



جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

دراسة التأثيرات المرضية لجزيئات أوكسيد الخاصين النانوية والكل في الارانب والدور المحسن لفيتامين هـ

أثير نبيل طه علي الطائي

رسالة ماجستير
الطب البيطري / امراض بيطرية

بإشراف
الأستاذ الدكتورة
هناء خليل اسماعيل

دراسة التأثيرات المرضية لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية والكل في الارانب والدور المحسن لفيتامين هـ

رسالة تقدم بها
أثير نبيل طه علي الطائي

إلى

مجلس كلية الطب البيطري في جامعة الموصل
وهي جزء من متطلبات شهادة الماجستير
في اختصاص الطب البيطري / امراض بيطرية

بإشراف

الأستاذة الدكتورة
هناء خليل اسماعيل

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

صدق الله العظيم

سورة طه، الآية 114

إقرار لجنة المناقشة

نشهد بأننا أعضاء لجنة التقويم والمناقشة، قد اطلعنا على هذه الرسالة وناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ / / 2022، وأنه جدير لنيل شهادة الماجستير في اختصاص الامراض البيطرية.

عضو لجنة المناقشة
أ.م.د. مهدي علي عبد الله
التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

عضو لجنة المناقشة
أ.م.د. شهباء خليل إبراهيم
التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

عضو لجنة المناقشة (المشرف)
أ.د. هناء خليل إسماعيل
التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

رئيس لجنة المناقشة
أ.د. سيفان سعد المحمود
التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

قرار مجلس الكلية

اجتمع مجلس كلية الطب البيطري في جامعة الموصل بجلسته (.....) والمنعقدة بتاريخ: / / 2022م، وقرر منحه شهادة الماجستير في اختصاص الامراض البيطرية بتقدير

عميد الكلية
الاسم: أ.د. ظافر محمد عزيز
التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

مقرر مجلس الكلية
الاسم: أ.د. رعد عبد الغني السنجري
التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

إقرار المشرف

أشهد أنّ أعداد هذه الرسالة قد جرى بإشرافي في جامعة الموصل وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في اختصاص الطب البيطري / امراض بيطرية.

التوقيع:

المشرف: أ.د. هناء خليل اسماعيل

التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أنّ هذه الرسالة الموسومة (دراسة التأثيرات المرضية لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية والكل في الارانب والدور المحسن لفيتامين هـ) قد تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر لسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:

الاسم: د. نذير محمد أمين

التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

إقرار رئيس فرع الامراض وامراض الدواجن

بناءً على التوصيتين المقدمتين من قبل المشرف والمقوم اللغوي، أرشح هذه الرسالة للمناقشة.

التوقيع:

الاسم: أ.د. هناء خليل اسماعيل

التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

إقرار رئيس لجنة الدراسات العليا

بناءً على التوصيات المقدمة من قبل المشرف والمقوم اللغوي ورئيس فرع الامراض وامراض الدواجن، أرشح هذه الرسالة للمناقشة.

التوقيع:

الاسم: أ.د. رعد عبد الغني السنجري

التاريخ: / / ٢٠٢٢ م

الاهداء

الى الينبوع الذي لا يمل العطاء الى من حاكت سعادتني بخيوط منسوجة من قلبها ومن راعتني
حتى صرت رجلاً كبيراً..... (امي الحبيبة)
إليك أيضاً يا خالد الذكر الذي قد وافته المنية، فقد كنت خير مثال لرب الأسرة، فلم أرك يوماً
تتهاون في توفير لي سبل السعادة والخير، إلى روحك..... (أبي الحنون)
إلى رقيقة الدرب والحياة ومن كانت نعم السند في رحلتي العلمية والبحثية، ولم تدخر جهداً في
مساعدتي..... (زوجتي الغالية)
إلى الذين كانوا دائماً لي العضد والسند..... (أخي وأخواتي الأحياء)
إلى روعي ونبضي وسر فرحتي..... (اطفالي مريم ويوسف)
إلى الذين كانوا دائماً بجانبني من أجل مساعدتي بكل ما يملكون من جهد ووقت..... (أصدقائي
الأعزاء)
الى كل من علمني حرفاً ولم يدخر جهداً في تعليمي..... (اساتذتي الكرام)

اهدي جهدي المتواضع هذا

أثير

شكر وتقدير

الحمد لله الذي وفقنا في إتمام هذه الرسالة والذي ألهمنا الصحة والعافية والعزيمة فالحمد له حمداً كثيراً يوافي نعمه ويكافئ مزيده.

أتقدم بالشكر الجزيل الى رئاسة جامعة الموصل وعمادة كلية الطب البيطري على اتاحتهم الفرصة لي لإكمال دراستي.

أتقدم بجزيل الشكر والعرفان الجميل الى كل من مدَّ يد العون والمساعدة وفي مقدمتهم مشرفتي العزيزة الأستاذة الدكتورة هناء خليل إسماعيل لما قدمته لي من توجيهات ومعلومات قيمة اسهمت في اثراء موضوع رسالتي في جوانبها المختلفة.

وكذلك الشكر موصول لكل أساتذة فرع الامراض وامراض الدواجن لمساعدتهم لي طيلة مسيرة الدراسة.

وأيضاً اشكر والديّ اللذين علماني السلوك القويم وأنارا حياتي وعلماني أن الصبر هو طريق النجاح اسأل الله ان يحفظ امي ويغفر لأبي ويرحمه.

واشكر زوجتي رقيقة دربي على كل ما قدمته لي ولطفليّ (مريم ويوسف) وكذلك اخوتي وكل من ساعدني وتحملني واعانني طيل مدة الدراسة واعتذر لكل من فاتني ذكر اسمه وكان له دور في انجاز هذه الرسالة فجزاهم الله عني خير الجزاء.

أثير

الخلاصة

أُجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير حقن جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية ومقارنتها مع أوكسيد الخارصين الكل في أحداث التأثيرات المرضية على كل من الكبد والكلية والدماغ والخصية وتأثيراتها على وظائف هذه الأعضاء، وكذلك معرفة تأثير إعطاء فيتامين هـ في الحد من التغيرات المرضية.

تم تقسيم 60 ذكر ارنب بالغ عشوائياً الى عشر مجاميع في كل مجموعة ستة ارنب، بالنسبة للتجربة الأولى كانت المجموعة الأولى مجموعة سيطرة تركت من دون معاملة طوال فترة التجربة، المجموعة الثانية تم إعطاؤها فيتامين هـ عن طريق الفم بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً، المجموعة الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة تم حقنها بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية والكل على التوالي وجرعتين 50 و600 ملغم/كغم من وزن الجسم ولكلا النوعين (النانوي والكل) عن طريق الخلب مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً، المجموعة السابعة والثامنة والتاسعة والعاشرة تم حقنها بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية والكل على التوالي وجرعتين 50 و600 ملغم/كغم من وزن الجسم ولكلا النوعين (النانوي والكل) عن طريق الخلب مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً مع التجريع الفموي للمجاميع السابعة والثامنة والتاسعة والعاشرة بفيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً. بعد 21 يوماً من بداية التجربة تم قتل نصف العدد لكل مجموعة (3 لكل مجموعة) وتم اخذ عينات من الدم لإجراء فحوصات الصورة الدموية والفحوصات المصلية وتم اخذ عينات نسجية من الكبد والكلية والدماغ والخصية لإجراء الفحص المجهرى النسجي.

بعدها تم البدء بالتجربة الثانية والتي هدفت الى تقييم قابلية الجسم ودور فيتامين هـ في اصلاح الأذى النسجي بعد التوقف عن حقن أوكسيد الخارصين بنوعيه النانوي والكل وقد اعتمد على تصميم التجربة الأولى مع التوقف عن الحقن بأوكسيد الخارصين بنوعيه (النانوي والكل) ولكل المجاميع واستمرار تجريع الحيوانات من المجاميع السابعة والثامنة والتاسعة والعاشرة بفيتامين هـ عن طريق الفم بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً. وبعد 21 يوماً إضافية عن التجربة الأولى تم قتل جميع الارانب وتم اخذ عينات من الدم لإجراء فحوصات الصورة الدموية والفحوصات المصلية وتم اخذ عينات نسجية من الكبد والكلية والدماغ والخصية لإجراء الفحص المجهرى النسجي.

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي وجود ارتفاعاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في معدل أعداد كريات الدم البيض والخلايا اللمفاوية والصفائح الدموية ومعدل فعالية كل من ناقلة أمين الالانين وناقلة أمين الاسبارتيت والفوسفاتاز القاعدي والكرياتينين والاسيتايل كولين مع وجود انخفاض معنوي ($P \geq 0.05$) في معدل تركيز هرمون التستوستيرون في كل المجاميع التي عوملت بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية وأكسيد الخارصين الكل ولكلا التجريبتين. وعند معاملة المجاميع السابعة والثامنة والتاسعة والعاشره بفيتامين هـ واستمرار حقن الحيوانات بأوكسيد الخارصين بنوعيه (النانوي والكل) بالنسبة للتجربة الأولى والتوقف عن حقن الحيوانات بأوكسيد الخارصين بنوعيه (النانوي والعادي) بالنسبة للتجربة الثانية فقد لوحظ انخفاض معنوي في معدل اعداد كريات الدم البيض والخلايا اللمفاوية والصفائح الدموية في المجاميع السابعة والثامنة والتاسعة والعاشره عن المجاميع الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة على التوالي وعدم وجود اختلاف عن مجموعتي السيطرة بالنسبة للتجربة الأولى والثانية وقد انخفض معنوياً معدل الصفائح الدموية في المجاميع السابعة والثامنة والتاسعة والعاشره عن المجاميع الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة مع التفوق في المجموعتين الثامنة والعاشره عن مجموعتي السيطرة ولكلا التجريبتين ولم يلاحظ وجود اختلاف معنوي في بقية صفات الدم ولكل المجاميع ولكلا التجريبتين. تضمنت التغييرات النسجية عند استخدام جزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم احتقاناً في الاوردة المركزية وتنكساً فجوياً للخلايا الكبدية ونزفاً بين النبيبات الكلوية وانكماشاً في اللمة الكبيبية وتنكساً ونحراً في الخلايا الظهارية المبطنه للنبيبات الكلوية مع تسجيل ظاهرة التفجى حول الخلايا العصبية واحتقاناً شديداً في الاوعية الدموية ووجود الوذمة حولها مع عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية فضلاً عن خلو بعض تجاويف النبيبات المنوية من النطف.

وكانت التغييرات المرضية أكثر شدة في الحيوانات التي تم حقنها ب 600 ملغم/كغم من وزن الجسم اذ لوحظ وجود بؤر التهابية نخرية متعددة في متن الكبد وارتشاح الخلايا الالتهابية وكذلك النزف الحاد وفرط تنسج في ظهارة القناة الصفراوية فضلاً عن التنكس الفجوي والنخر التجلطي للخلايا الكبدية مع تسجيل النزف وظهور تكيسات بين النبيبات الكلوية وتفصصاً في اللمة الكبيبية مع وجود مناطق نخرية عديدة مرتشحة بالخلايا الدباقية وتكفف الخلايا وحيدة النواة حول الاوعية الدموية واحتقاناً شديداً للأوعية الدموية في الاغشية السحائية مع نخر وتنكس للخلايا الهرمية مع تسجيل الخلايا العملاقة في تجاويف بعض النبيبات المنوية فضلاً عن النزف وضموراً وقلة في أعداد خلايا ليديك.

اظهرت نتائج الصورة النسجية لمجموعة الحيوانات التي عولمت بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ تحسناً ملحوظاً في تركيب كل من الكبد، الكلية، الدماغ، والخصية واختلفت شدة التحسن بالاعتماد على تركيز جرعة كل من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل اذ كان التحسن افضل عن استخدام فيتامين هـ مع جرعة 50 ملغم/كغم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل في حين ان التحسن كان قليلاً عند استخدام فيتامين هـ مع جرعة 600 ملغم/كغم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل.

نستنتج من الدراسة الحالية أن المعاملة بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية أحدثت تغيرات نسجية عديدة في الاعضاء المدروسة مثل الكبد والكلية والدماغ والخصية وقد ازدادت شدة هذه التغيرات بزيادة الجرعة والفترة الزمنية، فضلاً عن أن لجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية تأثيراً سلبياً على فعالية انزيمات الكبد (ناقلة أمين الالانين وناقلة أمين الاسبارتيت والفوسفاتاز القاعدي) والكرياتينين ومستوى هرمون التستوستيرون ومستوى الاستايل كولين في مصل الدم بينما أحدث استخدام فيتامين هـ كمضاد للأكسدة تأثيراً ايجابياً على مكونات الدم المدروسة وعلى الصورة النسجية لبعض الاعضاء المدروسة.

ثبت المحتويات

رقم الصفحة	الموضوع
د	ثبت المحتويات
ز	ثبت الاشكال
م	ثبت الجداول
3-1	الفصل الأول: المقدمة
14-4	الفصل الثاني: استعراض المراجع
4	1-2: علم النانو والتقنيات النانوية
5	2-2: المواد النانوية وتصنيفاتها
6	1-2-2: التصنيف بالاعتماد على ابعاد الجزيئات النانوية
7	2-2-2: التصنيف بالاعتماد على التركيب الكيميائي للجزيئات النانوية
8	3-2: فوائد الجزيئات النانوية
8	4-2: مساوئ الجزيئات النانوية
9	5-2: جزيئات أكسيد الخارصين النانوية
10	6-2: سمية جزيئات أكسيد الخارصين النانوية
10	7-2: سمية أكسيد الخارصين الكل
12	8-2: فيتامين هـ، منشؤه، فوائده، تأثيراته المحسنة
13	9-2: الدراسات السابقة في العراق لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية في الحيوانات المختلفة
15	الفصل الثالث: المواد وطرائق العمل
15	1-3: الحيوانات المستخدمة في التجربة
17-15	2-3: الاجهزة والادوات والمواد المستعملة في الدراسة الحالية
17	3-3: المواد المستخدمة في الدراسة
17	4-3: تصميم التجربة
17	1-4-3: الجرعة المستخدمة
18	2-4-3: التجربة الأولى
21	3-4-3: التجربة الثانية
23	5-3: فحوصات الدم
23	1-5-3: فحص عينات الدم الحاوية على مانع تخثر
23	3-1-5-3: حساب أعداد كريات الدم الحمر
24	3-1-5-3: حساب أعداد خلايا الدم البيض
24	3-1-5-3: حساب أعداد الخلايا اللمفاوية
25	3-1-5-3: حساب أعداد الصفيحات الدموية
25	3-1-5-3: حساب نسبة كريات الدم الحمر المرصوفة
26	3-1-5-3: حساب تركيز الهيموغلوبين
26	3-1-5-3: حساب متوسط حجم كريات الدم الحمر
27	3-1-5-3: حساب متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر
27	3-1-5-3: حساب متوسط تركيز هيموغلوبين في كريات الدم الحمر
27	3-5-2: فحص عينات مصل الدم

28	3-5-2-1 قياس تركيز أنزيم ناقلة أمين الالانين ALT وناقلة أمين الاسبارتيت AST في مصل الدم
28	3-5-2-2 قياس تركيز أنزيم الفوسفاتاز القاعدي ALP في مصل الدم
29	3-6-2-3 قياس تركيز الكرياتينين في مصل الدم
30	3-5-2-4 قياس تركيز الاسيتايل كولين في مصل الدم
31	3-5-2-5 قياس تركيز هرمون التستوستيرون في مصل الدم
33	3-6 دراسة التغيرات المرضية النسجية
35	3-7 التصوير والفحص المجهرى للمقاطع النسجية
35	3-8: التحليل الاحصائي
87-36	الفصل الرابع: النتائج
36	4-1 الصورة الدموية
36	4-1-1 أعداد خلايا الدم البيض بعد 21 يوماً من المعاملة
37	4-1-2 أعداد خلايا الدم البيض بعد 42 يوماً من المعاملة
38	4-1-3 أعداد الخلايا اللمفاوية بعد 21 يوماً من المعاملة
39	4-1-4 أعداد الخلايا اللمفاوية بعد 42 يوماً من المعاملة
40	4-1-5 أعداد كريات الدم الحمر بعد 21 يوماً من المعاملة
41	4-1-6 أعداد كريات الدم الحمر بعد 42 يوماً من المعاملة
42	4-1-7 تركيز الهيموغلوبين بعد 21 يوماً من المعاملة
43	4-1-8 تركيز الهيموغلوبين بعد 42 يوماً من المعاملة
44	4-1-9 نسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوة بعد 21 يوماً من المعاملة
45	4-1-10 نسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوة بعد 42 يوماً من المعاملة
46	4-1-11 متوسط حجم كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Volume بعد 21 يوماً من المعاملة
47	4-1-12 متوسط حجم كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Volume بعد 42 يوماً من المعاملة
48	4-1-13 متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Hemoglobin بعد 21 يوماً من المعاملة
49	4-1-14 متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Hemoglobin بعد 42 يوماً من المعاملة
50	4-1-15 متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration بعد 21 يوماً من المعاملة
51	4-1-16 متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration بعد 42 يوماً من المعاملة
52	4-1-17 أعداد الصفيحات الدموية بعد 21 يوماً من المعاملة
53	4-1-18 أعداد الصفيحات الدموية بعد 42 يوماً من المعاملة
54	4-2 الفحوصات المصلية

54	4-2-1 فعالية انزيمات الكبد (ALT,AST,ALP) في مصل الدم بعد 21 يوماً من المعاملة
55	4-2-2 فعالية انزيمات الكبد (ALT,AST,ALP) في مصل الدم بعد 42 يوماً من المعاملة
56	4-2-3 فعالية الكرياتينين بعد 21 يوماً من المعاملة
57	4-2-4 فعالية الكرياتينين بعد 42 يوماً من المعاملة
58	4-2-5 تركيز الاسيتايل كولين بعد 21 يوماً من المعاملة
59	4-2-6 تركيز الاسيتايل كولين بعد 42 يوماً من المعاملة
60	4-2-7 تركيز هرمون التستوستيرون بعد 21 يوماً من المعاملة
61	4-2-8 تركيز هرمون التستوستيرون بعد 42 يوماً من المعاملة
62	4-3 التغيرات المرضية النسجية للتجربة الاولى
62	4-3-1 التغيرات المرضية النسجية للأعضاء المختلفة للحيوانات المعاملة بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة وكسيد الخارصين الكل وفيتامين هـ بعد المعاملة مرتين أسبوعياً لمدة 3 اسابيع
62	4-3-1-1: التغيرات المرضية النسجية للكبد
65	4-3-1-2: التغيرات المرضية النسجية الكلية
68	4-3-1-3: التغيرات المرضية النسجية للدماغ
70	4-3-1-4: التغيرات المرضية النسجية للخصية
75	4-4: التغيرات المرضية النسجية للتجربة الثانية
75	4-4-1 التغيرات المرضية النسجية للأعضاء المختلفة لمجاميع الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية وأوكسيد الخارصين الكل لمدة 3 أسابيع والمجاميع التي استمر إعطائها فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع
75	4-4-1-1: التغيرات المرضية النسجية للكبد
78	4-4-1-2: التغيرات المرضية النسجية الكلية
81	4-4-1-3: التغيرات المرضية النسجية للدماغ
84	4-4-1-4: التغيرات المرضية النسجية للخصية
99-88	الفصل الخامس: المناقشة
88	5-1 تأثير جزئيات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل على معايير الصورة الدموية
89	5-2 تأثير جزئيات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل على فعالية انزيمات الكبد (ALT,AST,ALP)
90	5-3 تأثير جزئيات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل على الكرياتينين
91	5-4 تأثير جزئيات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل على مستوى هرمون التستوستيرون
93	5-5 تأثير جزئيات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل على مستوى الاسيتايل كولين
98-94	5-6 تأثير جزئيات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل على الصورة النسجية لكل من الكبد، الكلية، الدماغ والخصية.

99	5-7 التأثير المحسن لفيتامين هـ في الآفات المحدثة بوساطة جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل
101-100	الفصل السادس: الاستنتاجات والتوصيات
100	6-1: الاستنتاجات
101	6-2: التوصيات
117-102	المصادر
A,B,C,D	Abstract

ثبت الاشكال

الصفحة	العنوان	الشكل
12	يوضح تطبيقات جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في مجال الطب البيطري	1-5-2
66	مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يلاحظ فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية (السهم الأحمر) مع وضوح زيادة ترسب النسيج الليفي في الغشاء القاعدي للقناة وحول الوريد المركزي والباحة البابية (السهم الأخضر) وارتشاح الخلايا الالتهابية حولها (السهم الأسود) ملون الماسون تراي كروم X100	1-4
66	مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يوضح توسع الاوردة المركزية واحتقانها (السهم الأسود) مع وجود نزف في متن نسيج الكبد (السهم الأحمر) . وجود بؤر ورمية حبيبية (السهم الأصفر) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	2-4
66	مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل يوضح التنكس الفجوي للخلايا الكبدية (السهم الأسود) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	3-4
67	مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع فيتامين هـ يوضح التنكس الفجوي للخلايا الكبدية (السهم الأسود) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	4-4
68	مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع فيتامين هـ يوضح احتقاناً وتوسعاً في الوريد البابي في الباحة البابية مع بداية تكون المادة الزجاجية دليلاً على حدوث الخثرة (السهم الأسود) توسع في الشريان الكبدي مع تثخن في جداره (السهم الأحمر) كما لوحظ ارتشاح للخلايا الالتهابية وحيدة النواة والبلعمية واللمفاوية (السهم الأخضر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	5-4

68	مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ يوضح ارتشاحاً كثيفاً للخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأسود) نخر الخلايا الكبدية (السهم الأحمر) توسع الاوردة المركزية واحتقانها وتكون الخثرة (السهم الأخضر) فرط تنسج للخلايا الظهارية للقناة الصفراوية (السهم الأزرق) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	6-4
69	مقطع نسجي من كلية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح انكماش اللمة الكبيبية (السهم الأسود) توسع حيز بومان (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	7-4
69	مقطع نسجي من كلية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح زيادة وترسباً في النسيج الليفى وفي النسيج الخلاي (السهم الأسود) ارتشاحاً للخلايا الالتهابية في النسيج الخلاي (السهم الأحمر) . ملون الماسون تراي كروم X100	8-4
70	مقطع نسجي من كلية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من مادة أوكسيد الخارصين العادي يوضح ظهور القوالب الزجاجية النسيبية (السهم الأسود) . والنخر التجلطي للنسيج (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	9-4
71	مقطع نسجي من دماغ أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح ظاهرة التفجى حول الخلايا العصبية (السهم الأسود) وجود الوذمة حول الوعاء الدموي (السهم الأخضر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	10-4
72	مقطع نسجي من دماغ أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من دقائق أوكسيد الخارصين النانوية يوضح مناطق نخرية مرتشحة بالخلايا الدبقية (السهم الأسود) مع إزالة النخاعين (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	11-4
72	مقطع نسجي من دماغ أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح احتقان الاوعية الدموية (السهم الأسود) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	12-4
73	مقطع نسجي من دماغ أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ يوضح احتقان في الاوعية الدموية مع الوذمة حولها (السهم الأسود) فضلا عن وضوح ظاهرة التفجى (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	13-4
74	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح وجود الوذمة بين النبيبات المنوية (السهم الأسود) عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية مع عدم انتظام عملية الانقسام الخلوي لخلايا سليفات النطف (السهم الأحمر) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	14-4

75	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يوضح احتقاناً وتثخناً في جدار الوعاء الدموي في النسيج الخلالي (السهم الأسود) فضلاً عن وضوح التثخن الشديد في الغلالة الغمدية واحتقان الاوعية الدموية فيها (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	15-4
75	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يوضح وضوح النزف (السهم الأسود) ونخر الخلايا السائدة وخلايا سليفات النطف والخلايا النطفية فضلاً عن توسف البعض منها (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	16-4
75	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يوضح وجود الخلايا العملاقة في تجايف بعض النبيبات المنوية (السهم الأسود) مع وضوح تحطم الغشاء القاعدي للنبيب المنوي (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	17-4
76	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل يوضح احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي (السهم الأسود) مع عدم انتظام الانقسامات الخلوية في بعض النبيبات المنوية (السهم الأحمر) وخلو تجايفها من النطف (السهم الأخضر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	18-4
76	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل يوضح احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي (السهم الأسود) اضطراب الانقسامات الخلوية في الخلايا المولدة للنطف وخلايا سليفات النطف (السهم الأحمر) وبعض الخلايا تعاني من التوسف في تجايف النبيبات المنوية وخلو تجايفها من النطف (السهم الأخضر) وجود الوذمة في النسيج الخلالي (السهم الأسود) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	19-4
77	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع فيتامين هـ يوضح عدم انتظام عملية تكوين النطف فضلاً عن خلو تجايف النبيبات المنوية من النطف (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	20-4
77	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ يوضح عدم انتظام عملية تكوين النطف فضلاً عن خلو تجايف النبيبات المنوية من النطف (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي والغلالة الغمدية (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	21-4

77	مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ يوضح احتقاناً في الاوعية الدموية (السهم الأسود) عدم انتظام اشكال واحجام النيببات المنوية (السهم الأحمر) ضموراً في عدد من النيببات المنوية (السهم الأخضر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	22-4
78	مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح احتقاناً في الاوردة المركزية (السهم الأسود) تنكساً فجوياً للخلايا الكبدية (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	23-4
79	مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح ارتشاحاً كثيفاً للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في نسيج الكبد وفي الباحة البابية (السهم الأسود) زيادة وترسباً في النسيج الليفى (السهم الأحمر) فرط التنسج لظاهرة القناة الصفراوية (السهم الأخضر) ملون الماسون ترائي كروم X125	24-4
79	مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل يوضح ارتشاحاً بؤرياً للخلايا الالتهابية (السهم الأسود) تنكساً فجوياً للخلايا الكبدية (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	25-4
80	مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح التنكس الفجوي للخلايا الكبدية (السهم الأسود) مع ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	26-4
80	مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من دقائق أوكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح احتقان الوريد المركزي (السهم الأسود) مع ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	27-4
81	مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح ارتشاح الخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأسود) ووضوح الخثرة في الوريد البابي (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	28-4
81	مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح ارتشاح الخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأسود) ووضوح الخثرة في الوريد البابي (السهم الأحمر) وفرط تنسج في الخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية (السهم الأخضر) النخر التجلطي للخلايا الكبدية (السهم الأزرق) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	29-4

82	مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يوضح تنكس الخلايا الظهارية المبطنة للنيبيات الكلوية (السهم الأسود) ارتشاحاً الخلايا الالتهابية (السهم الأحمر) نزفاً بين النيبيات الكلوية (السهم الأخضر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	30-4
82	مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يوضح تثخن الاوعية الدموية وزيادة وترسباً في النسيج الليفي حولها (السهم الأسود) ارتشاح الخلايا الالتهابية (السهم الأحمر) . ملون الماسون ترائي كروم X100	31-4
83	مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح تحسناً ملحوظاً في التغيرات النسجية وظهرت الصورة النسجية مشابهة لمجموعة السيطرة. ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	32-4
84	مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح احتقان الاوعية الدموية (السهم الأسود) وضوح النزف بين النيبيات الكلوية (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	33-4
84	مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح النخر التجلطي لظهارة النيبيات الكلوية (السهم الأسود) ضمور في الكبيبات الكلوية (السهم الأحمر) النزف بين النيبيات الكلوية (السهم الأخضر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100	34-4
85	مقطع نسجي من دماغ أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يوضح ارتشاحاً للخلايا الالتهابية (السهم الأسود) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	35-4
85	مقطع نسجي من دماغ أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل يوضح احتقاناً في الاوعية الدموية مع الوذمة حولها (السهم الأسود) فضلا عن وضوح ظاهرة التفجي (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125	36-4
86	مقطع نسجي من دماغ أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح التفجي في الخلايا العصبية. ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400	37-4

38-4	مقطع نسجي من دماغ أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح تفجى الخلايا العصبية ووذمة واحتقان الاوعية الدموية (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية (السهم الأحمر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100
39-4	مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين يوضح عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأسود) توقف عملية تكوين النطف مع خلو تجاويها من النطف والخلايا النطفية (السهم الأحمر) تثخن الغلالة الغمدية واحتقان الاوعية الدموية فيها وبين النبيبات المنوية (السهم الأخضر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125
40-4	مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل يوضح عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأسود) عدم انتظام الانقسامات الخلية للخلايا الجرثومية لظاهرة النبيبات المنوية (السهم الأحمر) خلو تجاويها من الخلايا النطفية والنطف (السهم الأخضر) . ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100
41-4	مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح ظهور النبيبات المنوية بأشكال منتظمة مع انتظام انقسام الخلايا الجرثومية لظاهرة النبيبات المنوية فضلا عن احتواء بعض النبيبات المنوية على النطف. ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400
42-4	مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية في الغلالة الغمدية وبين النبيبات المنوية (السهم الأحمر) . مع وضوح الوذمة (السهم الأخضر) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100
43-4	مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية في الغلالة الغمدية وبين النبيبات المنوية (السهم الأحمر) وضوح الوذمة بين النبيبات المنوية (السهم الأخضر) . وتوسف الخلايا المولدة للنطف في تجويف النبيب المنوي (السهم الأزرق) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100

ثبت الجداول

رقم الصفحة	العنوان	الجدول
23	أنواع الاجهزة التي استعملت في الدراسة مع ذكر الشركة والمنشأ	1-2-3
23	أنواع المواد المستعملة في الدراسة مع ذكر الشركة والمنشأ	2-2-3
36	أعداد خلايا الدم البيض في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	1-1-4
37	أعداد خلايا الدم البيض في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	2-1-4
38	أعداد الخلايا اللمفاوية في مجاميع الحيوانات المعاملة بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية ومادة أوكسيد الخارصين الكل وتأثير فيتامين هـ في التجربة الأولى	3-1-4
39	أعداد الخلايا اللمفاوية في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	4-1-4
40	أعداد كريات الدم الحمر في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	5-1-4
41	أعداد كريات الدم الحمر في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	6-1-4
42	تركيز الهيموغلوبين في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	7-1-4
43	تركيز الهيموغلوبين في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	8-1-4
44	نسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوفة في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	9-1-4
45	نسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوفة في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	10-1-4
46	متوسط حجم كريات الدم الحمر في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	11-1-4
47	متوسط حجم كريات الدم الحمر في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	12-1-4
48	متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	13-1-4

49	متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	14-1-4
50	متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	15-1-4
51	متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	16-1-4
52	أعداد الصفائح الدموية في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	17-1-4
53	أعداد الصفائح الدموية في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	18-1-4
54	فعالية انزيمات الكبد في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	1-2-4
55	فعالية انزيمات الكبد في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	2-2-4
56	فعالية الكرياتينين في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	3-2-4
57	فعالية الكرياتينين في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	4-2-4
58	تركيز الاسيتايل كولين في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	5-2-4
59	تركيز الاسيتايل كولين في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	6-2-4
60	تركيز هرمون التستوستيرون في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى	7-2-4
61	تركيز هرمون التستوستيرون في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية	8-2-4

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

تمثل تقنية النانو طريقاً ثورياً للتنمية التكنولوجية التي تتعلق بإدارة المواد على مقياس نانومتر (مليار مرة أصغر من متر)، إذ يقصد بتقنية النانو أية تقنية على مستوى قياس النانو لديها العديد من التطبيقات في العالم الحقيقي، وتشمل تقنية النانو تصنيع وتطبيق الأنظمة الكيميائية والفيزيائية والحيوية على نطاق واسع يتراوح من الجزيئات الفردية أو الذرات إلى ابعاد تحت الذرات submicron، وكذلك دمج هذه المواد النانوية الناتجة في أنظمة أكبر، إذ لديها القدرة على تغيير وجهات نظرنا وتوقعاتنا وتزويدنا بالقدرة على حل المعضلات العالمية (Nasrollahzadeh *et al.*, 2019).

الجزيئات النانوية عبارة عن مجموعة كبيرة من المركبات التي تكون اما مواد طبيعية أو مواد مصممة هندسياً، الجزيئات النانوية الطبيعية لها العديد من الأشكال، مثل الغبار البركاني ورذاذ الملح المحيطي oceanic salt sprays، والجزيئات النانوية التي تتكون بشكل طبيعي تكون غير منتظمة تماماً وتختلف في الحجم، في حين أن الجزيئات النانوية المصنعة تكون أكثر اتساقاً ويمكن أن يكون لها أشكال فريدة ويتم تصنيف الجزيئات النانوية الصناعية إلى فئات مختلفة مثل الجزيئات النانوية غير العضوية، والجزيئات النانوية العضوية، والجزيئات النانوية الخرفية، والجزيئات النانوية ذات القاعدة الكربونية كما يتم تصنيف الجزيئات النانوية غير العضوية أيضاً إلى جزيئات نانوية معدنية، مثل جزيئات الذهب النانوية، وجزيئات الفضة النانوية فضلاً عن جزيئات أكسيد المعادن، مثل جزيئات أكسيد الحارصين النانوية، وكذلك يتم تصنيف الجزيئات النانوية ذات القاعدة الكربونية إلى الفوليرين fullerene، والأنابيب النانوية الكربونية، والجرافين، والألياف النانوية الكربونية، والجزيئات النانوية السوداء الكربونية، وأيضاً يتم تصنيف الجزيئات النانوية بالاعتماد على الأبعاد مثل الجزيئات النانوية ذات البعد الواحد وثنائية وثلاثية الأبعاد وثلاثية الأبعاد، كما يمكن تصنيع الجزيئات النانوية الهندسية بأبعاد خاصة وبتصاميم عديدة ذات ترتيب وأشكال مختلفة مما يجعل وظيفتها وفائدتها قابلة للتطبيق في العديد من التخصصات (Elmer and White, 2018; Ijaz *et al.*, 2020).

تستخدم جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في العديد من المنتجات الصناعية مثل المطاط والطلاء ومستحضرات التجميل، وقد أصبحت جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في العقدين الماضيين واحدة من أكثر أكاسيد المعادن النانوية انتشاراً في التطبيقات الحيوية وذلك بسبب توافقها الحيوي الممتاز، واسعارها الاقتصادية، وسميتها المنخفضة، مما أدى الى بروز إمكانات واعدة في الطب الحيوي، وخاصة في المجالات الطبية مثل استخدامها كمادة مضادة للسرطان ومضادة للجراثيم، إذ تمتلك قدرات عالية وقوية لإنتاج أنواع الاوكسجين التفاعلية القوية reactive oxygen species ، وتحرير أيونات الخارصين، وتحفيز موت الخلايا المبرمج، فضلاً عن ذلك، أظهرت جزيئات أكسيد الخارصين النانوية خصائص مميزة حولتها الى أهم المواد النانوية المستخدمة في التصوير الحيوي (Jiang et al., 2018).

أدى الاستخدام المكثف لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية الى تلوث البيئة من خلال طرح هذه الجزيئات النانوية في أثناء عملية انتاجها ونقلها واستخدامها والتخلص منها (Westerhoff and Nowack, 2012; Dimkpa et al., 2013). إحصائياً في أوروبا يبلغ الإنتاج السنوي من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ما بين 550-5550 طناً، وبالمحصلة تكون أعلى بحوالي 10-100 مرة من أي مواد نانوية أخرى (Piccinno et al., 2012)، تبلغ كمية جزيئات الخارصين النانوية في المياه الطبيعية ومياه الصرف 10 نانو غرام / لتر و430 نانو غرام / لتر على التوالي (Gottschalk et al., 2009).

يمكن أن تسبب جزيئات أكسيد الخارصين النانوية أضراراً سمية للحيوانات بعد دخولها الجسم من خلال الجهاز التنفسي والجهاز الهضمي وحتى عن طريق الجلد، إذا كانت صغيرة بما يكفي، فقد تدخل هذه الجزيئات إلى النواة من خلال المسام النووية أو يتم ادخالها من خلال ثقب جدار الخلية في أثناء انقسام هذه الخلايا (Magdolenova et al., 2014). فضلاً عن ذلك، قد تتسبب بشكل غير مباشر في تلف الحمض النووي من خلال تعزيز الإجهاد التأكسدي والاستجابة الالتهابية الخلوية (Golbamaki et al., 2015).

يعتبر فيتامين هـ أحد مضادات الأكسدة القوية القابلة للذوبان في الدهون، إذ يعمل على مقاومة الاضرار الناجمة من أنواع الأوكسجين التفاعلية في الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة وكذلك يعمل ضد الأضرار التي تسببها الدهون الفوسفورية من خلال تثبيته للأغشية، ويمكن أن يمنع تلف الكبد والتليف وتطور تليف الكبد في أثناء التعرض للمواد السامة (Nassan et al., 2018).

أهداف الدراسة

1. دراسة تأثير الحقن بأوكسيد الخارصين النانوي والكل في خلب ذكور الارانب وشملت المعايير التالية:
 - المعايير الدموية.
 - المعايير الكيموحيوية.
 - قياس هرمون التستوستيرون.
 - قياس مستوى الالستاييل كولين.
 - التغيرات المرضية النسجية للكبد والكلية والدماغ والخصية.
2. تقييم التأثير التداخلي والدور الوقائي لفيتامين هـ وإصلاح الأذى الناتج من تأثير لحقن بأوكسيد الخارصين النانوي والكل على نفس المعايير المذكورة سابقاً.

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literatures review

1-2 علم النانو والتقنيات النانوية

إن أصل كلمة النانو مشتق من الكلمة الاغريقية نانوس وتعني القزم، أي إن تقنية النانو تعني تقنية المواد متناهية الصغر أو تكنولوجيا المواد المجهرية الدقيقة، وعلم النانو هو العلم الذي يهتم بدراسة المبادئ الأساسية للذرات والجزيئات التي لا تتجاوز ابعادها 100 نانومتر، والنانومتر هو وحدة قياس تساوي 10⁻⁶ ملمتر أو 10⁻⁹ متر (Sumera and Iqbal, 2019).

استخدمت تقنية النانو منذ القدم، ويعود استخدامها الى الحضارة الاغريقية والحضارة الصينية فقد استخدمت في صناعة الزجاج (Plaza et al., 2014). وينسب علم النانو الى الفيزيائي الأمريكي ريتشارد فاينمان الذي قام بإلقاء محاضرة في الجمعية الفيزيائية الأمريكية "هناك متسع كبير في الأسفل - دعوة لدخول مجال جديد في الفيزياء " كما وصف مجالاً جديداً للتعامل مع الذرات والجزيئات المنفردة لصنع مواد وآلات دقيقة جداً وخصائص مميزة وهذا كان بداية الإعلان عن مجال جديد والذي عرف لاحقاً بتقنية النانو (Sumera and Iqbal, 2019).

وفي عام 1974 أطلق الباحث الياباني نوريو تانيجوتشي مصطلح تكنولوجيا النانو nanotechnology لأول مرة للتعبير عن طرائق تصنيع عناصر ميكانيكية وكهربائية متناهية في الصغر بدقة عالية (Taniguchi, 1974).

تعد تقنية النانو واحدة من أكثر التقنيات الواعدة في القرن الحادي والعشرين، ولها القدرة على تحويل نظرية علم النانو إلى تطبيقات مفيدة من خلال مراقبة المواد وقياسها ومعالجتها وتجميعها والتحكم فيها وتصنيعها بمقياس نانومتر، وتُعرّف المبادرة الوطنية لتقنية النانو The National Nanotechnology Initiative (NNI) في الولايات المتحدة تقنية النانو بأنها "علم وهندسة وتكنولوجيا الجزيئات على مقياس النانو (من 1 إلى 100 نانومتر)، حيث تتيح الظواهر الفريدة تطبيقات جديدة في مجموعة واسعة من المجالات، من الكيمياء والفيزياء وعلم الأحياء إلى الطب والهندسة والإلكترونيات" (Bayda et al., 2019).

2-2 المواد النانوية وتصنيفاتها

ان للمواد النانوية المصنعة من المعادن واشباه الموصلات والاكاسيد أهمية كبيرة وذلك لامتلاكها خصائص ميكانيكية وكهربائية وكيميائية وبصرية فضلاً عن خصائص أخرى، وقد استعملت المواد النانوية كنقاط كمية ومحفزات كيميائية، وتتمثل إحدى الفوائد الرئيسية لتقنية النانو هي بتقليص الفجوة بين الفحص العياني والفحص المجهرى، إذ تعد الجسيمات النانوية هي الوسيلة المثالية للتواصل مع النظم الحيوية، وللجسيمات النانوية خصائص مختلفة تميزها عن المواد كبيرة الحجم إذ تمتاز بامتلاكها مساحة سطحية كبيرة، مع سهولة التحكم بأسطحها النشطة يسمح لها بالارتباط بالأدوية الجزيئية الصغيرة وعلامات التصوير *imaging labels* والترابطات *ligands* مثل الأجسام المضادة والبيتيدات والأحماض النووية، فضلاً عن ان حجمها الصغير يسمح لها بالتداخل مع التفاعلات داخل الخلايا وخارجها، مثل التسرب *extravasation* عبر الخلايا البطانية وزيادة النفاذية والاحتباس *retention* في أنسجة الأورام (Kalkidan *et al.*, 2021).

تمتاز الجزيئات النانوية بأنها معقدة التركيب وليست جزيئات بسيطة في حد ذاتها، وبالتالي فهي تتكون من ثلاث طبقات وهي كالآتي:

(أ) الطبقة السطحية، التي يمكن توظيفها باستعمال مجموعة متنوعة من الجزيئات الصغيرة وأيونات المعادن والمواد الخافضة للتوتر السطحي والبوليمرات.

(ب) طبقة الغلاف، وهي مادة مختلفة كيميائياً عن اللب من جميع الجوانب.

(ج) اللب، وهو في الأساس الجزء المركزي من الجزيئات النانوية وعادة ما يشير إلى الجزيئات النانوية نفسها (Shin *et al.*, 2016).

يتم تصنيف الجزيئات النانوية اعتمادًا على أبعادها وشكلها وحجمها وخصائصها الفيزيائية والكيميائية على النحو الآتي:

2-2-1 التصنيف بالاعتماد على ابعاد الجزيئات النانوية (Singh et al., 2020):

1. الجزيئات النانوية صفرية الابعاد

الجزيئات النانوية صفرية الأبعاد هي النوع الأكثر شيوعًا للمواد النانوية، ولها أبعاد داخل المقاييس النانوية. هذه الجزيئات النانوية تشبه النقاط. ومثال على هذه الجزيئات هي النقاط الكمية quantum dots (مصفوفات الجسيمات المنتظمة)، الكرات المجوفة hollow sphere، العدسات النانوية nano lenses.

2. الجزيئات النانوية أحادية الابعاد

هذه الأنواع من الجزيئات النانوية تمتلك على الأقل بعد واحد أكبر من المقاييس النانوية والأبعاد الأخرى ضمن نطاق النانو، ومثال على هذه الجزيئات النانوية أحادية الابعاد هي الألياف النانوية nanofibers والأنابيب النانوية nanotubes والقضبان النانوية nanorods.

3. الجزيئات النانوية ثنائية الابعاد

هذه الأنواع من الجزيئات النانوية لها بُعدان أكبر من المقياس النانوي (100 نانومتر)، ومثال على هذه الجزيئات النانوية لهذه الفئة هي الأغشية النانوية nanofilms والطبقات النانوية nanolayers والطلاء النانوي nanocoating. هذه الفئة من الجزيئات النانوية لها هياكل شبيهة بالصفائح.

4. الجزيئات النانوية ثلاثية الابعاد

هي المواد التي تكون جميع أبعادها أكبر من 100 نانومتر ولكن حجم مكوناتها أقل من 100 نانومتر، هذه المواد بشكل عام غير مسامية بطبيعتها ولها العديد من التطبيقات، ومثال على هذه الجزيئات النانوية ثلاثية الأبعاد هي المركبات النانوية nanocomposites، وحزم الألياف النانوية bundles of nanofibers والبنى متعددة الطبقات النانوية-multi nanolayer type structures.

2-2-2 التصنيف بالاعتماد على التركيب الكيميائي للجزيئات النانوية

تصنف المواد النانوية الى أربع فئات بالاعتماد على التركيب الكيميائي (Anon, 2016):

1. المواد النانوية الكربونية:

تحتوي هذه المواد النانوية على الكربون، وتوجد في أشكال مثل الأنابيب المجوفة hollow tubes، أو الإهليلجيات ellipsoids، أو الاجسام الكروية spheres كما تتضمن الفوليرين (c60) fullerenes والأنابيب النانوية الكربونية carbon nanotubes (cnts) والألياف النانوية الكربونية carbon nanofibers والكربون الاسود carbon black والجرافين graphene (gr) والبصل الكربوني carbon onions ضمن فئة المواد النانوية المعتمدة على الكربون. يُعد الاستئصال بالليزر laser ablation والتفريغ القوسي arc discharge وترسيب البخار الكيميائي chemical vapor deposition (cvd) من طرائق الإنتاج المهمة لتصنيع هذه المواد المعتمدة على الكربون (باستثناء الكربون الاسود).

2. المواد النانوية غير العضوية

هي عبارة عن المعادن وأكاسيدها النانوية. يمكن تصنيع هذه الجزيئات النانوية من المعادن مثل جزيئات الذهب النانوية gold nanoparticles أو جزيئات الفضة النانوية silver nanoparticles، وأكاسيد المعادن مثل ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي titanium dioxide nanoparticles وجزيئات أكسيد الخارصين النانوية zinc oxide nanoparticles، وأشباه الموصلات semiconductors مثل السيليكون والسيراميك (anon, 2016).

3. المواد النانوية العضوية

وتشمل المواد النانوية المصنوعة في الغالب من المواد العضوية، باستثناء الجزيئات النانوية الكربونية أو غير العضوية. يساعد استخدام التفاعلات غير التساهمية الضعيفة للتجميع الذاتي وتصميم الجزيئات على تحويل الجزيئات النانوية العضوية إلى الأشكال المرغوبة مثل الغصينات dendrimers والمذيلات micelles والجسيمات الشحمية liposomes والجزيئات النانوية البوليمرية polymer nanoparticles

4. المواد النانوية المركبة

الجزيئات النانوية المركبة عبارة عن جزيئات نانوية متعددة الأطوار ذات مرحلة واحدة على البعد النانوي يمكن أن تجمع إما الجزيئات النانوية مع الجزيئات النانوية الأخرى أو الجزيئات النانوية المدمجة مع مواد أكبر أو مع مواد ضخمة bulk (مثل الألياف النانوية الهجينة hybrid nanofibers) أو هياكل أكثر تعقيداً، مثل الإطارات المعدنية العضوية metal-organic

frameworks. قد تكون المركبات عبارة عن مجموعات من الجزيئات النانوية الكربونية أو المعدن أو المواد العضوية مع أي شكل من أشكال المعادن أو السيراميك أو مواد البوليمر الضخمة.

2-3 فوائد الجزيئات النانوية

يتم تنظيم الجزيئات النانوية في جميع اقسام الطب الحيوي، بطريقة يمكن من خلالها دمج الجزيئات الدوائية / الحيوية وعدم تلفها في المواقع غير المرغوب فيها والتي يمكن من خلالها مساعدة الدواء على دخول الى الموقع المستهدف بشكل أكثر فعالية. في كثير من الأحيان، تؤثر الجزيئات النانوية على مدة بقاء الجزيئات العلاجية في الدورة الدموية حيث تكون هذه الجزيئات محملة على المواد النانوية وتؤدي الى بقائها في الموقع المستهدف من خلال قدرتها على النفاذ من الأوعية الدموية عن طريق تأثيره على نفاذية الاوعية الدموية, (Haley and Frenkel, 2008; Blanco *et al.*, 2015)

من مميزات الجزيئات النانوية أن لها القدرة على تغيير خواصها من الحجم والشكل، تعطى بطرائق مختلفة فضلاً عن امتلاكها قدرة حمل عالية وتوافر حيوي فضلاً عن قابليتها الحركية وامتصاصها الخلوي العالي، تمتلك تصميماً مميزاً لتحمل درجة الحموضة الضارة والبيئات الأنزيمية، لها القدرة على البقاء على سطح الغشاء المخاطي من خلال استغلال المكونات التركيبية للمادة المخاطية (Osama *et al.*, 2020; Yao *et al.*, 2015).

2-4 مساوئ الجزيئات النانوية

يعرف التلوث الناتج عن تقنية النانو بالتلوث النانوي اذ تعد الجزيئات النانوية احد أنواع الملوثات البيئية والتي تشكل خطراً على صحة الانسان والحيوان على حد سواء وذلك لتأثيرها السمي على الوظائف الحيوية لأجهزة الجسم اذ انها قد تسبب ضرراً بالرئتين عند التعرض لاستنشاقها لمدة 60 ثانية اذ لها القدرة لاخترق اغشية الخلايا وتسبب الأذى النسجي وعند استخدامها كموصلات للأدوية فأنها تسبب السمية الخلوية cytotoxic والتهاب الاسناخ في الرئة كما تسبب عدم التوازن اللاإرادي واضطراب بوظيفة القلب فضلاً عن كونها مكلفة (Parveen *et al.*, 2016)

2-5 جزيئات أكسيد الخارصين النانوية

هناك العديد من التطبيقات المهمة لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية في الطب البيطري وذلك بسبب خصائصها المضادة للجراثيم ومضادات الأورام والتنام الجروح وخصائصها المولدة للأوعية الدموية. تم استعمال جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في إصلاح الأنسجة، كمادة حافظة للأغذية، وإضافات علفية. بالنسبة للحيوانات، فإن علاج التهاب السحايا والأورام والأمراض التي تكون مسبباتها داخل الخلايا مثل الفيروسات والجراثيم (البروسيلية *Brucella* والمتدثرة *Chlamydia* والريكيتسية *Rickettsia*) والفطريات (النوسجة المغمدة *Histoplasma capsulatum*، المستخفية المورمة *Cryptococcus neoformans*) أمر صعب جداً وذلك بسبب عدم إمكانية وصول الأدوية إلى الخلايا المصابة. ولعلاج هذه التأثيرات، يجب على المواد العلاجية الدخول داخل الخلايا وتكون أيضاً قادرة على عبور الحاجز الدموي الدماغي. وهذا غير ممكن مع المواد العلاجية الجزيئية الكبيرة، ولكن يمكن للجزيئات النانوية أن تعمل ضد هذه المسببات داخل الخلايا وأورام الدماغ بسبب صغر حجمها (Raguvaran, 2015).



الشكل (2-5-1): يوضح تطبيقات دقائق أكسيد الخارصين النانوية في مجال الطب البيطري (Raguvaran, 2015)

2-6 سمية جزيئات أكسيد الخارصين النانوية

تم اثبات سمية جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على الثدييات من حيث التجارب التي أجريت في المختبرات وكذلك في الاجسام الحية، إذ تخضع جزيئات أكسيد الخارصين النانوية للانحلال في الجسيمات الحالة الموجودة داخل الخلايا (Cho *et al.*, 2011). يؤدي تحلل الجزيئات وإنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية إلى تسمم الخلايا cytotoxic والإجهاد التأكسدي، وأكسدة الدهون، وزيادة تركيز أيون الكالسيوم Ca^{+2} داخل الخلايا، وتغيير في نفاذية غشاء الميتوكوندريا، وعدم استقرار الاجسام الحالة، وتحرر الوسائط الكيميائية المحفزة للالتهاب مثل الساييتوكاين cytokines، وتلف الحمض النووي، وموت الخلايا المبرمج apoptosis (Vandebriel and De Jong, 2012).

يؤدي تحلل جزيئات أكسيد الخارصين النانوية داخل الخلايا إلى اختلال بتوازن ايونات الخارصين وأنواع الأوكسجين التفاعلية (Yan *et al.*, 2012). يؤدي ارتفاع محتوى الخارصين إلى الإجهاد التأكسدي، تغيير أنشطة الإنزيمات المحتوية على الخارصين، تلف الميتوكوندريا، وتثبيط الجسيمات الحالة، وتثبيط الإنزيم، والتسمم الجيني، وموت الخلايا (Wilhelmi *et al.*, 2013). يمكن لجزيئات أكسيد الخارصين أن تقلل من نشاط التعبير عن إنزيم الأدينوسين ثلاثي الفوسفات الكالسيوم calcium adenosine triphosphatase الموجود في غشاء البلازما، مما يؤدي إلى ارتفاع في تركيز الكالسيوم داخل الخلايا، ويؤدي ارتفاع تركيز أيون الكالسيوم إلى اختلال بتوازن ايون الكالسيوم الذي يؤدي بدوره إلى حدوث خلل وظيفي في الميتوكوندريا، مما يتسبب في موت الخلية (Guo *et al.*, 2013).

2-6 سمية أكسيد الخارصين الكل

يسبب أكسيد الخارصين حالة مرضية تسمى (حمى الأبخرة المعدنية) وهي مرض حاد ومسجل كثيراً ناتج عن الاستنشاق الكثيف لأكاسيد المعادن، وخاصة الخارصين، ويعمل على إضعاف وظائف الرئة ولكنه لا يتطور إلى مرض رئوي مزمن (Malo *et al.*, 1990). يتميز ضعف وظائف الرئة بانخفاض حجم الرئة وانخفاض قدرة الانتشار diffusing capacity، وتكون هذه التأثيرات التنفسية مصحوبة بزيادة في أعداد كريات الدم البيض القصبية، تخففي الأعراض التنفسية عموماً لدى الشخص المعرض خلال 1-4 أيام (Malo *et al.*, 1990; Brown, 1988; Vogelmeier *et al.*, 1987)

تم إجراء العديد من الدراسات على الحيوانات لتحديد التأثيرات الخاصة بعد استنشاق أوكسيد الخارصين الحاد، وقد كان الجهاز التنفسي هو الموقع الرئيس للإصابة بعد التعرض للاستنشاق. أدى إعطاء الخارصين كأوكسيد الخارصين بجرعة 88-482 ملغم/م³ للجرذان والأرانب إلى التغيرات الرئوية الآتية: مناطق رمادية مع احتقان رئوي، ودرجات مختلفة من ارتشاح الخلايا الالتهابية حول القصبات، ونضاحات الشعب الهوائية كانت تتكون بالكامل تقريباً من كريات الدم البيض متعددة الأشكال (Drinker and Drinker, 1928).

تم إعطاء خنازير غينيا أوكسيد الخارصين بجرعة 0.73 ملغم/م³ لمدة ساعة واحدة وكان هنالك انخفاض تدريجي في مطاوعة الرئة lung compliance ولكن لم يحدث تغيير في مقاومة تدفق الهواء (Amdur et al., 1982).

على عكس نتائج (Amdour et al., 1982)، لم يلاحظ (Lam et al., 1982) أية تأثيرات على التهوية وآلية عمل الرئة مثل عدد مرات التنفس وحجم الشهيق والزفير والمقاومة الرئوية والمطاوعة الرئوية وسعة انتشار أول أوكسيد الكربون بعد تعريض خنازير غينيا لـ 6.3 ملغم/م³ كأوكسيد الخارصين لمدة 3 ساعات. ومع ذلك، انخفضت السعة الوظيفية المتبقية بشكل ملحوظ.

في دراسة لاحقة قام (Lam et al., 1985) بتعريض خنازير غينيا إلى 3.7 أو 4.3 ملغم / م³ من أوكسيد الخارصين لمدة 3 ساعات/ يوم لمدة 6 أيام، وقد أدى ذلك إلى تغيرات وظيفية وشكلية وكيميائية حيوية مؤقتة، تضمنت التغييرات الوظيفية زيادة مقاومة التدفق، وانخفاض المطاوعة الرئوية، وانخفاض قدرة الانتشار، في حين عادت الحيوانات إلى طبيعتها في غضون 24-72 ساعة بعد التعرض. ومع ذلك، فإن التغيرات الشكلية تمثلت بزيادة وزن الرئة والالتهاب الذي يصيب الجزء الداني من القنوات السنخية والحوصلات الهوائية المجاورة وتثخن النسيج الخلالي وزيادة في الخلايا البلعمية الرئوية والعدلات في المساحات الهوائية المجاورة لا تزال موجودة حتى 72 ساعة بعد التعرض.

أدى تعرض خنازير غينيا إلى 5.6 ملغم / م³ من أوكسيد الخارصين لمدة 3 ساعات / يوم لمدة 5 أيام، إلى انخفاض تدريجي في إجمالي سعة الرئة، والقدرة الحيوية، وانخفاض قدرة انتشار أول أكسيد الكربون (Lam et al., 1988)؛ ومع ذلك، لم يلاحظ أية آثار في خنازير غينيا المعرضة لـ 2.2 ملغم/م³. قد يكون سبب ظهور التأثيرات في خنازير غينيا عند مستويات تعرض أقل من البشر مرتبطاً بالصفات الهيكلية لرئة خنازير غينيا. إذ تحتوي القصبات والممرات الهوائية المحيطة لخنازير غينيا على طبقة عضلية ملساء أكثر سمكاً وهناك فقط مساحة صغيرة

مغطاة بأكياس سنخية مقارنة بالشعب الهوائية والممرات الهوائية المحيطية للحيوانات المختبرية الأخرى والبشر. هذا يجعل خنزير غينيا أكثر عرضة من الحيوانات المختبرية الأخرى للضعف الوظيفي في المجاري الهوائية الطرفية ويجب ملاحظته في مقارنات السمية (Lam et al., 1982).

لم تتأثر الأرانب بعد تعرض الى 4.6 ملغم / م³ من أوكسيد الخارصين لمدة ساعتين. كان لدى خنازير غينيا تلف رئوي يتميز بالتهاب مركزي، وشدة الالتهاب متدرجة بعدد من البؤر الالتهابية لكل سنتيمتر مربع من الرئة بعد التعرض لـ 4.7 ملغم/ م³ لمدة 3 أيام، واحتوى سائل غسل القصبات الهوائية على مستويات متزايدة من البروتين والإنزيم المحول للأنجيوتنسين *angiotensin converting enzyme* والعدلات لم تلاحظ أية تغيرات مهمة في التأثيرات التنفسية في هذه الدراسة بعد التعرض لـ 1.8 ملغم زنك / م³ لمدة 3 أيام (Conner et al., 1988).

2-8 فيتامين هـ، منشؤه، فوائده، تأثيراته المحسنة

يُطلق على فيتامين هـ في الأصل اسم توكوفيرول *tocopherol* (وهي كلمة يونانية أصلها *tokos* و *phero*، والتي تعني إنجاب الأطفال)، بعد ذلك عُرف باسم الفا توكوفيرول α -*tocopherol*، تم التعرف على سبعة أشكال إضافية لفيتامين هـ في الغذاء مع أنشطة كيميائية مختلفة في النظام الحيوي، يمكن تقسيم فيتامين هـ إلى مجموعات من توكوفيرول وتوكوترينول *Tocotrienol* (Peh et al., 2016).

في الطبيعة، يتم تصنيع فيتامين هـ بشكل أساسي عن طريق النباتات والكائنات الحية الضوئية بما في ذلك الطحالب وبعض البكتيريا الزرقاء، يمكن العثور على توكوفيرول في مصادر الغذاء مثل اللوز، والأفوكادو، والبندق، والفاصوليا السودانية، وبذور عباد الشمس، والأوريغانو، وبذور الخشخاش، والجوز، والفسق، وبذور السمسم، والجوز، والادامامي، والتوت، وكذلك زيوت الطعام مثل زيت الذرة، الفول السوداني وزيت فول الصويا (Peh et al., 2016; Reboul, 2017).

بشكل عام، فيتامين هـ الصناعي هو الفيتامين الأكثر استخدامًا كمكمل غذائي لكل من البشر والحيوانات بسبب ثباته وتوافره وفعاليته وتكلفته المنخفضة مقارنة بفيتامين هـ الطبيعي (Vagni et al., 2011).

يُعد فيتامين هـ (الفا-توكوفيرول) أحد مضادات الأكسدة المهمة غير الأنزيمية القابلة للذوبان في الدهون وهو موجود بكثرة في أغشية الخلايا إذ يساعد على استقرارها ويثبط فيتامين هـ إنتاج أنواع الاوكسجين الفعالة وجذور البيروكسيل الدهنية ويمنع تكوين بيروكسيد الاحماض الدهنية غير المشبعة (Nowicka and Kruk 2017). وكذلك يعمل كمضاد للالتهابات عن طريق تثبيط خلق كل من عامل النخر الورمي (TNF) tumor necrosis factor والانتريلوكين-1 Interleukin والانتريلوكين-6 والانتريلوكين-8 (Nazrun et al., 2011).

9-2 الدراسات السابقة في العراق لجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية في الحيوانات المختلفة

ان تعرض الكائنات الحية للمواد النانوية ومنها أوكسيد الخارصين النانوية يؤدي الى تأثيرات مرضية تختلف في شدتها حسب الكمية ومدة وطريقة التعرض فضلاً عن الحالة الفسلجية ونوع وعمر الحيوان، لذا أجريت دراسات عديدة في العراق عن التأثير المرضي لأوكسيد الخارصين النانوي.

لقد ذكر الباحثان Ibraheem and Ibrahim (2017) ان الجرعة المنخفضة من أوكسيد الخارصين النانوي لها دور في تحفيز وزيادة الخصوبة إذ اشارا من خلال دراستهم ان حقن اناث الفئران ب 5-40 ملغم لكل كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب يومياً لمدة 14 يوماً قد أدى الى اختلاف في مستوى هرموني الأستروجين والبروجيستيرون.

وقد وجد الباحثة Khitam وجماعتها (2018) تأثير جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية ضد جراثيم المكورات العنقودية الذهبية والإشريكية القولونية والزائفة الزنجارية وكذلك قدرة هذه المادة على تثبيط نمو جميع أنواع الجراثيم بتركيزات مختلفة.

وقد أشار الباحث Luabi وجماعته (2019) الى التأثير السمي والضار لأوكسيد الخارصين النانوي عند حقنه في خلب ذكور الفئران البيض وجرعة 30-60 ملغم لكل كغم من وزن الجسم ولمدة (7، 14، 28 يوم) إذ أدى الى انخفاض في مستوى هرمون التيروتوكسين thyroxine T3,T4 وهرمون التستوستيرون، فضلاً لما لأوكسيد الخارصين النانوي من تأثير على المؤشر الجسمي somatic index (معامل وزن الأعضاء) وما يسببه من تأثير مرضي على الهيكلية النسجية لأعضاء ذكور الفئران والمعاملة بجرعات (5، 50، 100) ملغم لكل كغم من وزن الجسم ولمدة 2 و4 أسابيع (Razooki and Rabee, 2020).

وقد أشار الباحثان Al-Al Zerjawe and Al-Bairuty (2020) الى ان حقن جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية ذات حجم 25-45 نانومتر في ذكور الفران البيض بجرعة 150 ملغم لكل كغم من وزن الجسم داخل الخلب لمدة 7 و 14 يوماً يظهر انخفاضاً في متوسط اوزان الحيوانات بعد 14 يوماً من الحقن وكذلك تم تسجيل تغيرات مرضية نسجية في الكلية وهذه التغيرات تؤدي الى اضطراب وخلل في وظيفة الكلية ومعدل الترسيب الكبيبي.

تتعرض البيئة المائية الى التلوث بالمواد النانوية وتؤدي الى حالة مرضية سمية في الكائنات المائية الحية فقد أشار الباحثان AL Tae and AL-Hamdani (2020) بان استعمال جزيئات اوكسيد الخارصين النانوية في أسماك الكارب (*Cyprinus carpio*) بجرعات دون المميت الوسطي sublethal concentration 9 ملغم لكل لتر ماء للأوقات (7، 14، 21، 28، 35، 42) يوماً أدى الى حدوث تغيرات نسجية مرضية وتغيرات دقيقة داخل خلايا انسجة الغلاصم، وقد تم استنتاج أن هنالك علاقة طردية بين شدة الآفات ومدة التعرض.

وقد أشارت الباحثة Tamimi وجماعتها (2020) الى ان إعطاء جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعتين 100-300 ملغم لكل كغم من وزن الجسم في الفران لمدة 15، 20، 25 يوماً متتالياً عن طريق الحقن بالخلب اظهر زيادة معنوية في ناقلة أمين الأسبارتات وناقلة أمين الالنين والفوسفاتاز القاعدي والكرياتنين واليوريا، بينما كان هنالك انخفاض معنوي في انزيمات مضادات الاكسدة مثل انزيم أوكسيد الفائق ديسميوتاز superoxide dismutase وانزيم الكتلايز catalase.

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

1-3 الحيوانات المستخدمة في التجربة

استخدم في هذه التجربة 60 ذكر بالغ من الارانب المحلية بعمر (5-6) أشهر ومعدل وزن تراوح بين 1100-1900 غم تم نقلها الى قاعة بيت الحيوان التابع لكلية الطب البيطري/ جامعة الموصل حيث وضعت في اقفاص خاصة لتربية الارانب (1.5*1.5*1.5) متر، وتم فرش الاقفاص بنشارة الخشب وتم استبدال النشارة مرة اسبوعياً مع استمرار ظروف التعقيم والتنظيف للأقفاص والحفاظ على درجة الحرارة 20-25 م° والتهوية الجيدة والاضاءة، تركت الارانب للتأقلم لمدة 20 يوماً مع استمرار تغذيتها على الاعلاف بكلا نوعيها البروتينية منها والخضراء. مع إعطائها ماء الاسالة عن طريق مناهل خاصة لتربية الارانب. وزعت الارانب عشوائياً الى عشر مجاميع موزعة في عشرة اقفاص ووضع في كل قفص 6 ارانب وقد تم تعليم كل مجموعة بالاسم الخاص بها حسب المعاملة وحسب التركيز المستخدم لمادة جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية وأوكسيد الخارصين الكل.

2-3 الاجهزة والادوات والمواد المستعملة في الدراسة الحالية

1-2-3 الاجهزة المختبرية

تم استعمال في هذه الدراسة الاجهزة الآتية، كما في الجدول (1-2-3)

الجدول 1-2-3: أنواع الاجهزة التي استعملت في اثناء الدراسة مع ذكر الشركة والمنشأ

اسم الجهاز	الشركة والمنشأ
ميزان الكتروني حساس Electronic Sensitive Scale	الصين - ATOM Selves-MH 200
حمام مائي غير مدور Non-Circulating Water Bath	الصين - Zhengzhou Keda Machinery and Instrument Equipment Co., Ltd.
جهاز المشراح الدوار Fully Automatic Rotary Microtome	الهند - G-NEX INDIA
مجهر ضوئي Optical Microscope	الصين - ICEN
لوح التسخين Hotplate	الصين - Biobase
كاميرا مجهرية رقمية Microscopic Digital Camera	الصين - Omax A35180U3
جهاز الطرد المركزي Centrifuge	الهند - Dalit Solutions
ثلاجة Refrigerator	تركيا - Beko

Silver Crest - المانيا	طاحونة كهربائية Electric Grinder
Thermo Scientific - الولايات المتحدة الامريكية	حاضنة Incubator
Biotek - الولايات المتحدة الامريكية	جهاز لغسل الصفيحة الدقيقة Microplate washer
Biotek - الولايات المتحدة الامريكية	جهاز لقراءة الصفيحة الدقيقة Microplate Reader

2-2-3 المواد الكيميائية والأدوات المختبرية

تم استعمال المواد والادوات الكيميائية المبينة في الجدول (2-2-3)

الجدول 2-2-3: أنواع المواد الكيميائية والمختبرية المستعملة مع ذكر الشركة والمنشأ

الشركة والمنشأ	المواد والادوات المستعملة
Sigma Aldrich - المانيا	جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ZnO Nanoparticles
Sigma Aldrich - المانيا	أكسيد الخارصين الكتل ZnO Bulk
Pharmacy laboratories - بولندا	فيتامين هـ Vitamin E
Monobind Inc. - الولايات المتحدة الامريكية	عدة ايليزا لقياس التستوستيرون ELISA Kit for Testosterone
SunLong Biotech corp. - الصين	عدة ايليزا لقياس الاستيايل كولين ELISA Kit for Acetylcholine
Scharlau - اسبانيا	محلول الفورمالين تركيز 40% Formalin %40
Scharlau - اسبانيا	كحول ايثيلي 100% Ethanol %100
Scharlau - اسبانيا	كحول مثيلي 100% Methanol %100
Scharlau - اسبانيا	الزايلول Xylol
Scharlau - اسبانيا	ملون الايوسين Eosin Stain
Scharlau - اسبانيا	ملون الهيماتوكسلين Hematoxylin Stain
Scharlau - اسبانيا	ملون الماسون تراي كروم Mason Trichrome
Scharlau - اسبانيا	ملون كيمزا Giemsa Stain
Scharlau - اسبانيا	شمع بارافين Paraffin Wax
Rasan pharmaceutical - العراق	محلول ملحي للحقن Normal saline solution
Sptonsin - الصين	شرائح مجهرية Microscopic Slides
Sptonsin - الصين	اغشية شرائح مجهرية Cover slides
Sptonsin - الصين	قنينة كوبلن Coplin Jar
Sptonsin - الصين	حافظة شرائح مجهرية Microscopic Slides box
Sptonsin - الصين	ادوات لتشريح الحيوانات Dissecting set
Sptonsin - الصين	ورق الترشيح Filter paper
Vinyl/synmax - الصين	قفازات جراحية Gloves
Sptonsin - الصين	علب بلاستيكية لحفظ العينات Plastic container
Sptonsin - الصين	قوالب صب بلاستيكية Plastic casting molds
vacu lap - الصين	انابيب اختبار مع مانع تخثر EDTA tubes
vacu lap - الصين	انابيب اختبار من دون مانع تخثر Test tubes

السويد - Fisher	ماصات باستور 3 مل Pasteur Pipettes
الصين - Citotest	انابيب ايبيندروف 1.5 مل Eppendorf tubes
الصين - Shengguang	محاقن نبيذة 3 مل Disposable syringes 3 ml

3-3 المواد المستخدمة في الدراسة

1. استخدمت مادة جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ZnO Nanoparticles وكانت على شكل مسحوق ابيض. تم شراؤها من شركة (International Trading Oma Authorized Partner Of Sigma Adrich \ Germany). الشركة المصنعة استخدمت جزيئات أكسيد الخارصين النانوية بمواصفات (عند حجم: ≥ 50 نانومتر، اللون: أبيض، الشكل: شكل عصيات، حيود الأشعة السينية: مطابق).
2. استخدمت مادة أكسيد الخارصين الكل ZnO Bulk وكانت على شكل مسحوق ابيض. تم شراؤها من شركة (International Trading Oma Authorized Partner Of Sigma Adrich \ Germany).
3. استخدم فيتامين هـ النقي Vitamin E تم شراؤه من شركة (Pharmacy Laboratories \ Poland) وكان على شكل حبوب تم طحنها باستعمال طاحونة كهربائية.

4-3 تصميم التجربة

1-4-3 الجرعة المستخدمة

تم اختيار الجرعة 50 ملغم/كغم و600 ملغم/كغم من وزن الجسم من مادة جزيئات أكسيد الخارصين النانوية بالاعتماد على الدراسات التي أجريت من قبل (Abdel-Aziz et al., 2018; Ko et al., 2015; Deore et al., 2021; Tang et al., 2019) حيث أشار الباحثون الى ان الجرعتين اعلاهما سببتا اظهاراً للعلامات السريرية للتسمم من دون احداث الهلاكات.

2-4-3 التجربة الأولى

عوملت الارانب بمعاملتين هي المعاملة الأولى باستخدام التركيز 600 ملغم/كغم لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية والكل، والمعاملة الثانية باستخدام التركيز 50 ملغم/كغم لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية والكل فضلاً عن استخدام فيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم (Abd Elmonem *et al.*, 2021).

وزعت المجاميع كالتالي:

- المجموعة الأولى مجموعة حيوانات السيطرة السالبة والتي تركت من دون معاملة لمدة 21 يوماً.
- المجموعة الثانية مجموعة حيوانات السيطرة الموجبة التي تم تجريعها بفيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم (Abd Elmonem *et al.*, 2021) باستخدام أنبوب المعدة stomach tube بواقع مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً.
- المجموعة الثالثة مجموعة الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب وبواقع مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً.
- المجموعة الرابعة مجموعة الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب وبواقع مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً.
- المجموعة الخامسة مجموعة الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب بواقع مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً.
- المجموعة السادسة مجموعة الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب بواقع مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً.
- المجموعة السابعة مجموعة الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب بواقع مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً مع اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم بواقع مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً أيضاً.

- المجموعة الثامنة مجموعة الحيوانات المعاملة بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب بواقع مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً مع اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم بواقع مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً أيضاً.
 - المجموعة التاسعة مجموعة الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب بواقع مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً مع اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم بواقع مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً أيضاً.
 - المجموعة العاشرة مجموعة الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب بواقع مرتين أسبوعياً لمدة 21 يوماً مع اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم بواقع مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً أيضاً.
- تم حقن الحيوانات في الخلب Intrapertoneal ب 3 مل (Nair et al., 2018) من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية واوكسيد الخارصين الكل وتم استعمال محلول ملحي كمذيب وبعد تثبيت الحيوان على ظهره وتعقيم منطقة الحقن تم سحب جدار البطن للأعلى وبعدها تم الحقن داخل التجويف البطني مرتين اسبوعياً وكذلك تجريع الحيوانات فمويًا orally 3 مل من فيتامين هـ مرتين اسبوعياً صباحاً وبعد ان يتم رفع الماء ليلاً وتتم اعادته بعد التجريع.
- بعد 21 يوماً من بدء التجربة تم اخذ عينات الدم لإجراء فحوصات صورة الدم والفحوصات المصلية وبعدها تمت قتل نصف عدد الحيوانات لكل مجموعة واجراء الصفة التشريحية واخذت عينات نسيجية من الكبد والكلية والدماغ والخصية، اما الحيوانات المتبقية فتم استخدامها للتجربة الثانية.

التجربة الأولى

<p>المجموعة (6)</p> <p>مجموعة المعاملة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها أوكسيد الخارصين العادي بجرعة 600 ملغم/كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق الحقن في الخلب</p>	<p>المجموعة (5)</p> <p>مجموعة المعاملة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها أوكسيد الخارصين العادي بجرعة 50 ملغم/كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق الحقن في الخلب</p>	<p>المجموعة (4)</p> <p>مجموعة المعاملة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها دقائق أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق الحقن في الخلب</p>	<p>المجموعة (3)</p> <p>مجموعة المعاملة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها دقائق أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق الحقن في الخلب</p>	<p>المجموعة (2)</p> <p>مجموعة السيطرة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100ملغم /كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق التجريب الفموي</p>	<p>المجموعة (1)</p> <p>مجموعة السيطرة مكونة من 6 ارناب تبقى بدون معاملة لمدة 21 يوماً</p>
---	--	---	--	--	--

<p>المجموعة (10)</p> <p>مجموعة المعاملة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها أوكسيد الخارصين العادي بجرعة 600 ملغم/كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق الحقن في الخلب مع اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100ملغم /كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق التجريب الفموي</p>	<p>المجموعة (9)</p> <p>مجموعة المعاملة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها أوكسيد الخارصين العادي بجرعة 50 ملغم/كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق الحقن في الخلب مع اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100ملغم /كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق التجريب الفموي</p>	<p>المجموعة (8)</p> <p>مجموعة المعاملة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها دقائق أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق الحقن في الخلب مع اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100ملغم /كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق التجريب الفموي</p>	<p>المجموعة (7)</p> <p>مجموعة المعاملة مكونة من 6 ارناب يتم اعطاؤها دقائق أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق الحقن في الخلب مع اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100ملغم /كغم بواقع جرعتين في الاسبوع لمدة 21 يوماً عن طريق التجريب الفموي</p>
---	---	--	---

عند اليوم 21 من التجربة يتم قتل نصف العدد لكل مجموعة وبعدها يتم تطبيق المعايير الآتية

<p>دراسة الصورة الدموية لقياس اعداد كريات الدم البيضاء والحمراء والصفائح الدموية والخلايا اللحمية وتركيز الهيموغلوبين ونسبة حجم خلايا الدم الحمراء المرصوصة ومتوسط حجم كريات الدم الحمراء ومتوسط هيموغلوبين كرية الدم الحمراء ومتوسط تركيز الهيموغلوبين في كرية الدم الحمراء</p>	<p>الدراسة المصلية لقياس وظائف الكبد والكلية والدماغ والخصية</p>	<p>الدراسة النسجية للكبد والكلية والدماغ والخصية</p>
--	--	--

3-4-3 التجربة الثانية

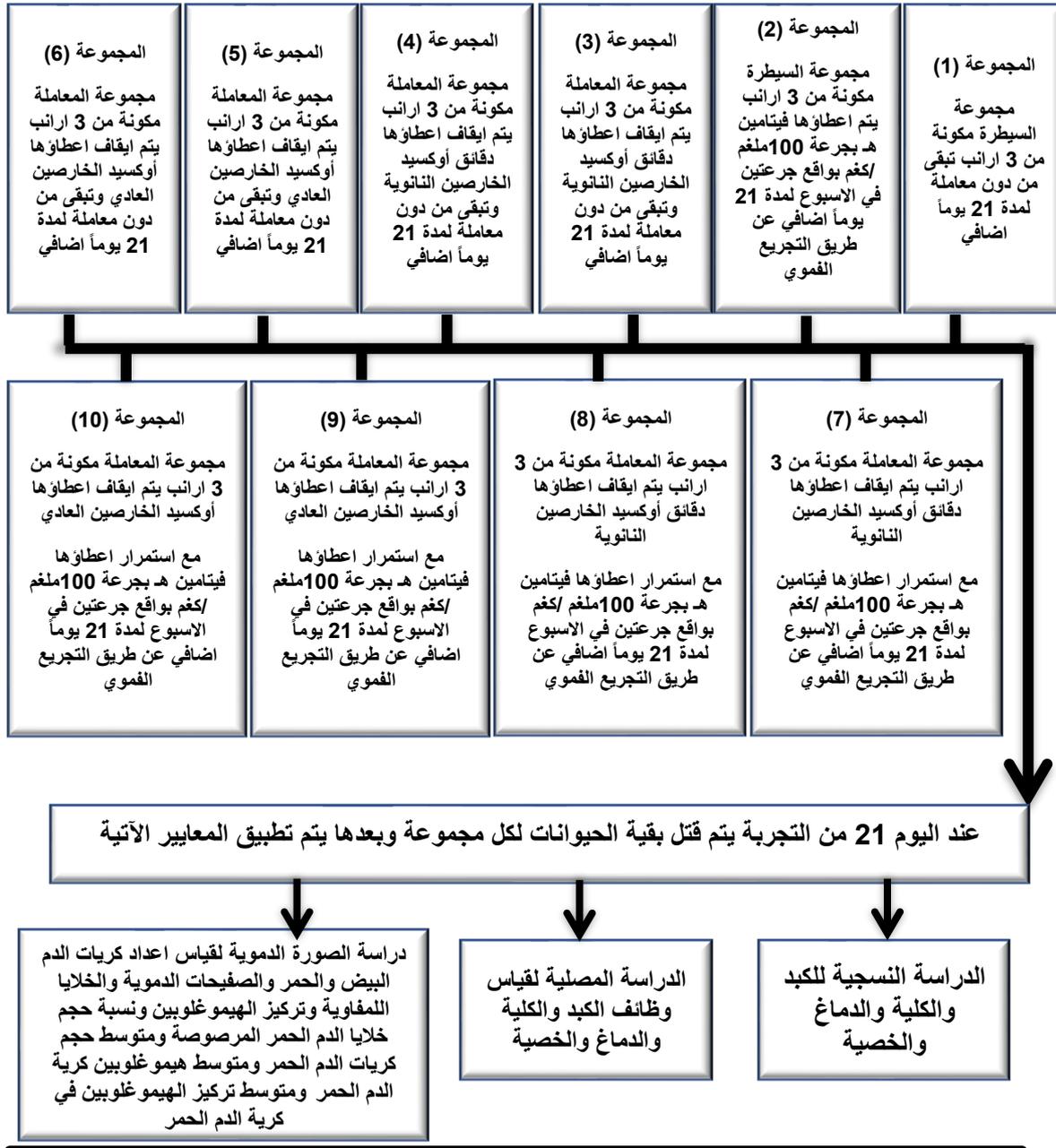
تم تصميم التجربة الثانية وبالحيوانات المتبقية من التجربة الأولى وكالتالي:

- المجموعة الأولى مجموعة السيطرة السالبة والتي تركت من دون معاملة لمدة 21 يوماً
اضافياً.
- المجموعة الثانية مجموعة السيطرة الموجبة والتي تمت معاملتها بفيتامين هـ بجرعة
100ملغم/كغم من وزن الجسم، تم تجريعها فمويًا بواقع مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً
اضافياً.
- المجموعة الثالثة مجموعة المعاملة تم التوقف عن معاملة حيوانات هذه المجموعة
بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية وتمت متابعة هذه الحيوانات لمدة 21 يوماً اضافياً.
- المجموعة الرابعة مجموعة المعاملة تم التوقف عن معاملة حيوانات هذه المجموعة
بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية وتمت متابعة هذه الحيوانات لمدة 21 يوماً اضافياً.
- المجموعة الخامسة مجموعة المعاملة تم التوقف عن معاملة حيوانات هذه المجموعة
بأكسيد الخارصين الكل وتمت متابعة هذه الحيوانات لمدة 21 يوماً اضافياً.
- المجموعة السادسة مجموعة المعاملة تم التوقف عن معاملة حيوانات هذه المجموعة
بأكسيد الخارصين الكل وتمت متابعة هذه الحيوانات لمدة 21 يوماً اضافياً.
- المجموعة السابعة مجموعة المعاملة تم التوقف عن معاملة حيوانات هذه المجموعة
بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية وتمت متابعة هذه الحيوانات لمدة 21 يوماً اضافياً،
مع استمرار اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100ملغم/كغم من وزن الجسم بواقع مرتين
اسبوعياً لمدة 21 يوماً اضافياً.
- المجموعة الثامنة مجموعة المعاملة تم التوقف عن معاملة حيوانات هذه المجموعة
بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية وتمت متابعة هذه الحيوانات لمدة 21 يوماً اضافياً،
مع استمرار اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100ملغم/كغم من وزن الجسم بواقع مرتين
اسبوعياً لمدة 21 يوماً اضافياً.
- المجموعة التاسعة مجموعة المعاملة تم التوقف عن معاملة حيوانات هذه المجموعة
بأكسيد الخارصين الكل وتمت متابعة هذه الحيوانات لمدة 21 يوماً اضافياً، مع استمرار
اعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100ملغم/كغم من وزن الجسم بواقع مرتين اسبوعياً لمدة 21
يوماً اضافياً.

- المجموعة العاشرة مجموعة المعاملة تم التوقف عن معاملة حيوانات هذه المجموعة بأوكسيد الخارصين الكل وتمت متابعة هذه الحيوانات لمدة 21 يوماً إضافياً، مع استمرار إعطاؤها فيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم بواقع مرتين اسبوعياً لمدة 21 يوماً إضافياً.

بعد 21 يوماً تم اخذ عينات الدم لإجراء فحوصات صورة الدم والفحوصات المصلية وبعدها تمت قتل جميع الحيوانات المتبقية لكل مجموعة وإجراء الصفة التشريحية واخذت عينات نسيجية من الكبد والكلية والدماغ والخصية.

التجربة الثانية (يتم اخذ الحيوانات المتبقية من التجربة الاولى ويتم تقسيمها كالاتي)



3-5 فحوصات الدم Blood tests

تم سحب 3 مل من الدم من الوريد الوداجي jugular vein للأرنب وقسم الدم الى قسمين القسم الأول وضع في انابيب زجاجية خاصة تحتوي على مانع تخثر EDTA (Ethylene Diamine) (Tetracetic Acid)

3-5-1 فحص عينات الدم الحاوية على مانع تخثر EDTA

تضمنت الفحوصات: عدد كريات الدم الحمر (Red Blood Corpuscles (RBC)، عدد خلايا الدم البيض (White Blood Cells (WBC)، عدد الخلايا اللمفاوية Lymphocytes، عدد الصفيحات الدموية Platelets، النسبة المئوية لحجم خلايا الدم الحمر المرصوفة (Packed Cell Volume % (PCV)، تركيز الهيموغلوبين Hemoglobin (HB)، متوسط حجم كريات الدم الحمر (Mean Corpuscular Volume (MCV)، متوسط هيموغلوبين كرية الدم الحمر (Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)، ومتوسط تركيز الهيموغلوبين في كرية الدم الحمر Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC).

3-5-1-1 حساب أعداد كريات الدم الحمر

- تم استخدام طريقة تعداد الكريات Hemocytometer باستخدام المجهر الضوئي كالاتي:
- تم سحب الدم بواسطة الماصة الخاصة بالفحص الى العلامة 0.5.
- بعدها تم استخدام محلول التخفيف المتعادل (محلول الهائم Hayem's solution) وتم السحب من هذا المحلول الى العلامة 101 ثم بعد ذلك تسد الفوهة ويتم المزج بين الدم والمحلول عن طريق الرج لعدة مرات.
- تم التخلص من القطرات الأولى ثم بعدها وضعت عدة قطرات على حجيرة نيومير وتم بعدها الانتظار لمدة دقيقتين الى ثلاث حتى تستقر الكريات وبعدها تم فحصها تحت المجهر الضوئي على القوة الصغرى ثم على القوة الكبرى.
- تم حساب عدد كريات الدم الحمر عن طريق قياس مجموع هذه الكريات في خمسة مربعات موجودة في الوسط وبعدها تم ضرب الناتج في 10,000 ويكون الناتج عدد كريات الدم الحمر لكل 1 مايكرو لتر (Coles, 1986).

2-1-5-3 حساب أعداد خلايا الدم البيض

تم استخدام طريقة تعداد الكريات Hemocytometer

- تم سحب الدم بواسطة الماصة الخاصة بالفحص الى العلامة 0.5.
- بعدها تم سحب محلول التخفيف (محلول تورك Turck's Solution) الى العلامة 101 ثم بعد ذلك تسد الفوهة ويتم المزج بين الدم والمحلول عن طريق الرج لعدة مرات.
- تم التخلص من القطرات الأولى ثم بعدها وضعت عدة قطرات على حجييرة نيومير وتم بعدها الانتظار لمدة دقيقتين الى ثلاث حتى تستقر الكريات وبعدها تم فحصها تحت المجهر الضوئي على القوة الصغرى ومن ثم على القوة الكبرى.
- تم حساب أعداد خلايا الدم البيض عن طريق قياس مجموع هذه الخلايا في المربعات الأربعة الجانبية الموجودة على الجوانب ثم بعد ذلك يضرب الناتج في 50 ويكون الناتج عدد خلايا الدم البيض لكل 1 مايكرو لتر (Coles, 1986).

3-1-5-3 حساب أعداد الخلايا اللمفاوية

تم استخدام طريقة شريحة المجهر microscope slide method كالاتي:

- تم مسك شريحة مجهرية نظيفة ذات نوعية جيدة من الحواف بين السبابة والابهام وبعدها تم وضع قطرة دم صغيرة بالقرب من أحد طرفي الشريحة بواسطة أنبوب شعري Capillary tube.
- تم استخدام شريحة مجهرية ثانية وذلك لغرض فرش قطرة الدم وقد تم وضع حافظها امام القطرة ثم سحبها للخلف حتى تلامس قطرة الدم الى ان يتم انتشار الدم على الحافة ثم بعدها بزاوية 30° يتم دفع الشريحة الثانية بسلاسة وبسرعة الى نهاية الشريحة الأولى.
- تم تجفيف الفلم او الشريحة عن طريق التلويح به في الهواء.
- بعدها تم تثبيت الشريحة عن طريق تغطية الشريحة بعدة قطرات من بواسطة الكحول المثيلي لمدة 3-5 جزيئات وبعدها تركت لتجف في الهواء.
- تم ملء قنينة كوبلن Coplin jar بملون كيمزا بشكل كافٍ لتغطية الشرائح بالكامل.
- بعدها تم وضع الشرائح الجافة في ملون الكيمزا لمدة 30 دقيقة.
- بعدها تم اخراج الشرائح وتم غسلها بالماء المقطر وتركها لتجف في الهواء.
- تم فحص الشرائح الجافة تماما تحت المجهر باستخدام العدسة الزيتية وتم الاعتماد على طريقة قياسية مثل الطريقة المتعرجة battlement method للتمييز بين الخلايا.

- تم حساب 50 خلية في كل زاوية من زوايا الشريحة وتمت جدولة النتائج لكل نوع من أنواع خلايا الدم البيض وتم تثبيت أعداد الخلايا للمفاوية عن طريق صفات هذه الخلايا وتكون على نوعين: ذات الحجم الكبير وذات الحجم الصغير (أقل من 10 مايكرومتر). وتكون نواتها دائرية تقريباً، ومنطقة محيطية ضيقة من السيتوبلازم الملون بالأزرق والتي قد تحتوي على مجموعة من الحبيبات الكبيرة نسبياً أو الزرقاء الداكنة أو الحمراء (Coles, 1986).

3-5-1-4 حساب أعداد الصفيحات الدموية

- تم استخدام طريقة تعداد الكريات Hemocytometer بالمجهر الضوئي
- تم إجراء العدّ المباشر للصفيحات الدموية بطريقة عد كريات الدم الحمر نفسها إذ تم سحب الدم بواسطة الماصة إلى علامة 0.5.
- تم سحب سائل ريبس إيكر المخفف (Rees-Ecker) إلى العلامة 101.
- ثم بعد ذلك تسد الفوهة ويتم المزج بين الدم والمحلول عن طريق الرج لعدة مرات.
- تم التخلص من القطرات الأولى ثم بعدها وضعت عدة قطرات في غرفة عد مقياس الكريات الدموية وقد تم وضعه في طبق بتري يحتوي على قطعة مبللة من ورق الترشيح إذ يعمل على إبقاء الصفيحات سليمة لمدة تصل إلى 20 دقيقة.
- تم حساب عدد الصفيحات الدموية في المربعات الموجودة على الجوانب بالكامل ثم تم ضرب الناتج في 1000 ويكون الناتج عدد الصفيحات لكل 1 مايكرولتر.
- تكون الصفيحات الدموية ذات شكل عصوي أو بيضوي ويكون قطرها حوالي نصف قطر كرية الدم الحمر (Coles, 1986).

3-5-1-5 حساب نسبة كريات الدم الحمر المرصوفة

- تم ملء الأنابيب الشعرية تقريباً ثلاثة ارباع طولها من عينة الدم المراد فحصها.
- تم مسح الدم الزائد من الجزء الخارجي لكل أنبوب، ثم تم إغلاق الطرف غير المملوء للأنبوب باستخدام الضغط برفق في مادة بلاستيكية مثل الشمع أو الصلصال. وتم التأكد من أن الجزء العلوي من الصلصال يمكن رؤيته بسهولة وذو سطح مستوٍ.
- تم وضع الأنابيب الشعرية في المكان المخصص في الصفيحة القاعدية لجهاز الطرد المركزي المجهري الخاص بفحص خلايا الدم المرصوفة حيث تكون اتجاه نهاية الأنابيب الشعرية التي تحتوي على المادة البلاستيكية للخارج.

- تم إحكام غلق الغطاء الداخلي لجهاز الطرد المركزي وبعدها الغطاء الخارجي ثم تحديد السرعة 12000 ألف دورة بالدقيقة لمدة خمس جزيئات.
- بعد توقف الجهاز يتم اخراج الانابيب الشعرية ويتم وضعها بشكل افقي وفحصها من دون تأخير مع غلق النهاية الثانية لمنع تبخر البلازما.
- بعدها تم استخدام قارئ خاص إذ تم وضع نهاية الانبوب الشعري القريبة لكريات الدم الحمر في المكان المخصص له وبعدها يتم تحريك المؤشر الى ان يلتقي بالجزء العلوي من طبقة البلازما وبعدها تمت قراءة النتيجة التي ستكون مقابلة للجزء المؤشر (Coles, 1986).

3-5-1-6 حساب تركيز الهيموغلوبين

- تم استخدام طريقة سالي لقياس الهيموغلوبين (Sahli hemoglobinometer method) كالآتي:
- تمت إضافة حامض الهيدروكلوريك عيارية 10 إلى علامة 20 الموجودة على الأنبوب المدرج.
 - بعدها تم ملء الماصة بالدم حتى العلامة 20 مايكرو لتر، ثم وضعها في المحلول الحامضي مع التأكيد على الخلط جيداً لضمان الخلط التام.
 - بعدها يتم ابعاد الانبوب ومحتوياته بعيداً عن الضوء لحين تكون حامض الهيماتين.
 - يتم تخفيف حامض الهيماتين بالماء المقطر لحين تطابق لون الانبوب مع الانبوب القياسي وبعدها تمت قراءة النتيجة (Coles, 1986).

3-5-1-7 حساب متوسط حجم كريات الدم الحمر

عن طريق المعادلة الآتية:

$$\text{متوسط حجم كريات الدم الحمر (MCV)} = \frac{\text{نسبة خلايا الدم المرصوصة} \times 10}{\text{عدد كريات الدم الحمر}}$$

والناتج يكون بوحدة الفيمتولتر (fL) (Coles, 1986).

3-5-1-8 حساب متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر

عن طريق المعادلة الآتية:

$$\text{متوسط هيموغلوبين كرية الدم الحمر MCH} = \frac{\text{تركيز الهيموغلوبين} \times 10}{\text{عدد كريات الدم الحمر}}$$

والناتج يكون بوحدة البيكوغرام (pg.) (Coles, 1986).

3-5-1-9 حساب متوسط تركيز هيموغلوبين في كريات الدم الحمر

عن طريق المعادلة الآتية:

$$\text{متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر MCHC} = \frac{\text{تركيز الهيموغلوبين} \times 100}{\text{نسبة كريات الدم الحمر المرصوفة}}$$

والناتج يكون بوحدة الغرام لكل ديسيلتر (g/dl) (Coles, 1986).

3-5-2 فحص عينات مصل الدم

اما القسم الثاني من الدم فوضع مقدار 3 مل في انابيب زجاجية خاصة حاوية على مادة جلاتينية لتسهيل فصل المصل عن بقية مكونات الدم وتركت في الثلاجة بدرجة 4 م° لمدة (12-18) ساعة لغرض تكوين الخثرة. وفي صباح اليوم التالي وضع في جهاز الطرد المركزي بسرعة 1500 دورة/دقيقة لمدة 5 دقائق وتم جمع المصل بواسطة ماصات باستور معقمة ووضع في انابيب ايبنندروف Eppendorf tubes وحفظت الأمصال بالتجميد -20م° لحين إجراء الفحوصات الكيموحيوية وكذلك اختبار الإليزا.

تضمنت الفحوصات الكيموحيوية:

- دراسة وظائف الكبد عن طريق قياس مستوى كل من ناقلة أمين الالانين alanine aminotransferase (ALT)، ناقلة أمين الاسبارتيت aspartate aminotransferase (AST) والفوسفاتاز القاعدي alkaline phosphatase (ALP) في مصل الدم.
- دراسة وظائف الكلى عن طريق قياس مستوى الكرياتينين في مصل الدم.
- دراسة وظائف الدماغ عن طريق قياس مستوى الاسيتايل كولين في مصل الدم.
- دراسة وظائف الخصية عن طريق قياس مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم.

1-2-5-3 قياس تركيز أنزيم ناقلة أمين الالانين ALT وناقلة أمين الاسبارتيت AST في مصل الدم

تم قياس مستوى تركيز انزيم ALT وانزيم AST في مصل الدم وباستخدام عدة التحليل المجهزة من قبل شركة BIOLABO الفرنسية حيث يكون مبدأ الاختبار: قياس المستوى اللوني الذي تم تطويره من قبل الباحثين (Tonhazy *et al.*, 1950) وتم قياسه لتحديد نشاط هذه الانزيمات في مصل الدم بواسطة الباحثين (Reitman and Frankel, 1957). اذ يعمل انزيم ALT على تكوين المركب بيروفات وإل-جلوتامات كما في المعادلة الآتية:



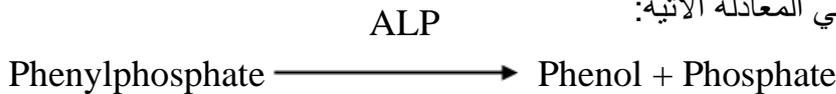
في حين يعمل انزيم AST على تكوين المركب اوكل الواسيتات وإل-جلوتامات كما في المعادلة الآتية:



بعد ذلك، يتفاعل بيروفات أو اوكل الواسيتات مع 2،4-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين ليتكون المعقد الملون 2،4-ثنائي نايتروفينيل هايدرازون والذي تقاس شدة امتصاصيته عند طول موجي قدره 505 نانومتر وتم قياس المنحنيات القياسية لأنزيم ALT وAST لتحويل الامتصاصية الى وحدة فعالية الانزيم وتعرف وحدة فعالية الانزيم (IU) بانها كمية الانزيم التي تكون مايكرومول واحداً من الناتج في الدقيقة الواحدة.

2-2-5-3 قياس تركيز أنزيم الفوسفاتاز القاعدي ALP في مصل الدم

تم قياس مستوى تركيز انزيم ALP في مصل الدم وباستخدام عدة التحليل المجهزة من قبل شركة BIOLABO الفرنسية، حيث يكون مبدأ الاختبار عبارة عن تفاعل لوني لتحديد نشاط الفوسفاتاز القاعدي كما في المعادلة الآتية:



يتفاعل الفينول الحر الذي يتحرر عن طريق التحلل المائي للركيزة بعد ذلك مع 4-أمينو-أنتيبيرين (4-amino-antipyrine) في وجود البوتاسيوم القلوي سيانيد الحديد (alkaline potassium ferricyanide) لتشكيل مركب أحمر اللون ويتم قياس امتصاصه عند طول موجي قدره 510 نانومتر يتناسب طرديًا مع نشاط الفوسفاتاز القاعدي الموجود في العينة. يعمل زرنينخ الصوديوم (Sodium arsenate) المدمج في الكاشف على إلغاء المزيد من نشاط الإنزيم ويمنع تخفيف اللون المتأصل في الطرائق السابقة.

الحسابات والمعادلات:

- يتم الحساب كآتي: فعالية الفوسفاتاز القاعدي (وحدة كك وكايند لكل 100 مل)

$$- \text{فعالية الفوسفاتاز القاعدي} = \frac{\text{الامتصاصية للعينة المقاسة} - \text{الامتصاصية للعينة الفارغة}}{\text{الامتصاصية للقياسي}} \times 20X$$

وحدة واحدة من كك وكايند هي كمية الإنزيم التي في ظروف التفاعل، تحرر 1 ملغم من الفينول في 15 دقيقة عند 37 درجة مئوية. وتكون النتيجة (وحدة دولية لكل لتر) = 7.09 × النتيجة (وحدة كك وكايند / 100 مل).

3-2-6-3 قياس تركيز الكرياتينين في مصل الدم

تم قياس مستوى تركيز الكرياتينين في مصل الدم وباستخدام عدة التحليل المجهزة من قبل شركة BIOLABO الفرنسية، ويكون مبدأ الاختبار عبارة تفاعل لوني (تفاعل جاف Jaffe reaction) بين الكرياتينين وأملاح البكرات القلوية alkaline picrate مقاس حركيًا عند 490 نانومتر (490-510)، من دون أية معالجة سابقة، تم تحسين هذا التفاعل (الخصوصية والسرعة والقدرة على التكيف) من خلال تطوير طريقة المعدل الأولي.

الحسابات والمعادلات:

المصل والبلازما:

$$\text{النتيجة} = \frac{\text{العينة المفحوصة (A2-A1)} - \text{العينة الفارغة (A2-A1)}}{\text{العينة القياسية (A2-A1)} - \text{العينة الفارغة (A2-A1)}} \times \text{تركيز المحلول القياسي}$$

3-5-2-4 قياس تركيز الاسيتايل كولين في مصل الدم

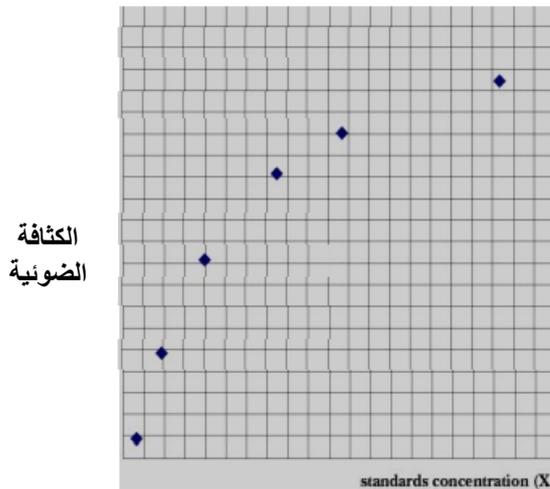
تم قياس مستوى تركيز الاسيتايل كولين في مصل الدم وباستخدام عدة التحليل المجهزة من قبل شركة Sun-Long Biotech الصينية، إذ تم استخدام عدة فحص قياس الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم Rabbit Acetylcholine (ACH) ELISA kit الخاصة بقياس مستويات الاسيتايل كولين في مصل الارانب او البلازما او أي وسط زرعى او سائل حيوي. تم اجراء هذا الاختبار وحسب تعليمات الشركة المصنعة (Sun-Long Biotech Co. LTD®, China; Catalogs) (Number. SL0021Rb).

مبدأ الاختبار:

يعتمد مبدأ الاختبار على التفاعل ما بين الاجسام المضادة الخاصة بالاسيتايل كولين والمحددة في قعر صفيحة الإليزا Microelisa مع عينات المصل المضافة الى الحفرة وتقدر الكثافة الضوئية optical density والتي تتناسب طردياً مع تركيز الاسيتايل كولين في مصل الارانب بطريقة طيفية وعلى طول موجي 450 نانومتر، ويستخدم المنحنى القياسي للاسيتايل كولين لمقارنة الكثافة الضوئية للعينات.

حساب النتائج

تم رسم التراكيز المعروفة للمعيار القياسي للاسيتايل كولين الخاص بالأرانب Rabbit ACH Standard والقراءة المقابلة للكثافة البصرية على مقياس السجل (المحور السيني) ومقياس السجل (المحور الصادي) على التوالي. تم تحديد تركيز الاسيتايل كولين الخاص بالأرانب في العينة عن طريق رسم الكثافة البصرية للعينة على المحور ص. تم حساب التركيز الأصلي بالضرب في عامل التخفيف.



التراكيز

3-5-2-5-3 قياس تركيز هرمون التستوستيرون في مصل الدم

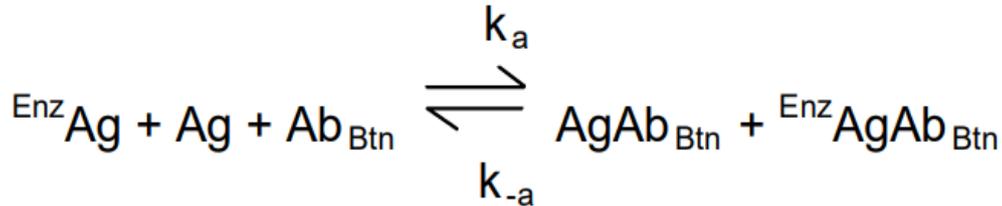
تم التحديد الكمي الاجمالي لتركيز هرمون التستوستيرون في مصل الدم وباستخدام عدة التحليل المجهزة من قبل شركة Monobind Inc. الامريكية، وقد تم الاختبار بواسطة القياس المناعي لإنزيم الصفيحة الدقيقة Microplate Enzyme Immunoassay، قياس الألوان Colorimetric، وحسب تعليمات الشركة المصنعة (Monobind Inc. Lake (Forest,CA,USA product code 3725-300).

مبدأ الاختبار

القياس المناعي للإنزيم التنافسي النوع 7 Competitive Enzyme Immunoassay (TYPE 7):

الكواشف الأساسية المطلوبة للقياس المناعي للإنزيم تشمل الاجسام المضادة، الإنزيم المتقارن والمستضد الأصلي.

عند خلط الاجسام المضادة المعلمة حيويًا، يتم اتحاد مستضد الإنزيم والمصل الذي يحتوي على مولد الضد الأصلي، ينتج عن ذلك تفاعل تنافسي بين مولد الضد الأصلي واتحاد معقد الإنزيم - مولد الضد لعدد محدود من مواقع ارتباط الجسم المضاد. يتم توضيح التفاعل بالمعادلة الآتية:



Ab_{Btn} = كمية ثابتة) الاجسام المضادة المعلمة حيويًا

Ag = كمية متغيرة) المستضد الاصلي

Enz Ag = كمية ثابتة) مقترن الانزيم-المستضد

AgAb_{Btn} = معقد الجسم المضاد-المستضد

$\text{Enz AgAb}_{\text{Btn}}$ = معقد الجسم المضاد-مقترن الانزيم-المستضد

k_a = القيمة الثابتة للارتباط

k_{-a} = القيمة الثابتة لفك الارتباط

$K = k_a / k_{-a}$ = ثوابت المعادلة

يحدث تفاعل متزامن بين البيوتين biotin المرتبط بالجسم المضاد والستربتافيدين streptavidin

المتثبت على الحفر الصغيرة. إذ يؤثر هذا على فصل الجزء المرتبط بالجسم المضاد بعد الترويق أو الشطف.



$\text{Streptavidin}_{\text{CW}}$ = الستربتافيدين مثبت في الحفرة

$\text{Immobilized complex}$ = معقد سندويجي مرتبط على السطح الصلب

يتناسب نشاط الإنزيم في الجزء المرتبط بالجسم المضاد عكسياً مع تركيز المستضد الأصلي. من خلال استخدام العديد من مراجع المصل المختلفة لتركيز مستضد معروف، يمكن إنشاء منحنى استجابة للجرعة يمكن من خلاله التأكد من تركيز مستضد غير معروف.

حساب النتائج

يستخدم منحنى الاستجابة للجرعة للتأكد من تركيز هرمون التستوستيرون في العينات غير المعروفة.

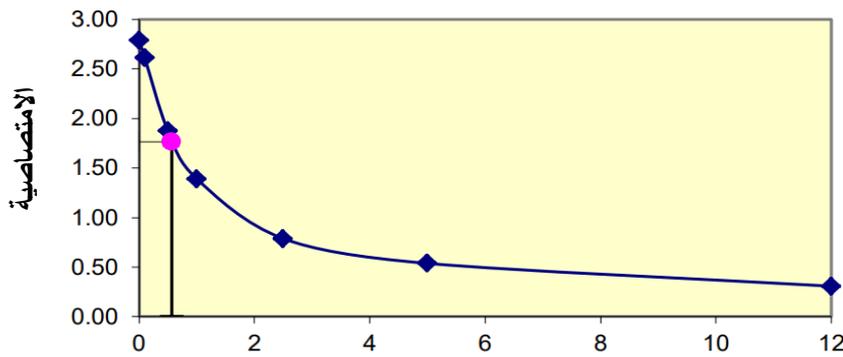
1. تسجل الامتصاصية التي تم الحصول عليها من النسخة المطبوعة لقارئ الصفيحة الدقيقة.

2. ترسم الامتصاصية لكل مرجع مصل مكرر مقابل تركيز التستوستيرون المقابل في نانوغرام / مل على ورق رسم بياني خطي.

3. يتم توصيل النقاط بأفضل منحنى ملائم.

4. لتحديد تركيز هرمون التستوستيرون المجهول، يحدد متوسط امتصاص المكررات لكل مجهول على المحور الرأسي للرسم البياني، ويتم البحث عن نقطة التقاطع على المنحنى، ويقرأ التركيز (نانوغرام / مل) من المحور الأفقي للرسم البياني.

في المثال الآتي، يتقاطع متوسط الامتصاصية (1.764) مع منحنى الاستجابة للجرعة عند (0.57 نانوغرام / مل) تركيز التستوستيرون (الشكل 3-5-2-5).



الشكل: 3-5-2-5 قيمة التستوستيرون نانوجرام لكل مل

3-6 دراسة التغيرات المرضية النسجية

تم اجراء الصفة التشريحية للأرانب وتم اخذ الأعضاء التي تمت دراستها (الكبد، الكلية، الدماغ، والخصية) وتم حفظ الأعضاء في علب بلاستيكية خاصة وتم تثبيت الأعضاء بالفورمالين المتعادل الدارئ 10%. ثم أخذ الكبد والكلية والدماغ والخصية وتم اجراء المقاطع النسجية واعتمدت طريقة (Drury et al., 1980) في تحضير الشرائح النسجية المجهرية وشملت الخطوات الآتية:

- 1- غسل العينات: تم غسل العينات (الكبد، الكلية، الدماغ والخصية) المثبتة بالفورمالين المتعادل الدارئ بواسطة ماء الاسالة لمدة نصف ساعة الى ساعة لإزالة بقايا المثبت.
- 2- نزع الماء من العينة (الانكاز): إذ يتم إحلال مادة مكان الماء وتم استخدام الكحول الايثيلي وبتراكيز تصاعدية لإكمال عملية نزع الماء من العينات وهي تراكيز 70%، 75%، 85%، 95%، 100%، 100% ولمدة ساعة الى ساعتين لكل تركيز.
- 3- ترويق العينة: إذ يتم إحلال مادة مكان نزع الماء ولترويق العينات تم استخدام الكحول والزايلين Xylene كمرحلة أولى بنسبة 1:1 ولمدة نصف ساعة ثم تترك العينات في الزايلين كمرحلة ثانية لمدة نصف ساعة الى ساعة.
- 4- تشريب أو تخلل العينات: تضمنت هذه المرحلة تشرب العينات بخليط من الزايلين والشمع المنصهر بنسبة 1:1 كمرحلة أولى وتم وضع العينات داخل فرن بدرجة حرارة 56 م° لمدة نصف ساعة الى ساعة. ثم بعدها تم نقل العينات الى شمع البارافين كمرحلة ثانية عند درجة حرارة 56 م° ولمدة ثلاث ساعات.
- 5- عملية الطمر: تم في هذه المرحلة استعمال شمع البارافين، إذ تم صب الشمع في قوالب بلاستيكية خاصة وبعدها باستعمال ملقط غير مدبب تم نقل العينات الى القوالب ووضعها في الاتجاه المرغوب فيه وبعدها تركت القوالب الشمعية لتبرد وتتصلب.
- 6- عملية التشذيب والقطع: بعد تحضير القوالب الشمعية الحاوية على العينات تم تشذيبها باستخدام شفرات حادة وبعدها ثبتت في جهاز المشراح الدوار وتقطع بسمك 4-5 مايكرومتر. بعدها تم نقل الأشرطة الحاملة للعينات الى حمام مائي بدرجة 37-38 م° وذلك لغرض تسطيح المقاطع وفرشها. ثم حملت الأشرطة على الشرائح وبعدها وضعت على صفيحة ساخنة بدرجة حرارة 38-40 م° وتُركت لتجف.

- 7- عملية تلوين المقاطع النسجية: تم استخدام الملونات النسجية الروتينية في تصبيغ المقاطع النسجية وهي ملون الهيماتوكسيلين والايوسين: واتبعت طريقة (Drury *et al.*, 1980) في تلوين المقاطع النسجية كالآتي:
- أ. يتم إزالة الشمع من المقاطع باستخدام الزايلين عن طريق امرار الشرائح المثبت عليها المقطع النسيجي في مرحلتين من الزايلين ولمدة دقيقتين لكل مرحلة الى أن تتم إزالة الشمع بالكامل من الشرائح.
 - ب. يتم بعد ذلك تمرير الشرائح بعدة تراكيز باستخدام تدرج تنازلي من الكحول الايثيلي 100%-90%-70% وتبقى في كل تركيز منها مدة دقيقتين.
 - ج. بعدها يتم غسل الشرائح لمدة دقيقتين بالماء المقطر.
 - د. يتم التلوين بالهيماتوكسيلين لمدة 10-15 دقيقة. وبعدها يستخدم ماء الاسالة الجاري لمدة دقيقتين لكي تتم إزالة الصبغة الزائدة.
 - هـ. يتم تمرير الشرائح بعدها بعدة تراكيز باستخدام تدرج تصاعدي من الكحول الايثيلي 70%-90%-100% وتبقى لمدة دقيقتين في كل تركيز.
 - و. يتم التلوين لمدة نصف دقيقة باستخدام الايوسين الكحولي.
 - ز. ثم يتم الغسل بالكحول تركيز 100% لإزالة بقايا ملون الايوسين مرتين لمدة دقيقتين لكل غسلة.
 - ح. بعدها يتم تمرير الشرائح مرتين في الكحول المطلق لمدة دقيقتين لكل مرة.
 - ط. بعد ذلك تمرر في الزايلين (مرتين) لمدة خمس جزيئات لكل مرة وذلك لغرض ترويق العينة.
 - ي. بعدها تتم إزالة الزايلين الزائد باستخدام ورق ترشيح.
- 8- تحميل المقاطع النسجية: يتم ذلك بعد وضع الشرائح الحاوية على المقاطع النسجية بعد تلوينها على الشريحة الزجاجية وتستخدم مادة حافظة مثل وسط التحميل الصناعي DPX (Distrene Plasticizer Xylene).
- 9- في النهاية تتم تغطية الشرائح باستخدام غطاء الشريحة المناسب ثم تترك لتجف بدرجة حرارة 25 °م.

7-3 التصوير والفحص المجهرى للمقاطع النسجية

تم فحص المقاطع النسجية باستخدام المجهر الضوئي وتم استخدام كاميرا مجهرية رقمية من نوع OMAX موديل A35180U3 في تصوير هذه المقاطع بعد توصيلها بجهاز حاسوب محمول من نوع HP وتم استخدام طابعة ملونة من نوع Canon لطباعة الصور.

8-3 التحليل الاحصائي

تم اعتماد برنامج التحليل الاحصائي SPSS لتحليل النتائج التي تم الحصول عليها من التجربة وقد تم استخدام نظام التصميم العشوائي الكامل Completely Randomized Design لتحليل صور الدم والفحوصات الكيموحيوية للأرانب، كما تم حساب الخطأ القياسي Standard error واستخدم اختبار التباين الاحادي واختبار دنكن (Duncan and one way ANOVA) لقياس الفروقات المعنوية عند مستوى معنوية $P \leq 0.05$ (Petrie and Watson, 2013).

الفصل الرابع

النتائج

Results

1-4 الصورة الدموية

1-1-4 أعداد خلايا الدم البيض بعد 21 يوماً من المعاملة

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لنتائج اعداد خلايا الدم البيض لهذه الدراسة وجود تفوق معنوي $P \leq 0.05$ في كل المجموعات عن مجموعة السيطرة وكانت أكثر معنوياً في المجموعة الرابعة ثم الثالثة والسادسة ثم الخامسة وكالاتي (17.07 و 15.37 و 14.37 و 12.03) على التوالي. وعند تجريع الارانب بفيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم فقد لوحظ انخفاض معنوي $P \geq 0.05$ في اعداد خلايا الدم البيض في المجموعات السابعة والثامنة والتاسعة والعاشرة عن المجماميع المذكورة انفاً، مع بقاء ارتفاعها معنوياً عن مجاميع السيطرة.

الجدول (1-1-4): أعداد خلايا الدم البيض في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

التجربة الأولى اليوم 21	المجاميع	أعداد خلايا الدم البيض (10^9 /لتر)
1.35±6.30 i	مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	
0.61±6.20 i	المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	
0.50±15.37 b	المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)	
1.31±17.07 a	المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)	
1,87±12,03 d	المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)	
1.40±14.37 c	المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)	
3.01±9.43 f	المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	
3.45±10.00 e	المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	
0.45±7.23 h	المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	
0.97±8.77 g	المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$
* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارانب.

4-1-2 أعداد خلايا الدم البيض بعد 42 يوماً من المعاملة

أظهر الجدول (4-1-2) أعداد خلايا الدم البيض في مجاميع حيوانات التجربة مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد سجلت ارتفاعاً معنوياً ملحوظاً في المجموعة الرابعة والثالثة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية وقد بلغت 8.43 و 8.27 ثم تلتها المجموعة السادسة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أكسيد الخارصين الكل وقد بلغت 8.37 في حين ان بقية المجاميع لم تظهر أي فروقات مقارنة بمجاميع السيطرة.

الجدول (4-1-2): أعداد خلايا الدم البيض في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

المجاميع	أعداد خلايا الدم البيض (10 ⁹ /لتر)	التجربة الثانية اليوم 42
المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	1.34±6.47 c	
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.15±6.90 c	
المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	1.02±8.27 a	
المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	1.00±8.43 a	
المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.92±7.77 b	
المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	1.91±8.37 a	
المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.20±6.40 c	
المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.54±6.93 c	
المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.23±6.63 c	
المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.63±6.87 c	

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$
 * عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

3-1-4 أعداد الخلايا للمفاوية بعد 21 يوماً من المعاملة

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لنتائج اعداد الخلايا للمفاوية لهذه الدارسة وجود تفوق معنوي $P \leq 0.05$ في كل المجموعات عن مجموعة السيطرة وكانت أكثر معنوياً في المجموعة الرابعة ثم الثالثة والسادسة ثم الخامسة وكالاتي (16.2 و 14.5 و 13.97 و 11.5) على التوالي. وعند تجريع الارانب بفيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم فقد لوحظ انخفاض معنوي $P \geq 0.05$ في اعداد الخلايا للمفاوية في المجموعات السابعة والثامنة والتاسعة والعاشره عن المجاميع المذكورة انفاً، مع بقاء ارتفاعها معنوياً عن مجاميع السيطرة.

الجدول (3-1-4): أعداد الخلايا للمفاوية في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (الناتوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

التجربة الأولى اليوم 21	أعداد الخلايا للمفاوية (10^9 /لتر)	المجاميع
0.67 \pm 5.23 i		مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
0.49 \pm 5.17 i		المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.62 \pm 14.50 b		المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)
0.85 \pm 16.20 a		المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)
0.40 \pm 11.50 d		المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)
0.50 \pm 13.97 c		المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)
0.47 \pm 8.63 f		المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.77 \pm 9.60 e		المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.12 \pm 6.07 h		المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.65 \pm 7.73 g		المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$
 * عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارانب.

4-1-4 أعداد الخلايا للمفاوية بعد 42 يوماً من المعاملة

أظهر الجدول (4-1-4) أعداد الخلايا للمفاوية في مجاميع حيوانات التجربة مقارنة مع مجموعة السيطرة فقد سجلت ارتفاعاً ملحوظاً في المجموعة الرابعة والثالثة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية فقد بلغت 7.90 و 7.67 ثم تلتها المجموعة السادسة والخامسة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أكسيد الخارصين الكل فقد بلغت 7.03 و 6.93 مقارنة بمجاميع السيطرة. في حين لم يكن هنالك فرق معنوي بين المجاميع التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطاؤها فيتامين هـ أو المجاميع التي تم إيقاف معاملتها بمادة أكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطاؤها فيتامين هـ مقارنة بمجاميع السيطرة

الجدول (4-1-4): أعداد الخلايا للمفاوية في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

المجاميع	أعداد الخلايا للمفاوية (10 ⁹ /لتر)	التجربة الثانية اليوم 42
المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	0.34±5.37 c	
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.15±5.43 c	
المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.35±7.67 a	
المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.38±7.90 a	
المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.81±6.93 b	
المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	1.07±7.03 a	
المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.80±5.10 c	
المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.73±5.10 c	
المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.47±5.43 c	
المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.18±5.83 c	

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية P≤0.05
* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

4-1-5 أعداد كريات الدم الحمر بعد 21 يوماً من المعاملة

اظهر الجدول (4-1-5) عدم وجود فروقات معنوية واضحة في عدد كريات الدم الحمر بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 6.9×10^{12} /لتر.

الجدول (4-1-5): أعداد كريات الدم الحمر في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

المجاميع	أعداد كريات الدم الحمر (10^{12} /لتر)	التجربة الأولى اليوم 21
مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)		0.26±5.56 a
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.46±5.83 a
المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)		0.27±6.80 a
المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)		0.18±6.09 a
المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)		0.13±6.26 a
المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)		0.46±6.96 a
المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.23±6.16 a
المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.66±6.72 a
المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.39±6.91 a
المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.41±6.05 a

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.
* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارناب.

6-1-4 أعداد كريات الدم الحمر بعد 42 يوماً من المعاملة

أظهر الجدول (6-1-4) عدم وجود فروقات معنوية واضحة في عدد كريات الدم الحمر بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 6.9×10^{12} /لتر. الجدول (6-1-4): أعداد كريات الدم الحمر في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

المجاميع	أعداد كريات الدم الحمر (10^{12} /لتر)	التجربة الثانية اليوم 42
المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	0.13±6.80 a	
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.14±6.79 a	
المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.22±6.28 a	
المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.59±6.03 a	
المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.04±6.32 a	
المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.11±6.96 a	
المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.43±6.18 a	
المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.42±6.39 a	
المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.13±6.56 a	
المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.41±6.67 a	

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.
* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

7-1-4 تركيز الهيموغلوبين بعد 21 يوماً من المعاملة

لوحظ في الجدول (7-1-4) عدم وجود فروقات معنوية واضحة لتركيز الهيموغلوبين بين مجاميع الحيوانات المعاملة مقارنة مع مجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 11.8 غم/ديسيلتر. الجدول (7-1-4): تركيز الهيموغلوبين في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

المجاميع	تركيز الهيموغلوبين (غم/ديسيلتر)	التجربة الأولى اليوم 21
مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	0.42±11.60 a	
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.25±11.30 a	
المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)	0.47±11.00 a	
المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)	0.35±11.00 a	
المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)	0.38±11.57 a	
المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)	0.41±11.80 a	
المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.45±11.07 a	
المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.17±11.33 a	
المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.38±11.10 a	
المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.60±10.98 a	

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارانب.

8-1-4 تركيز الهيموغلوبين بعد 42 يوماً من المعاملة

لوحظ في الجدول (8-1-4) عدم وجود فروقات معنوية واضحة لتركيز الهيموغلوبين بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 11.8 غم/ديسيلتر.

الجدول (8-1-4): تركيز الهيموغلوبين في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

المجاميع	تركيز الهيموغلوبين (غم/ديسيلتر)	التجربة الثانية اليوم 42
المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	0.25±11.90 a	
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.07±11.33 a	
المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.31±11.60 a	
المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.21±11.60 a	
المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.44±11.07 a	
المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.20±11.17 a	
المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.55±11.60 a	
المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.33±11.87 a	
المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.25±11.40 a	
المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.58±11.90 a	

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

4-1-9 نسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوصة بعد 21 يوماً من المعاملة

لوحظ في الجدول (4-1-9) عدم وجود فروقات معنوية واضحة لنسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوصة بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 35%.

الجدول (4-1-9): نسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوصة في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (الننوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

المجاميع	النسبة المئوية لحجم كريات الدم الحمر المرصوصة	التجربة الأولى اليوم 21
مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	0.1±35 a	
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.4±36 a	
المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)	0.1±35 a	
المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)	0.1±36 a	
المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)	0.1±33 a	
المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)	0.3±31 a	
المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.2±35 a	
المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.3±34 a	
المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.2±36 a	
المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.1±35 a	

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارانب.

10-1-4 نسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوصة بعد 42 يوماً من المعاملة

الجدول (10-1-4) يبين عدم وجود فروقات معنوية واضحة لنسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوصة بين مجاميع الحيوانات مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 33%.
الجدول (10-1-4): نسبة حجم كريات الدم الحمر المرصوصة في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

التجربة الثانية اليوم 42	النسبة المئوية لحجم كريات الدم الحمر المرصوصة	المجاميع
0.2±31 a		المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
0.2±34 a		المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.44±31 a		المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)
0.6±33 a		المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)
0.9±31 a		المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)
0.15±33 a		المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)
0.6±32 a		المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.24±33 a		المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.1±31 a		المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.19±32 a		المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

11-1-4 متوسط حجم كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Volume بعد 21 يوماً من المعاملة

الجدول (11-1-4) يبين عدم وجود فروقات معنوية واضحة لمتوسط حجم كريات الدم الحمر بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 65 فيمتولتر
الجدول (11-1-4): متوسط حجم كريات الدم الحمر في دم الارانب المعاملة بأوكسيد
الخاصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

التجربة الأولى اليوم 21	متوسط حجم كريات الدم الحمر (فيمتولتر) المجاميع
0.43±63.07 a	مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
0.70±63.10 a	المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
1.05±61.10 a	المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)
1.00±69.10 a	المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)
0.90±62.80 a	المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)
2.97±67.67 a	المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)
2.49±68.67 a	المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
3.71±67.87 a	المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
1.43±61.03 a	المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
3.18±65.03 a	المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارانب.

12-1-4 متوسط حجم كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Volume بعد 42 يوماً من المعاملة

اظهر الجدول (12-1-4) عدم وجود فروقات معنوية واضحة لمتوسط حجم كريات الدم الحمر بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 64 فيمتولتر. الجدول (12-1-4): متوسط حجم كريات الدم الحمر في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

التجربة الثانية اليوم 42	متوسط حجم كريات الدم الحمر (فيمتولتر)	المجاميع
1.65±67.50 a		المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
1.30±62.17 a		المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
2.00±68.93 a		المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)
1.00±60.50 a		المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)
1.74±65.13 a		المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)
2.09±64.47 a		المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)
2.29±60.67 a		المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
3.35±67.57 a		المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
1.45±64.63 a		المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.10±66.50 a		المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

13-1-4 متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمراء Mean Corpuscular Hemoglobin بعد 21 يوماً من المعاملة

الجدول (13-1-4) يوضح عدم وجود فروقات معنوية واضحة لمتوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمراء بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 18.3 بيكوغرام

الجدول (13-1-4): متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمراء في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

التجربة الأولى اليوم 21	متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمراء (بيكوغرام) المجموع
0.12±18.57 a	مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
0.25±18.20 a	المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.17±18.93 a	المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)
0.17±18.33 a	المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)
0.35±18.30 a	المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)
1.02±18.87 a	المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)
1.31±18.50 a	المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
1.18±18.87 a	المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.58±18.47 a	المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.92±18.87 a	المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارناب.

14-1-4 متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمراء Mean Corpuscular Hemoglobin بعد 42 يوماً من المعاملة

الجدول (14-1-4) يوضح عدم وجود فروقات معنوية واضحة لمتوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمراء بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 18.3 بيكوغرام.

الجدول (14-1-4): متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمراء في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الزنك (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

التجربة الثانية اليوم 42	متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمراء (بيكوغرام) / المجموع
0.85±18.60 a	المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
0.57±18.40 a	المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.32±18.67 a	المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)
0.50±18.90 a	المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)
0.80±18.10 a	المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)
0.86±18.17 a	المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)
0.82±18.23 a	المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.85±18.60 a	المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.12±18.23 a	المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.38±18.30 a	المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

15-1-4 متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration بعد 21 يوماً من المعاملة

يبين الجدول (15-1-4) عدم وجود فروقات معنوية لمتوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 286 غم/لتر. الجدول (15-1-4): متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

المجاميع	متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر (غم/لتر)	التجربة الأولى اليوم 21
مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	4.33±298.33 a	
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	6.17±286.70 a	
المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)	10.06±290.00 a	
المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)	12.04±283.00 a	
المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)	10.33±291.33 a	
المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)	13.81±286.00 a	
المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	9.76±283.67 a	
المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	10.73±280.67 a	
المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	11.52±284.00 a	
المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	11.93±288.00 a	

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارناب.

16-1-4 متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration بعد 42 يوماً من المعاملة

الجدول (16-1-4) يبين عدم وجود فروقات معنوية واضحة لمتوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر بين مجاميع الحيوانات المختلفة مقارنة بمجاميع السيطرة. فقد بلغت معدلاتها 286 غم/لتر.

الجدول (16-1-4): متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

التجربة الثانية اليوم 42	متوسط تركيز هيموغلوبين كريات الدم الحمر (غم/لتر)	المجاميع
4.36±284.67 a		المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
6.51±280.00 a		المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
11.33±281.67 a		المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)
9.53±283.00 a		المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)
10.78±293.33 a		المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)
12.02±297.00 a		المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)
7.48±290.67 a		المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
8.13±290.00 a		المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
10.86±280.67 a		المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
10.45±288.67 a		المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

4-1-17 أعداد الصفائح الدموية بعد 21 يوماً من المعاملة

لوحظ في الجدول (4-1-17) ان اعلى ارتفاع لمعدل اعداد الصفائح الدموية في دم الارانب المعاملة ب 50 و600 ملغم/كغم من وزن الجسم ولكل من أوكسيد الخارصين النانوي والكل كان في المجموعة الرابعة اذ بلغ 807.67 والذي كان مرتفعاً معنوياً $P \leq 0.05$ عن مجموعة السيطرة والمجاميع السادسة والثالثة والخامسة وكان (718.00 و652.67 و510.67) على التوالي وهذه المجاميع كانت مرتفعة معنوياً عن مجموعتي السيطرة مع ملاحظة الفرق المعنوي بين هذه المجاميع.

وعند مقارنة معدل اعداد الصفائح الدموية في دم الارانب المعاملة بفيتامين هـ وأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وبكلا التركيزين، يلاحظ انخفاض معنوي $P \geq 0.05$ في المجموعة السابعة عن المجموعة الثالثة (329.00) و(652.67) على التوالي والمجموعة الثامنة عن المجموعة الرابعة (684.67) و(807.67) على التوالي والمجموعة التاسعة عن المجموعة الخامسة (357.67) و(510.67) على التوالي والمجموعة العاشرة عن المجموعة السادسة (540.67) و(718.00) على التوالي مع التفوق المعنوي للمجموعة الثامنة والعاشرة عن المجموعة الأولى (342.17) والمجموعة الثانية (321.67).

الجدول (4-1-17): أعداد الصفائح الدموية في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

التجربة الأولى اليوم 21	أعداد الصفائح الدموية (10^9 /لتر)	المجاميع
10.12 \pm 342.17 e		مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
10.71 \pm 321.67 e		المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
12.43 \pm 652.67 c		المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)
14.86 \pm 807.67 a		المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)
12.90 \pm 510.67 d		المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)
14.15 \pm 718.00 b		المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)
11.68 \pm 329.00 e		المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
13.97 \pm 684.67 c		المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
11.41 \pm 357.67 e		المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
13.72 \pm 540.67 d		المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$
* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارانب.

4-1-18 أعداد الصفائح الدموية بعد 42 يوماً من المعاملة

لوحظ في الجدول (4-1-18) ان اعلى ارتفاع لمعدل اعداد الصفائح الدموية في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها ب 50 و 600 ملغم/كغم من وزن الجسم ولكل من أكسيد الخارصين النانوي والكل كان في المجموعة الرابعة اذ بلغ 780.67 والذي كان مرتفعاً معنوياً $P \leq 0.05$ عن مجموعة السيطرة والمجاميع السادسة والثالثة والخامسة وكان (624.00 و 535.67 و 424.33) على التوالي وهذه المجاميع كانت مرتفعة معنوياً عن مجموعتي السيطرة مع ملاحظة الفرق المعنوي بين هذه المجاميع.

وعند مقارنة معدل اعداد الصفائح الدموية في دم الارانب المعاملة بفيتامين هـ والتي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وبكلا التركيزين، يلاحظ انخفاض معنوي $P \geq 0.05$ في المجموعة السابعة عن المجموعة الثالثة (322.67) و (535.67) على التوالي والمجموعة الثامنة عن المجموعة الرابعة (582.00) و (780.67) على التوالي والمجموعة التاسعة عن المجموعة الخامسة (399.00) و (424.00) على التوالي والمجموعة العاشرة عن المجموعة السادسة (460.33) و (624.00) على التوالي مع التفوق المعنوي للمجموعة الثامنة والعاشرة عن المجموعة الأولى (388.33) والمجموعة الثانية (371.67).

الجدول (4-1-18): أعداد الصفائح الدموية في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

التجربة الثانية اليوم 42	أعداد الصفائح الدموية (10^9 /لتر) المجاميع
10.14 \pm 388.33 e	المجموعة الأولى (السيطرة من دون أية معاملة)
10.14 \pm 371.67 e	المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
12.72 \pm 535.67 c	المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO NPs)
14.79 \pm 780.67 a	المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO NPs)
12.23 \pm 424.33 d	المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO Bulk)
14.95 \pm 624.00 b	المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO Bulk)
11.98 \pm 322.67 e	المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
13.07 \pm 582.00 c	المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
11.85 \pm 399.00 e	المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
13.50 \pm 460.33 d	المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$
* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارناب.

2-4 الفحوصات المصلية

1-2-4 فعالية انزيمات الكبد (ALT,AST,ALP) في مصل الدم بعد 21 يوماً من المعاملة تبين من خلال التحليل الاحصائي لنتائج حقن الارانب بأوكسيد الخارصين النانوي والكل بالجرعتين 50 و600 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرتين اسبوعياً وجود ارتفاع معنوي $P \leq 0.05$ لفعالية انزيمات الكبد ALT,AST,ALP في ارانب المجموعة الرابعة والتي تفوقت معنوياً عن مجموعتي السيطرة وعن بقية المجاميع في حين تفوقت المجموعة السادسة عن المجموعة الثالثة والتي بدورها تفوقت عن المجموعة الخامسة.

وقد تبين انه عند تجريع الارانب بفيتامين هـ وبجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرتين اسبوعياً قد أدى الى تحسن وانخفاض معنوي $P \geq 0.05$ في معدل هذه الانزيمات في المجاميع المعاملة بأوكسيد الخارصين النانوي والكل مع فيتامين هـ مقارنة بالمجاميع المعاملة بأوكسيد الخارصين النانوي والكل وكل حسب الجرعة المستخدمة لكل مجموعة.

الجدول (1-2-4): فعالية انزيمات الكبد في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الاولى (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

ALP	AST	ALT	فعالية انزيمات الكبد (وحدة دولية/ لتر) المجاميع
0.62±7.27 f	1.13±18.03 g	2.57±54.90 f	مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
0.36±7.60 f	0.63±19.63 g	4.25±59.63 f	المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
2.07±20.33 c	1.98±116.03 c	3.73±255.13 c	المجموعة الثالثة (50 ZnO NPs) ملغم/كغم)
3.99±33.23 a	4.91±213.70 a	3.90±447.20 a	المجموعة الرابعة (600 ZnO NPs) ملغم/كغم)
0.41±18.27 d	1.93±83.60 d	4.78±158.63 d	المجموعة الخامسة (50 ZnO Bulk) ملغم/كغم)
2.43±25.93 b	6.13±131.47 b	5.35±366.80 b	المجموعة السادسة (600 ZnO Bulk) ملغم/كغم)
1.97±18.20 d	3.64±42.67 f	4.15±155.87 d	المجموعة السابعة (50 ZnO NPs) ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
3.47±22.27 c	5.10±91.63 d	6.52±370.50 b	المجموعة الثامنة (600 ZnO NPs) ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.67±9.80 e	1.04±39.20 f	2.92±99.13 e	المجموعة التاسعة (50 ZnO Bulk) ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.47±18.00 d	1.20±69.17 e	0.97±262.07 c	المجموعة العاشرة (600 ZnO Bulk) ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارانب.

4-2-2-2 فعالية أنزيمات الكبد (ALT,AST,ALP) في مصل الدم بعد 42 يوماً من المعاملة
الجدول (2-2-4) يوضح الاختلافات في مستويات فعالية أنزيمات الكبد وأن أعلى مستوى
فعالية من ALT كان في المجموعة الرابعة للحيوانات المعاملة ب 600 ملغم/كغم من وزن الجسم
من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية فقد بلغت 349.07 تلتها المجموعة السادسة للحيوانات
المعاملة ب 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من مادة أكسيد الخارصين الكل فقد بلغت 287.73
وهكذا بقية مجاميع الحيوانات المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة، في حين أن أعلى مستوى فعالية
من AST كان في المجموعة الرابعة ثم الثالثة فقد بلغت 157.77 و 94.33 وهكذا بقية مجاميع
الحيوانات المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة، أما مستوى فعالية ALP فلم يكن هنالك أي فرق
معنوي واضح في مجاميع الحيوانات المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة.

الجدول (2-2-4): فعالية أنزيمات الكبد في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد
الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط
الحسابي ± الخطأ القياسي)

ALP	AST	ALT	مستوى انزيمات الكبد (وحدة دولية/ لتر) المجاميع
1.55±7.07 a	0.21±15.70 f	3.62±44.80 f	المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)
1.48±7.70 a	1.86±15.37 f	3.23±45.97 f	المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.35±7.23 a	2.11±94.33 b	1.86±197.87 c	المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO (NPs)
1.09±7.37 a	5.21±157.77 a	1.56±349.07 a	المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO (NPs)
0.41±7.67 a	1.89±50.13 d	3.49±112.03 d	المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO (Bulk)
1.97±7.80 a	2.72±84.80 c	5.47±287.73 b	المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO (Bulk)
1.13±7.47 a	3.56±20.47 e	1.66±46.97 f	المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO (NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
1.12±8.02 a	2.08±25.07 e	2.75±77.80 e	المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO (NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
2.14±7.23 a	2.34±21.60 e	3.74±49.40 f	المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO (Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
1.85±8.07 a	2.16±24.17 e	1.01±70.90 e	المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة ب ZnO (Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارناب.

3-2-4 فعالية الكرياتينين بعد 21 يوماً من المعاملة

لوحظ في الجدول (3-2-4) فروقات معنوية لمستوى فعالية الكرياتينين إذ أن أعلى معدل مستوى فعالية الكرياتينين كان في المجموعة الرابعة للحيوانات المعاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية فقد بلغت 10.10 والذي كان مرتفع معنوياً عن $P \leq 0.05$ عن مجموعتي السيطرة والمجموعة الثالثة والسادسة واللذان ارتفعتا معنوياً عن المجموعة الخامسة. وعلى الرغم من أن معدل مستوى الكرياتينين كان مرتفع معنوياً في مصل دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين النانوي والكل مع فيتامين هـ عن مجموعتي السيطرة، إلا أنه لوحظ وجود انخفاض معنوي $P \geq 0.05$ في معدل مستوى فعالية الكرياتينين في المجموعة السابعة عن المجموعة الثالثة والمجموعة الثامنة عن المجموعة الرابعة والمجموعة التاسعة عن المجموعة الخامسة والمجموعة العاشرة عن المجموعة السادسة.

الجدول (3-2-4): فعالية الكرياتينين في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الأولى (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

التجربة الأولى بعد 21 يوماً	فعالية الكرياتينين (وحدة دولية/لتر)	المجاميع
0.18±0.93 f		مجموعة الأولى (السيطرة من دون أية معاملة)
0.03±0.98 f		المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.17±5.83 c		المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)
0.15±10.10 a		المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)
0.06±3.10 d		المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)
0.03±5.97 c		المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)
0.03±3.07 d		المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.06±7.10 b		المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.06±2.30 e		المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)
0.06±3.60 d		المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)

* الحروف المختلفة عمودياً تشير إلى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارانب.

4-2-4 فعالية الكرياتينين بعد 42 يوماً من المعاملة

يبين الجدول (4-2-4) عدم وجود فروقات معنوية واضحة في مستوى الكرياتينين بين مجاميع الحيوانات المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة.

الجدول (4-2-4): فعالية الكرياتينين في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

المجاميع	تركيز الكرياتينين (وحدة دولية/لتر)	التجربة الثانية بعد 42 يوماً
المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)		0.03±0.83 a
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.06±0.90 a
المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)		0.12±0.87 a
المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)		0.03±0.97 a
المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)		0.38±0.91 a
المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)		0.18±0.97 a
المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.09±0.88 a
المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.12±0.97 a
المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.06±1.00 a
المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.12±1.07 a

* الحروف المتشابهة عمودياً تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المختلفة.

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارناب.

4-2-5 تركيز الاسيتايل كولين بعد 21 يوماً من المعاملة

يشير الجدول (4-2-5) الى وجود زيادة معنوية في تركيز الاسيتايل كولين إذ كان اعلى تركيز في المجموعة الرابعة للحيوانات المعاملة ب 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية فقد بلغت 254.53 تلتها المجموعة السادسة للحيوانات المعاملة ب 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من مادة أكسيد الخارصين الكل فقد بلغت 210.80 ثم تلتها المجموعة الثامنة للحيوانات المعاملة ب 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع 100 ملغم/كغم من وزن الجسم من فيتامين هـ فقد بلغت 186.29 وهكذا بقية مجاميع الحيوانات المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة.

الجدول (4-2-5): تركيز الاسيتايل كولين في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الاولى (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

المجاميع	تركيز الاسيتايل كولين (بيكوغرام/مل)	التجربة الأولى بعد 21 يوماً
مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)		1.28±27.73 i
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.39±25.29 i
المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)		0.41±102.31 e
المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)		3.68±254.53 a
المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)		0.70±64.11 g
المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)		0.90±210.80 b
المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		1.44±92.20 f
المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		2.70±186.29 c
المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		1.55±48.21 h
المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		2.49±150.36 d

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$
 * عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارناب.

4-2-6 تركيز الاسيتايل كولين بعد 42 يوماً من المعاملة

الجدول (4-2-6) يوضح زيادة معنوية في تركيز الاسيتايل كولين إذ كان اعلى تركيز في المجموعة الرابعة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية فقد بلغت 1.16 ± 208.40 تلتها المجموعة السادسة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أكسيد الخارصين الكل فقد بلغت 0.84 ± 198.05 ثم تلتها المجموعة الثامنة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع استمرار اعطاؤها فيتامين هـ فقد بلغت 1.93 ± 164.89 وهكذا بقية مجاميع الحيوانات المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة.

الجدول (4-2-2): تركيز الاسيتايل كولين في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

المجاميع	تركيز الاسيتايل كولين (بيكوغرام/مل)
المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	0.65±22.66 h
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.60±21.10 h
المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.33±92.65 e
المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	1.16±208.40 a
المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	1.48±56.42 f
المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.84±198.05 b
المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	2.17±45.33 f
المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.93±164.89 c
المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.15±37.40 g
المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	1.81±124.61 d

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارناب.

4-2-7 تركيز هرمون التستوستيرون بعد 21 يوماً من المعاملة

يشير الجدول (4-2-7) الى وجود انخفاضاً معنوياً في تركيز هرمون التستوستيرون إذ كان اقل تركيز في المجموعتين الرابعة للحيوانات المعاملة ب 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية والمجموعة السادسة للحيوانات المعاملة ب 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من مادة أكسيد الخارصين الكل فقد بلغت 0.53 و0.55 على التوالي وهكذا بقية مجاميع الحيوانات المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة.

الجدول (4-2-7): تركيز هرمون التستوستيرون في دم الارانب المعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وفيتامين هـ، التجربة الاولى (المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي)

المجاميع	تركيز هرمون التستوستيرون (نانوغرام/مل)	التجربة الأولى بعد 21 يوماً
مجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)		0.26±4.02 a
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.25±4.59 a
المجموعة الثالثة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم)		0.31±1.34 c
المجموعة الرابعة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم)		0.23±0.53 d
المجموعة الخامسة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم)		0.08±1.32 c
المجموعة السادسة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم)		0.12±0.55 d
المجموعة السابعة (ZnO NPs 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.10±2.32 b
المجموعة الثامنة (ZnO NPs 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.01±1.32 c
المجموعة التاسعة (ZnO Bulk 50 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.04±2.49 b
المجموعة العاشرة (ZnO Bulk 600 ملغم/كغم مع فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)		0.02±1.15 c

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 6 ارناب.

4-2-8 تركيز هرمون التستوستيرون بعد 42 يوماً من المعاملة

الجدول (4-2-8) يوضح انخفاضاً معنوياً في تركيز هرمون التستوستيرون إذ كان أقل تركيز كان في المجموعتين الرابعة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية فقد بلغت 0.19 ± 1.58 والمجموعة السادسة للحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أكسيد الخارصين الكلي فقد بلغت 0.04 ± 1.24 وهكذا بقية مجاميع الحيوانات مقارنة بمجاميع السيطرة.

الجدول (4-2-8): تركيز هرمون التستوستيرون في دم الارانب التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) مع استمرار إعطائها فيتامين هـ، التجربة الثانية (المتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي)

المجاميع	تركيز هرمون التستوستيرون (نانوغرام/مل)	التجربة الثانية بعد 42 يوماً
المجموعة الاولى (السيطرة من دون أية معاملة)	0.07 ± 4.24 a	
المجموعة الثانية (السيطرة فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.02 ± 4.99 a	
المجموعة الثالثة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.06 ± 2.22 c	
المجموعة الرابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs)	0.19 ± 1.58 d	
المجموعة الخامسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.11 ± 2.66 c	
المجموعة السادسة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk)	0.04 ± 1.24 d	
المجموعة السابعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.10 ± 3.40 b	
المجموعة الثامنة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO NPs مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.02 ± 2.46 c	
المجموعة التاسعة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.06 ± 3.23 b	
المجموعة العاشرة (تم إيقاف المعاملة بـ ZnO Bulk مع الإبقاء على فيتامين هـ 100 ملغم/كغم)	0.02 ± 2.05 c	

* الحروف المختلفة عمودياً تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

* عدد الحيوانات لكل معاملة: 3 ارانب.

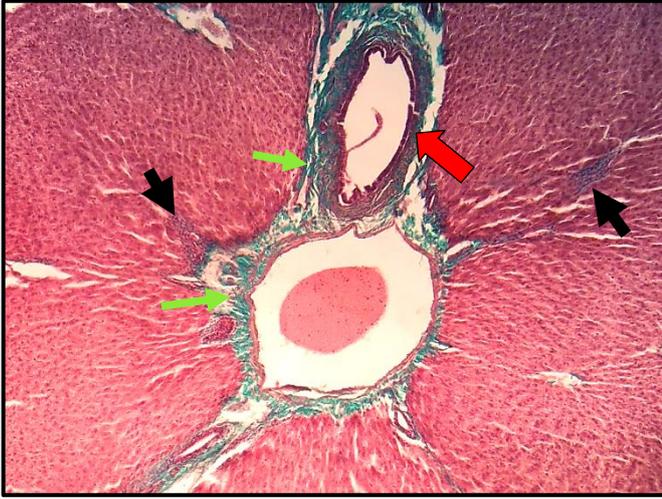
4-3 التغيرات المرضية النسجية للتجربة الاولى

4-3-1 التغيرات المرضية النسجية للأعضاء المختلفة للحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة وكسيد الخارصين الكل وفيتامين هـ بعد المعاملة مرتين أسبوعيا لمدة 3 اسابيع

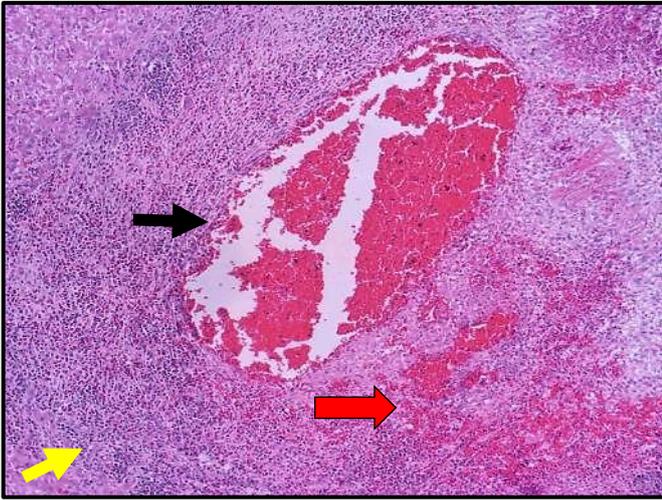
4-3-1-1 التغيرات المرضية النسجية للكبد

اظهرت نتائج الدراسة النسجية لأكباد حيوانات مجموعة السيطرة وضوح الشكل والترتيب الطبيعي لخلايا الكبد فضلاً عن وضوح الجيبانيات والباحة البابية، اما المقاطع النسجية المأخوذة من الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية فقد لوحظ عند جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم والتي عوملت مرتين في الاسبوع لمدة ثلاثة أسابيع لوحظ وجود تغيرات نسجية عديدة تمثلت بالارتشاح البؤري للخلايا الالتهابية والبلعمية في متن النسيج الكبدي وفي الباحة البابية وحول الاوعية الدموية، فضلاً عن وضوح الاحتقان في الاوردة المركزية مع وضوح النخر التجلطي في الخلايا الكبدية فضلاً عن وضوح التنكس الفجوي في الخلايا الكبدية الأخرى vacuolar degeneration، وعند معاملة الحيوانات بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم وبواقع جرعتين في الاسبوع ولمدة ثلاثة اسابيع لوحظت تغيرات نسجية تمثلت بفرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية مع زيادة ترسب النسيج الليفي في الغشاء القاعدي للقناة فضلاً عن ارتشاح الخلايا الالتهابية حولها (الشكل 4-1) كذلك لوحظ وجود بؤر التهابية نخرية ورمية حبيبية في متن الكبد necrotizing granulomatous inflammation مرتشحة بخلايا الالتهاب المزمن المتمثلة بالخلايا اللمفاوية والبلعمية والبلازمية مع وضوح النزف الحاد في متن نسيج الكبد واحتقان وتوسع الوريد المركزي (الشكل 4-2)

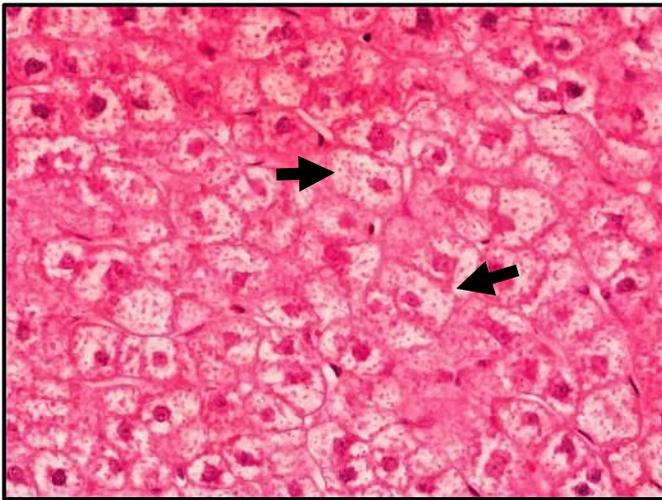
اما مجموعة الحيوانات المعاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل مرتين في الاسبوع لمدة ثلاثة اسابيع فقد اظهرت المقاطع النسجية لأكباد هذه المجموعة وجود تغيرات نسجية تمثلت بالتنكس الفجوي للخلايا الكبدية (الشكل 4-3)، وعند معاملة الحيوانات بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم وبواقع جرعتين في الاسبوع ولمدة ثلاثة اسابيع لوحظ وجود تغيرات نسجية تمثلت بتغيرات نخرية وتنكسية للخلايا الكبدية تمثلت بالنخر التجلطي للخلايا الكبدية مع توسع الاوردة المركزية وتوسع الجيبانيات واحتقانها كما لوحظ ارتشاح الخلايا الالتهابية في الباحة البابية حول القنوات الصفراوية ولوحظ تكون الخثرة في الوريد البابي في الباحة البابية وفرط تنسج في الخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية.



الشكل 4-1: مقطع نسجي من كبد أرنب معاملاً بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يلاحظ فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية (السهم الأحمر) مع وضوح زيادة ترسب النسيج الليفي في الغشاء القاعدي للقناة وحول الوريد المركزي والباحة البابية (السهم الأخضر) وارتشاح الخلايا الالتهابية حولها (السهم الأسود) ملون الماسون تراهي كروم X100



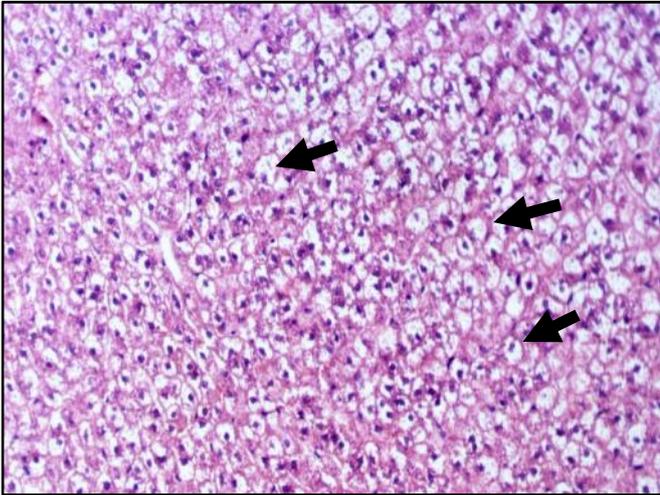
الشكل 4-2: مقطع نسجي من كبد أرنب معاملاً بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يوضح توسع الأوردة المركزية واحتقانها (السهم الأسود) مع وجود نزف في متن نسيج الكبد (السهم الأحمر). وجود بؤر ورمية حبيبية (السهم الأصفر) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



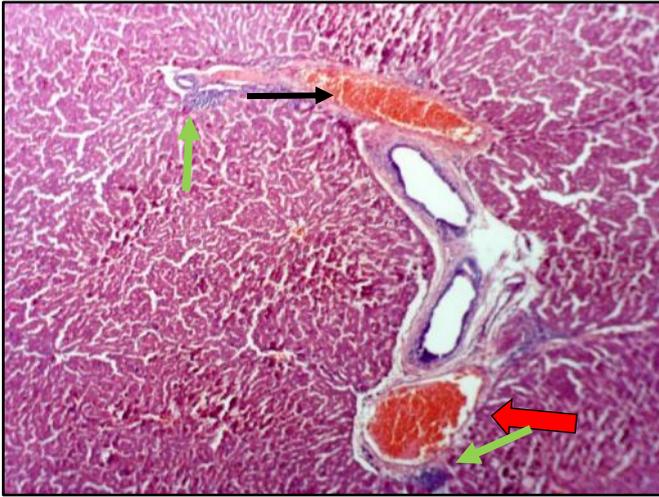
الشكل 4-3: مقطع نسجي من كبد أرنب معاملاً بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل يوضح التنكس الفجوي للخلايا الكبدية (السهم الأسود). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400

وعند معاملة الارانب بفيتامين هـ بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم مع استمرار إعطاء أوكسيد الخارصين (النانوي والكل) بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم فقد لوحظ التناكس الفجوي للخلايا الكبدية (الشكل 4-4) فيما لوحظ عدم وجود تحسن للصورة النسجية للكبد في الحيوانات المعاملة بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ إذ تمثلت التغيرات النسجية احتقان وتوسع في الوريد البابي في الباحة البابية مع بداية تكون المادة الزجاجية دليلاً على حدوث الخثرة فضلاً عن وضوح التوسع في الشريان الكبدي مع تثخن في جداره كما لوحظ ارتشاح للخلايا الالتهابية وحيدة النواة والبلعمية واللمفاوية (الشكل 4-5).

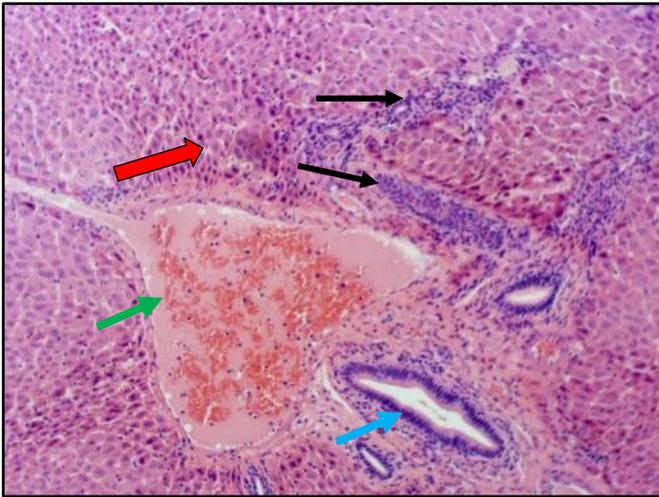
اما مجموعة الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ ايضاً فلم تظهر تحسناً في الصورة النسجية وتمثلت التغيرات بالتغيرات السابقة نفسها وأكثر شدة مع ارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية في الباحة البابية، نخر الخلايا الكبدية مع توسع الاوردة المركزية واحتقانها وتكون الخثرة مع فرط تنسج للخلايا الظهارية للقناة الصفراوية (الشكل 4-6).



الشكل 4-4: مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية مع فيتامين هـ يوضح التناكس الفجوي للخلايا الكبدية (السهم الأسود). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125



الشكل 4-5: مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع فيتامين هـ يوضح احتقاناً وتوسعاً في الوريد البابي في الباحة البابية مع بداية تكون المادة الزجاجية دليلاً على حدوث الخثرة (السهم الأسود) توسع في الشريان الكبدي مع تثخن في جداره (السهم الأحمر) كما لوحظ ارتشاح للخلايا الالتهابية وحيدة النواة والبلعمية والمفاوية (السهم الأخضر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



الشكل 4-6: مقطع نسجي من كبد أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ يوضح ارتشاحاً كثيفاً للخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأسود) نخر الخلايا الكبدية (السهم الأحمر) توسع الاوردة المركزية واحتقانها وتكون الخثرة (السهم الأخضر) فرط تنسج للخلايا الظهارية للقناة الصفراوية (السهم الأزرق). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100

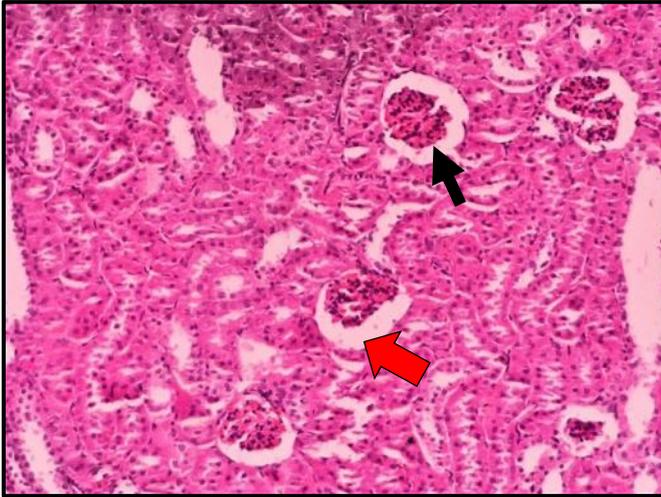
4-3-1-2 التغيرات المرضية النسجية للكلية

المقاطع النسجية الكلوية للكلية المأخوذة من الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين في الأسبوع ولمدة 3 أسابيع فلو حظ فيها انكماش اللمة الكبيبية، توسع حيز بومان (الشكل 4-7).

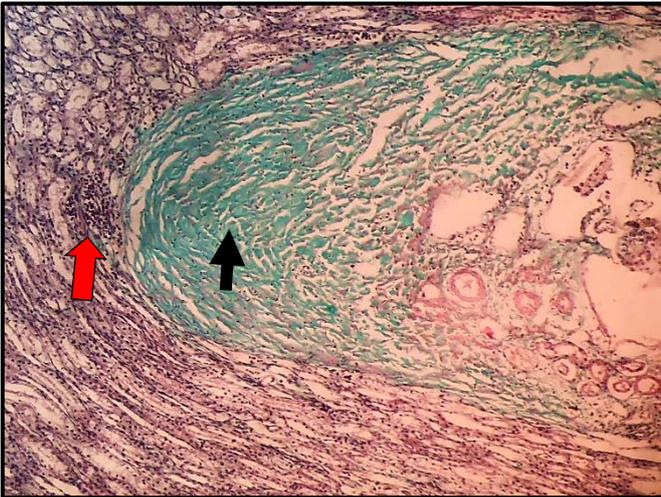
اما عند معاملة الحيوانات بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين في الأسبوع ولمدة 3 أسابيع فقد لوحظ تثخن في النسيج الليفي وفي النسيج الخلالي وارتشاح الخلايا الالتهابية (الشكل 4-8).

وعند معاملة الحيوانات بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين في الاسبوع لمدة ثلاثة أسابيع فقد لوحظت تغيرات طفيفة في النبيبات الكلوية، الكبيبات الكلوية، والنسيج الخلالي وظهرت الصورة النسجية لكلية هذه المجموعة مشابهة لمجموعة السيطرة.

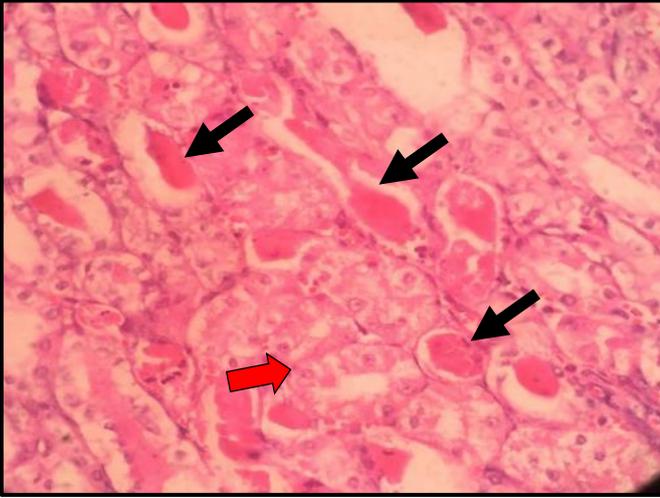
اما عند معاملة الحيوانات بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مرتين في الاسبوع لمدة ثلاثة أسابيع فقد أظهر الفحص النسجي لكلية هذه المجموعة تكون القوالب الزجاجية النيبية tubular hyaline cast والنخر التجلطي للنسيج (الشكل 4-9).



الشكل 4-7: مقطع نسجي من كلية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح انكماش اللمة الكبيبية (السهم الأسود) توسع حيز بومان (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



الشكل 4-8: مقطع نسجي من كلية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح زيادة وترسباً في النسيج الليفي وفي النسيج الخلالي (السهم الأسود) ارتشاحاً للخلايا الالتهابية في النسيج الخلالي (السهم الأحمر). ملون الماسون ترائي كروم X100



الشكل 4-9: مقطع نسجي من كلية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من مادة أوكسيد الخارصين العادي يوضح ظهور القوالب الزجاجية النسيجية (السهم الأسود). والنخر التجلطي للنسيج (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400

أظهرت نتائج الفحص النسجي لكلية الحيوانات المعاملة بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ تحسناً واضحاً في الصورة النسيجية للكلية والتي تمثلت باحتقان اللمة الكبيبية وتنكس الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية وظهرت الصورة النسيجية للكلية مشابهة للصورة النسيجية لمجموعة السيطرة.

فيما أظهر الفحص النسجي لكلية الحيوانات المعاملة بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ تحسناً في الصورة النسيجية والتي تمثلت باحتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي وتنكس الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية فضلاً عن تفصص اللمة الكبيبية لبعض الكبيبات الكلوية.

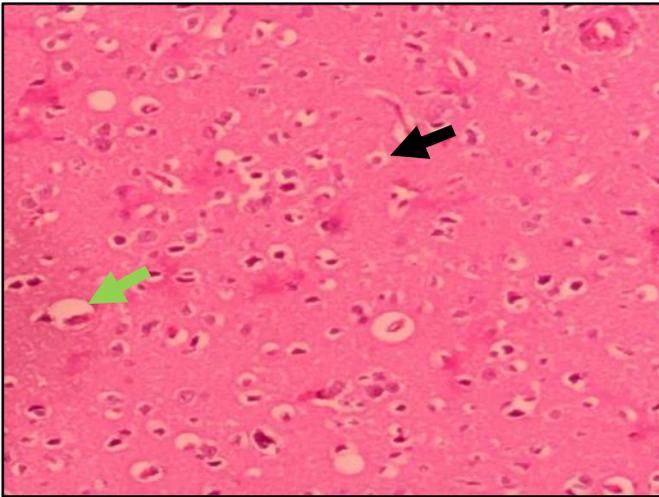
لوحظ تحسن في الصورة النسيجية لكلية مجموعة الحيوانات المعاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ إذ اقتصررت التغيرات النسيجية على احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي مع وضوح النزف والنخر التجلطي لظهارة النيبات الكلوية. اما مجموعة الحيوانات المعاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ فقد أظهرت تحسناً طفيفاً في التغيرات النسيجية وتمثلت التغيرات النسيجية بتورم ظهارة النيبات الكلوية واحتقان الاوعية الدموية فضلاً عن تثخن في جدرانها.

3-1-3-4 التغيرات المرضية النسجية للدماغ

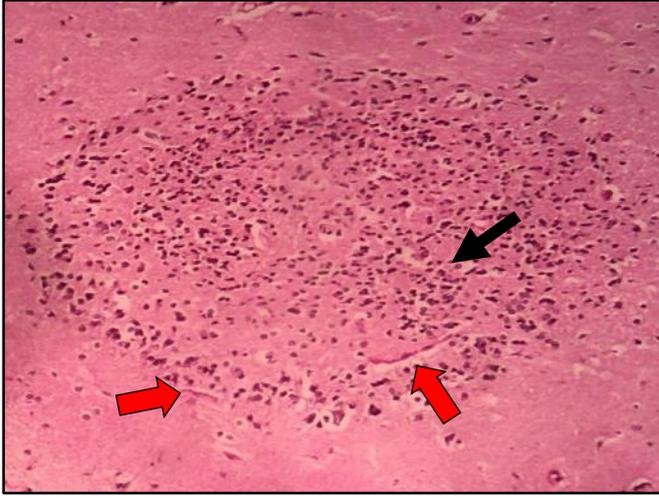
أظهرت نتائج الفحص النسجي لدماغ الارانب والمعاملة بأوكسيد الخارصين (النانوي والكل) وبجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة 3 أسابيع وجود تفجى الخلايا العصبية vacuolation وتكون الوذمة حول الاوعية الدموية vasogenic edema (الشكل 4-10).

فيما اظهر الفحص النسجي لدماغ الحيوانات المعاملة بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين في الأسبوع ولمدة 3 أسابيع تغيرات نسجية أكثر شدة من المجموعة السابقة والتي تمثلت بمناطق إزالة النخاعين demyelination ومناطق نخرية عديدة مرتشحة بالخلايا الدبقية multiple necrotic foci infiltrated with microglia (الشكل 4-11) واحتقاناً شديداً للأوعية الدموية (الشكل 4-12).

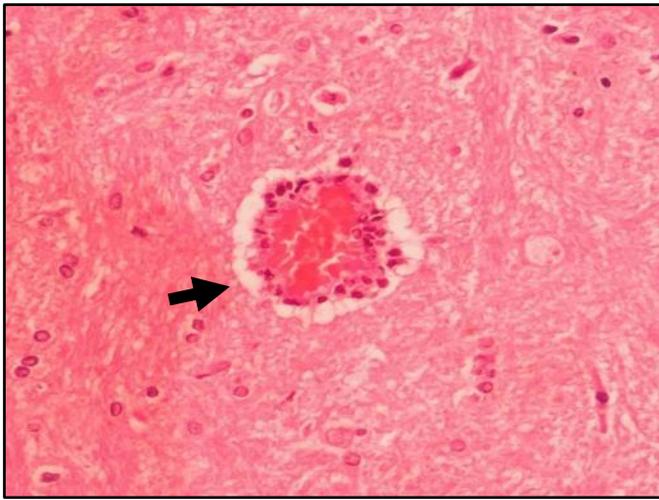
واظهر الفحص النسجي لدماغ الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين أسبوعياً لمدة 3 أسابيع تغيرات نسجية اقل شدة من مجموعة الحيوانات المعاملة بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية وبجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم وللمدة نفسها إذ تمثلت التغيرات النسجية بوضوح التفجى في الخلايا العصبية مع احتقان الاوعية الدموية ووضوح الوذمة حول الاوعية الدموية.



الشكل 4-10: مقطع نسجي من دماغ أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح ظاهرة التفجى حول الخلايا العصبية (السهم الأسود) وجود الوذمة حول الوعاء الدموي (السهم الأخضر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400



الشكل 4-11: مقطع نسجي من دماغ أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من دقائق أوكسيد الخارصين النانوية يوضح مناطق نخرية مرتشحة بالخلايا الدبقية (السهم الأسود) مع إزالة النخاعين (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125



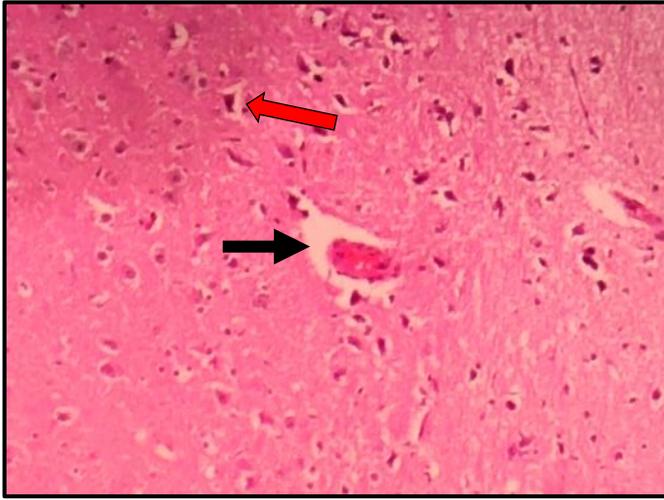
الشكل 4-12: مقطع نسجي من دماغ أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح احتقان الاوعية الدموية (السهم الأسود). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400

اظهر الفحص النسجي لدماغ الحيوانات المعاملة بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ تحسناً ملحوظاً وظهرت الصورة النسجية مشابهة للصورة النسجية لمجموعة السيطرة.

فيما لم يظهر الفحص النسجي لدماغ مجموعة الحيوانات المعاملة بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ تحسناً ملحوظاً في الصورة النسجية إذ تمثلت التغيرات النسجية بتفجي الخلايا العصبية مع وضوح الوذمة حول الاوعية الدموية (الشكل 4-13).

اما الفحص النسجي لدماغ الحيوانات المعاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ فقد اظهر تحسناً ملحوظاً وظهرت الصورة النسجية مشابهة للصورة النسجية لمجموعة السيطرة.

فيما اظهر الفحص النسجي لدماع الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ تحسناً في الصورة النسجية والتغيرات النسجية والتي كانت اقل شدة عن المجموعة المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل 600 ملغم/كغم من وزن الجسم اذ تمثلت باحتقان في الاوعية الدموية مع الودمة حولها فضلا عن وضوح ظاهرة التفجي.



الشكل 4-13: مقطع نسجي من دماغ أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ يوضح احتقان في الاوعية الدموية مع الودمة حولها (السهم الأسود) فضلا عن وضوح ظاهرة التفجي (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125

4-1-3-4 التغيرات المرضية النسجية للخصية

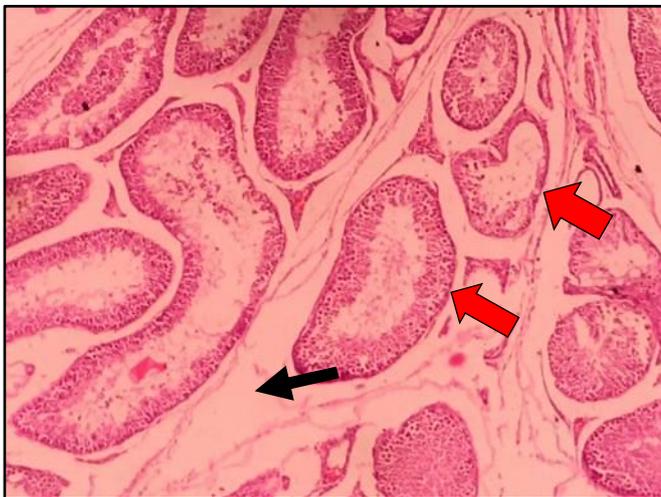
اظهر الفحص النسجي لمقاطع الخصية المأخوذة من حيوانات مجموعة السيطرة ومجموعة الحيوانات المعاملة بفيتامين هـ فقط التركيب الطبيعي للخصية والمكون من محفظة رقيقة من النسيج الضام المسمى بالغلالة الغمدية tunica albuginea والتي تحيط بالنبيبات المنوية المحيطة بالخلايا الساندة او خلايا سرتولي Sertoli cells والخلايا النطفية بأطوارها المختلفة فضلاً عن احتواء تجاويها على النطف، فضلاً عن النسيج الخلالي بين النبيبات المنوية والحاوي على خلايا ليديك Leydig cells والنسيج الرابط.

فيما اظهر الفحص النسجي لخصية الحيوانات المعاملة بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين في الأسبوع ولمدة 3 أسابيع وجود تغيرات نسجية تمثلت بوجود الودمة بين النبيبات المنوية، عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية distortion of shape and size of seminiferous tubules مع عدم انتظام عملية الانقسام الخلوي لخلايا سليفات النطف spermatid cells فضلا عن خلو بعض تجاويف النبيبات المنوية من النطف (الشكل 4-14).

فيما أظهرت المقاطع النسجية لخصية الحيوانات المعاملة بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين في الأسبوع ولمدة 3 أسابيع وضوح تغيرات نسجية عديدة أكثر شدة من المجموعة السابقة تمثلت بعدم انتظام في اشكال واحجام النبيبات المنوية مع توقف في عملية تكوين النطف وظهرت تجاويرف النبيبات المنوية خالية من الخلايا النطفية والنطف مع احتقان وتثخن في جدار الوعاء الدموي في النسيج الخلالي كما لوحظ تثخن شديد في الغلالة الغمدية (الشكل 4-15). فيما أظهرت مقاطع أخرى نخر الخلايا الساندة وخلايا سليفات النطف والخلايا النطفية فضلا عن توسف sloughing البعض منها (الشكل 4-16) مع وجود الخلايا العملاقة في تجاويرف بعض النبيبات المنوية (الشكل 4-17).

اما مجموعة الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين أسبوعيا لمدة 3 أسابيع فقد اظهر الفحص النسيجي تغيرات نسجية تمثلت باحتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي مع عدم انتظام الانقسامات الخلوية في بعض النبيبات المنوية وخلو تجاويرفها من النطف (الشكل 4-18).

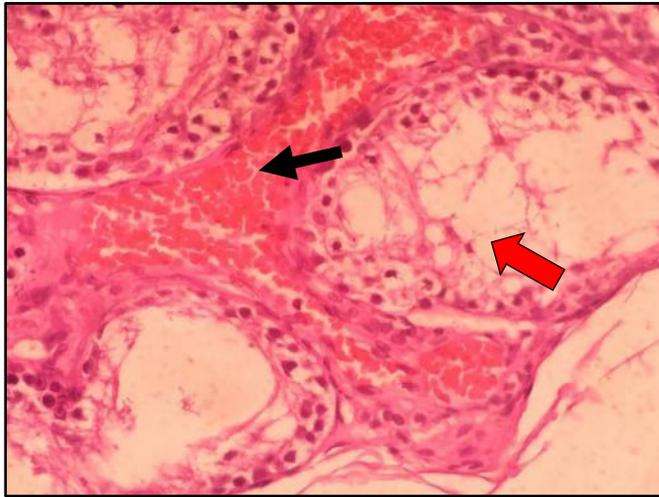
فيما أظهرت المقاطع النسجية لخصية الحيوانات المعاملة بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مرتين أسبوعيا لمدة 3 أسابيع وجود تغيرات نسجية أكثر شدة من المجموعة السابقة واقل شدة من المجموعة المعاملة بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية فقد تمثلت التغيرات النسجية باحتقان الاوعية والوذمة في النسيج الخلالي فضلا عن اضطراب الانقسامات الخلوية في الخلايا المولدة للنطف وخلايا سليفات النطف مع توسف بعض الخلايا في تجاويرف النبيبات المنوية (الشكل 4-19).



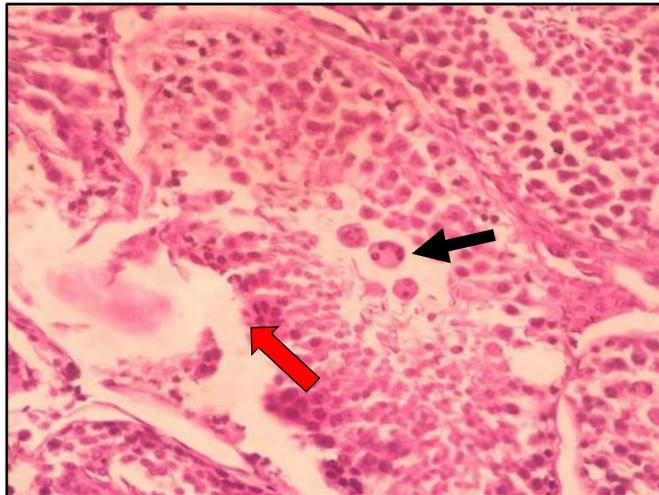
الشكل 4-14: مقطع نسيجي من خصية أرنب معاملة ب 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بوضوح وجود الوذمة بين النبيبات المنوية (السهم الأسود) عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية مع عدم انتظام عملية الانقسام الخلوي لخلايا سليفات النطف (السهم الأحمر) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125



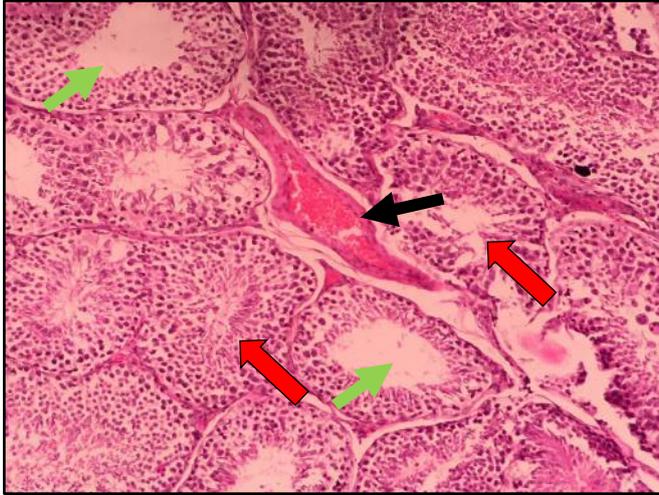
الشكل 4-15: مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الزنك النانوية يوضح احتقاناً وتثخناً في جدار الوعاء الدموي في النسيج الخلالي (السهم الأسود) فضلا عن وضوح التثخن الشديد في الغلالة الغمدية واحتقان الاوعية الدموية فيها (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



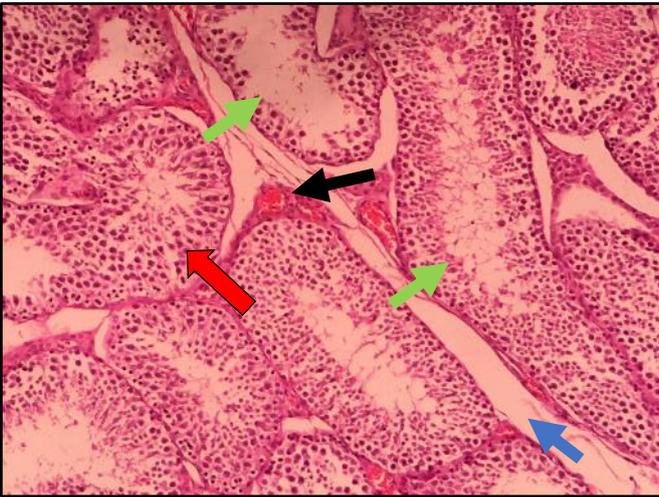
الشكل 4-16: مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الزنك النانوية يوضح وضوح النزف (السهم الأسود) ونخر الخلايا الساندة وخلايا سليفات النطف والخلايا النطفية فضلا عن توسف البعض منها (السهم الاحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400



الشكل 4-17: مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الزنك النانوية يوضح وجود الخلايا العملاقة في تجايف بعض النبيبات المنوية (السهم الأسود) مع وضوح تحطم الغشاء القاعدي للنبيب المنوي (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400



الشكل 4-18: مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل يوضح احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي (السهم الأسود) مع عدم انتظام الانقسامات الخلوية في بعض النبيبات المنوية (السهم الأحمر) وخلو تجاويها من النطف (السهم الأخضر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125



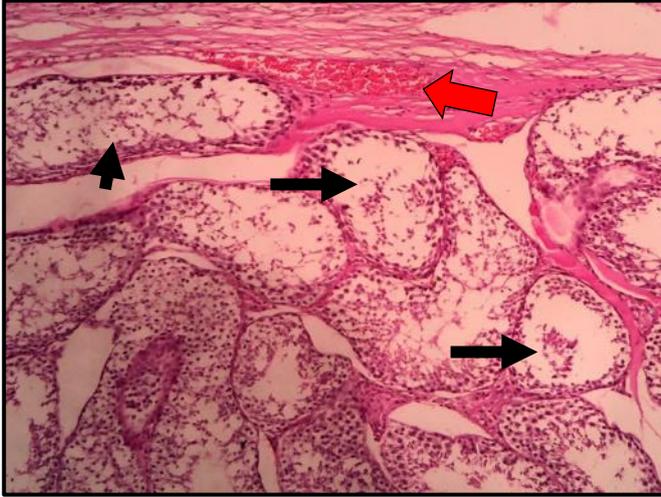
الشكل 4-19: مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل يوضح احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي (السهم الأسود) اضطراب الانقسامات الخلوية في الخلايا المولدة للنطف وخلايا سليفات النطف (السهم الأحمر) وبعض الخلايا تعاني من التوسف في تجاوي النبيبات المنوية وخلو تجاويها من النطف (السهم الأخضر) وجود الوذمة في النسيج الخلالي (السهم الأسود). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125

اظهر الفحص النسجي لخصية الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ تغيرات نسجية تمثلت بعدم انتظام عملية تكوين النطف فضلا عن خلو تجاوي النبيبات المنوية من النطف، احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي والغللة الغمدية (الشكل 4-20).

فيما اظهر الفحص النسجي لخصية الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ عدم تحسن الصورة النسجية إذ تمثلت بعدم انتظام عملية تكوين النطف، احتقان في الاوعية الدموية، عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية مع ضمور في عدد من النبيبات المنوية ووضوح الوذمة بينها وقلة في أعداد خلايا ليديك.

لم يلاحظ تحسن في الصورة النسجية لخصية الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع فيتامين هـ إذ تمثلت التغيرات النسجية

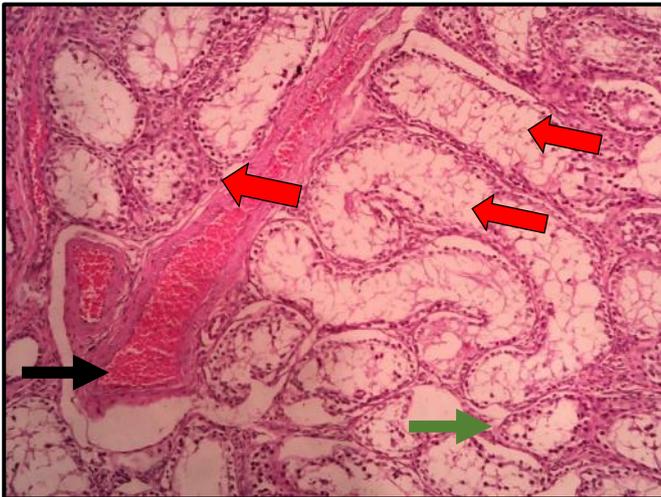
بعدم انتظام عملية تكوين النطف spermatogenesis وخلو تجاويف النبيبات المنوية من النطف مع احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي والغلالة الغمدية (الشكل 4-21).
 اما مجموعة الحيوانات المعاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ فلم يلاحظ تحسن في الصورة النسجية تمثلت باحتقان الاوعية الدموية، عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية مع ضمور في عدد من النبيبات المنوية (الشكل 4-22).



الشكل 4-20: مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية مع فيتامين هـ يوضح عدم انتظام عملية تكوين النطف فضلا عن خلو تجاويف النبيبات المنوية من النطف (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125



الشكل 4-21: مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ يوضح عدم انتظام عملية تكوين النطف فضلا عن خلو تجاويف النبيبات المنوية من النطف (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية في النسيج الخلالي والغلالة الغمدية (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400



الشكل 4-22: مقطع نسجي من خصية أرنب معاملة بـ 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع فيتامين هـ يوضح احتقاناً في الاوعية الدموية (السهم الأسود) عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأحمر) ضموراً في عدد من النبيبات المنوية (السهم الأخضر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125

4-4 التغيرات المرضية النسجية للتجربة الثانية

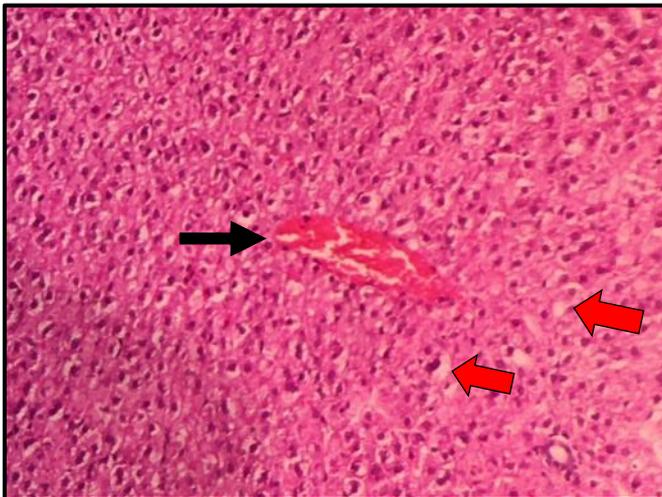
4-4-1 التغيرات المرضية النسجية للأعضاء المختلفة لمجاميع الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية وأكسيد الخارصين الكل لمدة 3 أسابيع والمجاميع التي استمر إعطائها فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع
4-4-1-1 التغيرات المرضية النسجية للكبد

أظهرت نتائج الدراسة النسجية لأكباد الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع تحسناً طفيفاً في الصورة النسجية للكبد إذ لوحظ وجود تغيرات مرضية نسجية تمثلت باحتقان في الاوردة المركزية، تنكس فجوي للخلايا الكبدية (الشكل 4-23).

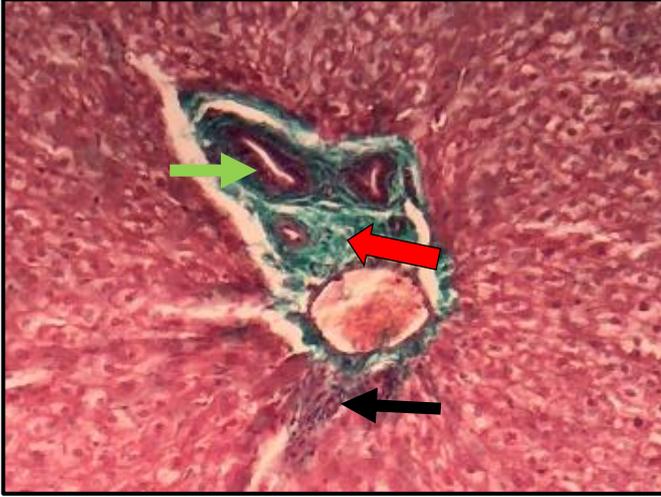
فيما لم يظهر الفحص النسجي لأكباد الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع تحسناً في الصورة النسجية ولوحظ وجود تغيرات نسجية مرضية مشابه لما ذكر سابقاً في مجموعة الحيوانات المعاملة لمدة ثلاثة أسابيع بجرعة 600 ملغم/كغم مرتين اسبوعياً إذ تمثلت التغيرات النسجية بارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في نسيج الكبد وفي الباحة البابية فضلاً عن زيادة وترسب في النسيج الليفي فيها مع ملاحظة فرط التنسج لظهارة القناة الصفراوية (الشكل 4-24).

اما الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع فقد أظهرت المقاطع النسجية تحسناً ملحوظاً في الصورة النسجية إذ تمثلت التغيرات النسجية بارتشاح بؤري للخلايا الالتهابية وتنكس فجوي للخلايا الكبدية (الشكل 4-25).

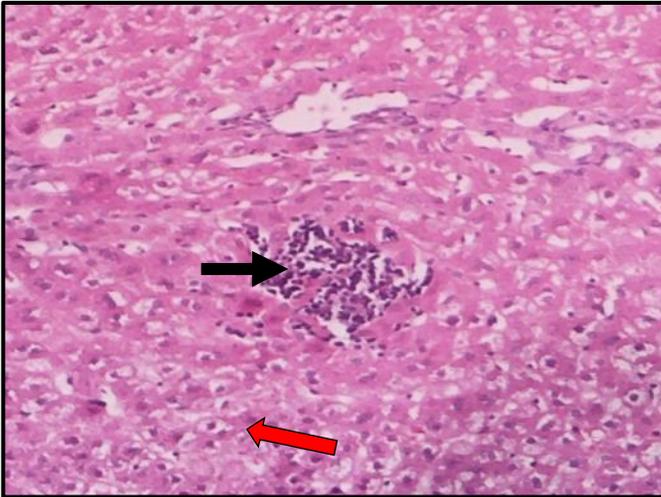
بينما الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع لم تظهر تحسناً في الصورة النسجية إذ تمثلت التغيرات النسجية بالنخر التجلطي للخلايا الكبدية مع ارتشاح بؤري للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في متن الكبد وفي الباحة البابية كما لوحظ احتقان في الاوردة المركزية.



الشكل 4-23: مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزئيات أكسيد الخارصين النانوية يوضح احتقاناً في الاوردة المركزية (السهم الأسود) تنكساً فجوياً للخلايا الكبدية (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125



الشكل 4-24: مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح ارتشاحاً كثيفاً للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في نسيج الكبد وفي الباحة البابية (السهم الأسود) زيادة وترسباً في النسيج الليفي (السهم الأحمر) فرط التنسج لظاهرة القناة الصفراوية (السهم الأخضر) ملون الماسون ترائي كروم X125



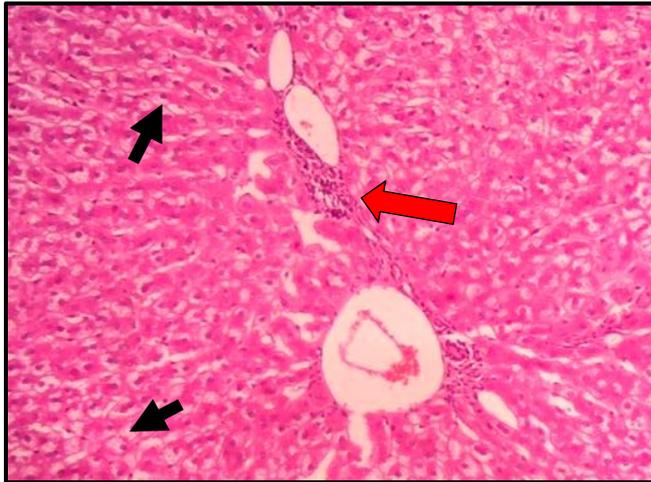
الشكل 4-25: مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل يوضح ارتشاحاً بؤرياً للخلايا الالتهابية (السهم الأسود) تنكساً فجوياً للخلايا الكبدية (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125

اظهر الفحص النسجي لأكباد مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع تغيرات نسجية طفيفة تمثلت بالتنكس الفجوي للخلايا الكبدية مع ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية في الباحة البابية أي أن إعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع إضافية قد أدى الى تحسن في الصورة النسجية للكبد (الشكل 4-26).

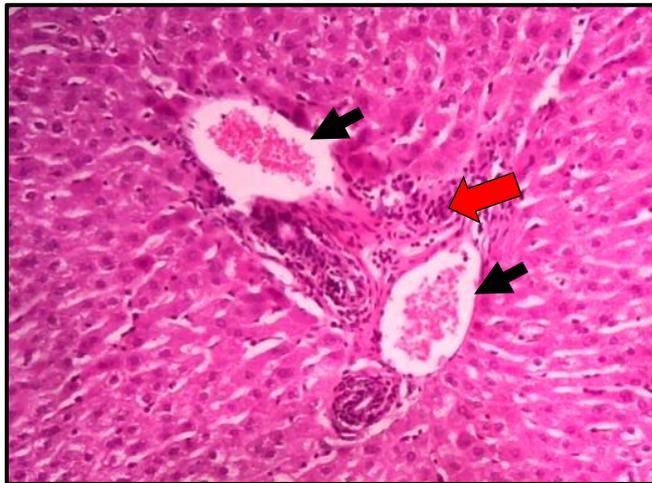
فيما اظهر الفحص النسجي لأكباد مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع تغيرات نسجية عديدة تمثلت بالارتشاح للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في متن الكبد وفي الباحة البابية مع احتقان الاوعية الدموية فيها (الشكل 4-27).

وأشار الفحص النسجي لأكباد مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع الى وجود تغيرات تمثلت بارتشاح الخلايا الالتهابية في الباحة البابية ووضوح الخثرة في الوريد البابي (الشكل 4-28).

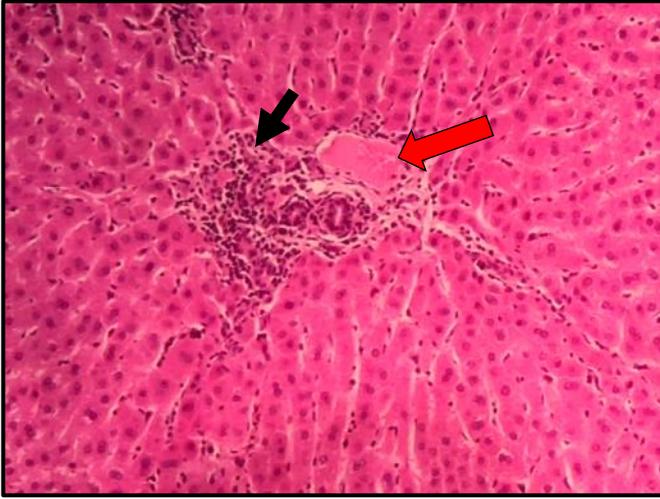
فيما اظهر الفحص النسجي لأكباد مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع وجود تغيرات نسجية مشابهة للمجموعة السابقة بوجود ارتشاح الخلايا الالتهابية في الباحة البابية ووضوح الخثرة في الوريد البابي فضلاً عن فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطننة للقناة الصفراوية (الشكل 4-29).



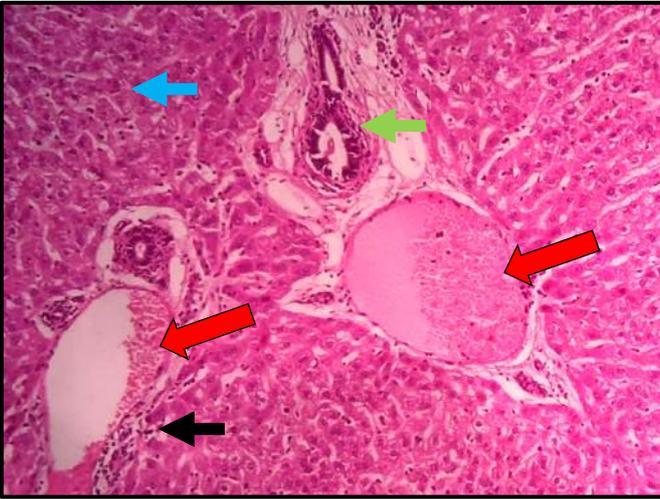
الشكل 4-26: مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح التنكس الفجوي للخلايا الكبدية (السهم الأسود) مع ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



الشكل 4-27: مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من دقائق أوكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح احتقان الوريد المركزي (السهم الأسود) مع ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



الشكل 4-28: مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح ارتشاح الخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأسود) ووضوح الخثرة في الوريد البابي (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400



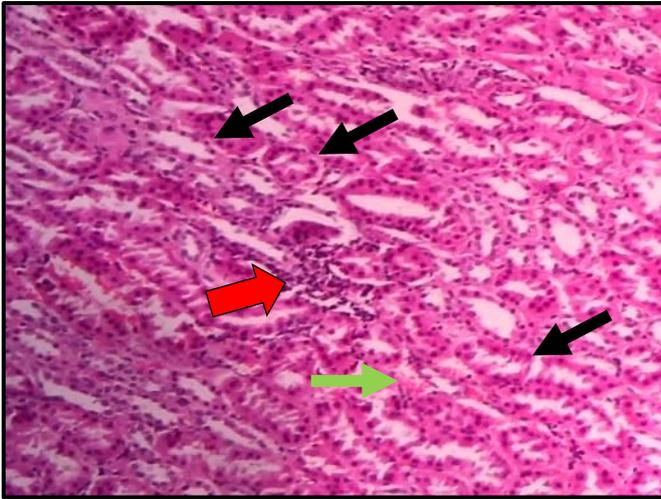
الشكل 4-29: مقطع نسجي من كبد أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح ارتشاح الخلايا الالتهابية في الباحة البابية (السهم الأسود) ووضوح الخثرة في الوريد البابي (السهم الأحمر) وفرط تنسج في الخلايا الظهارية المبطنة للفتوات الصفراوية (السهم الأخضر) النخر التجلطي للخلايا الكبدية (السهم الأزرق). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125

4-1-4-2 التغيرات المرضية النسجية للكلى

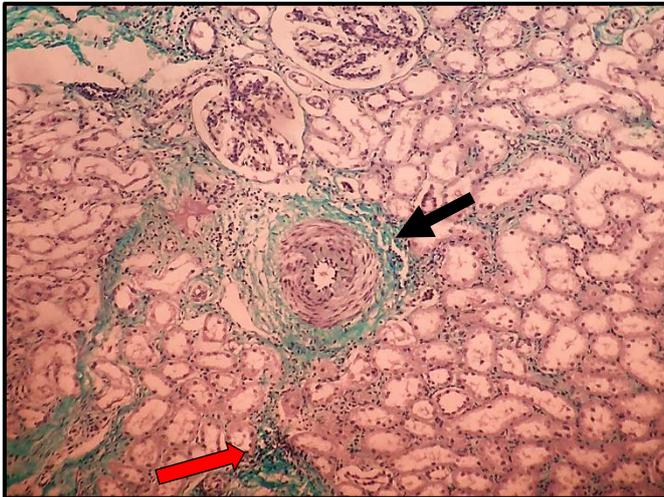
أظهرت الصورة النسجية لكلى الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع تحسناً طفيفاً في الصورة النسجية إذ تمثلت بتتكس الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية مع وجود النزف في النسيج الخلائي (الشكل 4-30). فيما اظهر الفحص النسجي لكلى الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع تثخن الاوعية الدموية وترسب النسيج الليفي وارتشاح الخلايا الالتهابية (الشكل 4-31).

فيما اظهر الفحص النسجي لمجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع تغيرات طفيفة في النبيبات الكلوية، الكبيبات الكلوية، والنسيج الخلائي وظهرت الصورة النسجية لكلى هذه المجموعة مشابهة لمجموعة

السيطرة. اظهر الفحص النسجي لمجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع وجود تغيرات نسجية تمثلت بالارتشاح البؤري للخلايا الالتهابية (اللمفاوية والبلعمية) في النسيج الخلالي مع وضوح النزف بين النبيبات الكلوية فضلا عن ظهور القوالب الزجاجية النسيجية ، كما ظهر التكيس بين النبيبات الكلوية، احتقان شديد في الاوعية الدموية، فيما تمثلت التغيرات النسجية في الكبيبات الكلوية بتوسع حيز بومان، انكماش وتفصص اللمة الكبيبية ووضوح النزف فيها، اما الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية فقد ظهرت تعاني من النخر التجلطي مع التوسع في تجايفها.



الشكل 4-30: مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح تنكس الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية (السهم الأسود) ارتشاحاً للخلايا الالتهابية (السهم الأحمر) نزفاً بين النبيبات الكلوية (السهم الأخضر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



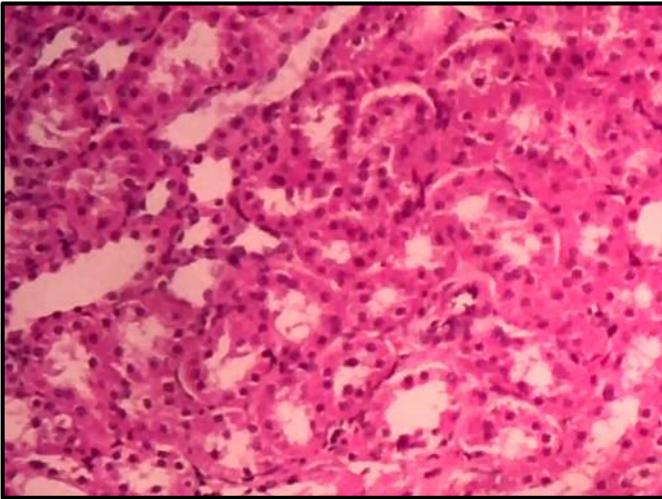
الشكل 4-31: مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح تثخن الاوعية الدموية وزيادة وترسباً في النسيج الليفي حولها (السهم الأسود) ارتشاح الخلايا الالتهابية (السهم الأحمر). ملون الماسون تراي كروم X100

اظهر الفحص النسجي لكلى مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع تحسناً ملحوظاً في التغيرات النسجية وظهرت الصورة النسجية مشابهة لمجموعة السيطرة (الشكل 4-32).

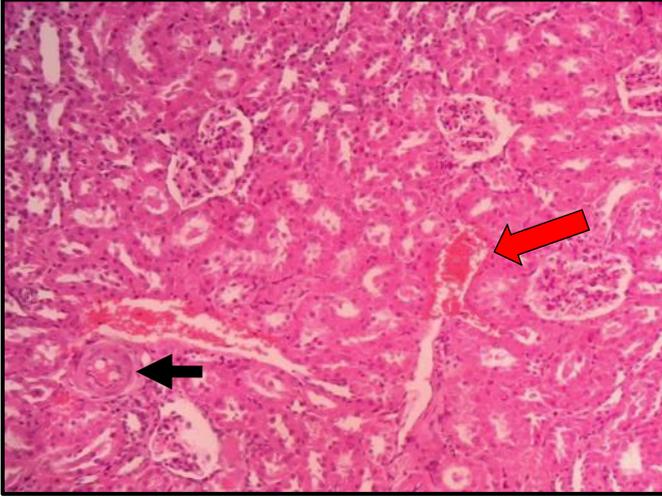
وأشار الفحص النسجي لكلى مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع الى وجود تغيرات نسجية تمثلت باحتقان الاوعية الدموية والنخر التجلطي في ظهارة النبيبات الكلوية فضلا عن وضوح النزف بين النبيبات الكلوية (الشكل 4-33).

اما مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع فقد اظهر الفحص النسجي لكلى هذه الحيوانات تحسناً ملحوظاً في التغيرات النسجية تمثلت بوضوح النخر التجلطي لظهارة النبيبات الكلوية فضلا عن تفصص اللمة الكبيبية.

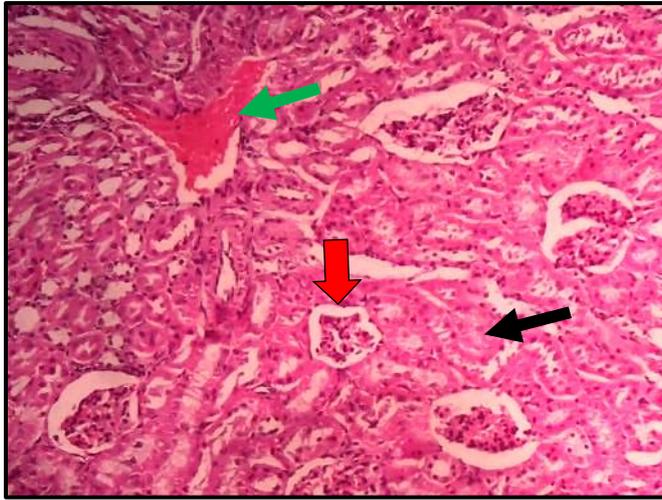
فيما اظهر الفحص النسجي لكلى مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع وجود تغيرات نسجية تمثلت بوضوح النزف والنخر التجلطي في ظهارة النبيبات الكلوية، كما لوحظ ضمور في الكبيبات الكلوية (الشكل 4-34).



الشكل 4-32: مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح تحسناً ملحوظاً في التغيرات النسجية وظهرت الصورة النسجية مشابهة لمجموعة السيطرة. ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400



الشكل 4-33: مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح احتقان الاوعية الدموية (السهم الأسود) ووضوح النزف بين النبيبات الكلوية (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



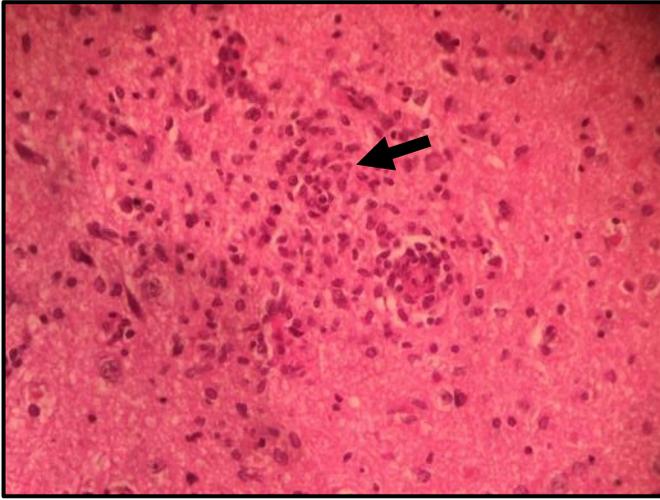
الشكل 4-34: مقطع نسجي من كلية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح النخر التجلطي لظهارة النبيبات الكلوية (السهم الأسود) ضمور في الكبيبات الكلوية (السهم الأحمر) النزف بين النبيبات الكلوية (السهم الأخضر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100

4-4-1-3 التغيرات المرضية النسجية للدماغ

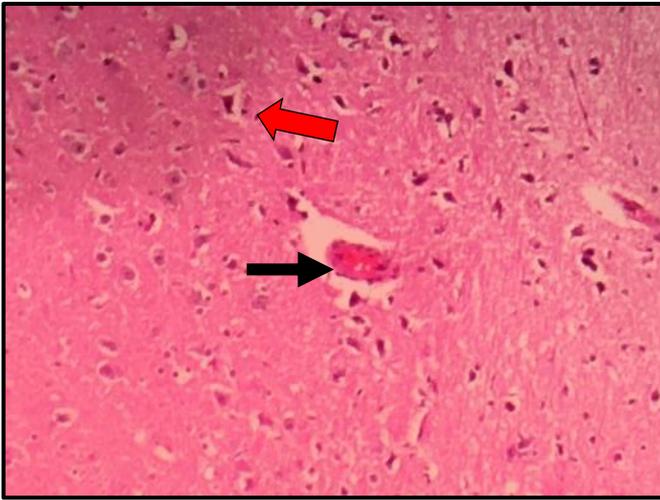
لم يظهر أي تحسن في الصورة النسجية لأدمغة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع إذ تمثلت التغيرات النسجية بارتشاح بؤري للخلايا الالتهابية فضلا عن احتقان في الاوعية الدموية ووضوح الوذمة حول الوعاء الدموي كما لوحظ التنكس الفجوي للخلايا العصبية.

فيما أشار الفحص النسجي لأدمغة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع الى ارتشاح الخلايا الدبقية (الشكل 4-35).

فيما اظهر الفحص النسجي لأدمغة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع تحسناً في الصورة النسجية إذ تمثلت التغيرات النسجية وضوح ظاهرة التفجى في الخلايا العصبية ونخر في الخلايا العصبية. أشار الفحص النسجي لأدمغة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع الى وجود تغيرات شديدة تمثلت بوضوح تفجى الخلايا العصبية واحتقان الاوعية الدموية ووجود الوذمة حولها (الشكل 4-36).



الشكل 4-35: مقطع نسجي من دماغ أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية يوضح ارتشاحاً للخلايا الالتهابية (السهم الأسود) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125

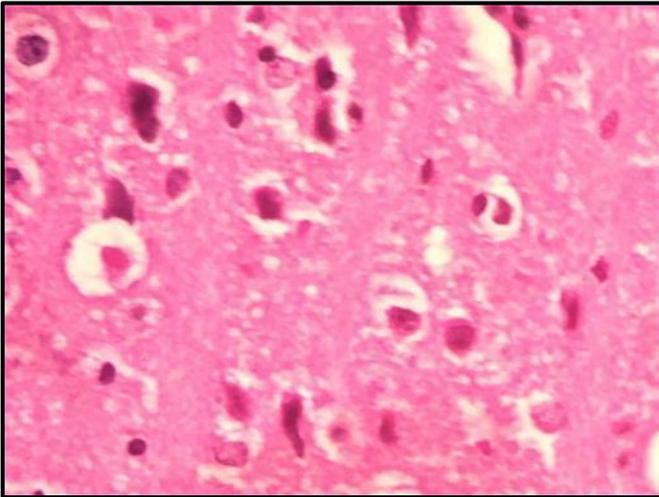


الشكل 4-36: مقطع نسجي من دماغ أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل يوضح احتقاناً في الاوعية الدموية مع الوذمة حولها (السهم الأسود) فضلا عن وضوح ظاهرة التفجى (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125

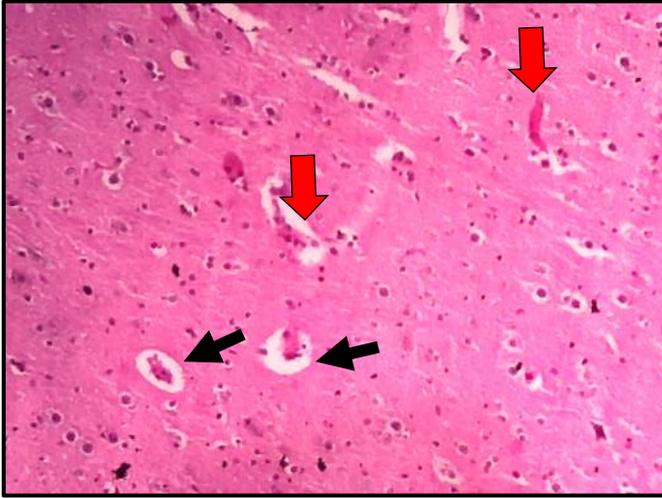
اظهر الفحص النسجي لأدمغة مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع لوحظ تحسن ملحوظ في الصورة النسجية لأدمغة حيوانات هذه المجموعة تمثلت بالتفجي في الخلايا العصبية (الشكل 4-37).

وأشار الفحص النسجي لأدمغة مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع الى وجود تغيرات نسجية مشابهة للمجموعة السابقة وتمثلت باحتقان الاوعية الدموية فضلا عن التنكس الفجوي في الخلايا العصبية ووذمة حول الاوعية الدموية.

واظهر الفحص النسجي لأدمغة مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع تحسناً ملحوظاً وتغيرات طفيفة في نسيج الدماغ تمثلت بتفجي الخلايا العصبية ووذمة واحتقان الاوعية الدموية. فيما اظهر الفص النسجي لأدمغة مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع تحسن ملحوظ وتغيرات طفيفة في نسيج الدماغ تمثلت بتفجي الخلايا العصبية ووذمة واحتقان الاوعية الدموية (الشكل 4-38).



الشكل 4-37: مقطع نسجي من دماغ أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزئيات أكسيد الخارصين النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح التفجي في الخلايا العصبية. ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400



الشكل 4-38: مقطع نسيجي من دماغ أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح تفجّي الخلايا العصبية ووذمة واحتقان الاوعية الدموية (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية (السهم الأحمر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100

4-1-4-4 التغيرات المرضية النسيجية للخصية

اظهر الفحص النسيجي لخصية الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع تغيرات نسيجية تمثلت بتثخن الغلالة الغمدية والاعشية القاعدية للنبيبات المنوية فضلا عن احتقان الاوعية الدموية في الغلالة الغمدية والنسيج الخلالي كما لوحظ عدم انتظام في اشكال واحجام النبيبات المنوية مع عدم انتظام عملية تكوين النطف وعدم احتواء تجاويف النبيبات المنوية على الخلايا النطفية والنطف (الشكل 4-39).

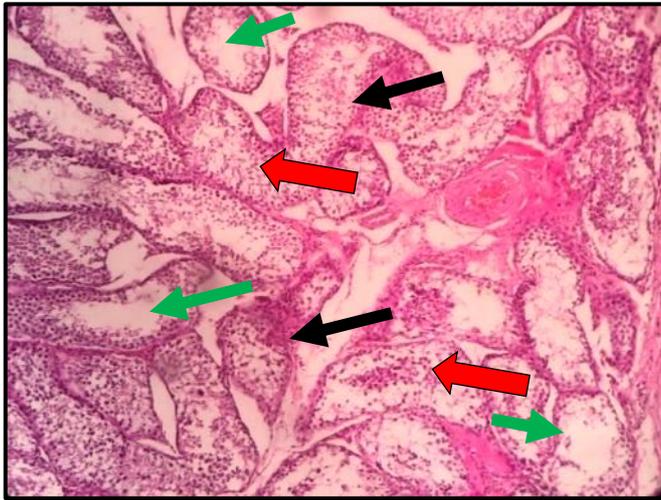
اما مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع فقد أوضح الفحص النسيجي تغيرات نسيجية مماثلة للمجموعة السابقة ولكن بصورة أكثر شدة.

فيما اظهر الفحص النسيجي لخصية الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع تغيرات نسيجية تمثلت بعدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية فضلا عن عدم انتظام الانقسامات الخلوية للخلايا الجرثومية لظاهرة النبيبات المنوية وخلو تجاويفها من الخلايا النطفية والنطف (الشكل 4-40)

اما مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بأوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع فلم يظهر تحسن في الصورة النسيجية وكانت الآفات النسيجية مشابهة لنتائج الفحص المجهرى النسيجي لخصية الارانب المعاملة بجزئيات أوكسيد الخارصين النانوية 50 ملغم/كغم من وزن الجسم.



الشكل 4-37: مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين يوضح عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأسود) توقف عملية تكوين النطف مع خلو تجاويها من النطف والخلايا النطفية (السهم الأحمر) تتخذ الغلالة الغمدية واحتقان الاوعية الدموية فيها وبين النبيبات المنوية (السهم الأخضر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X125



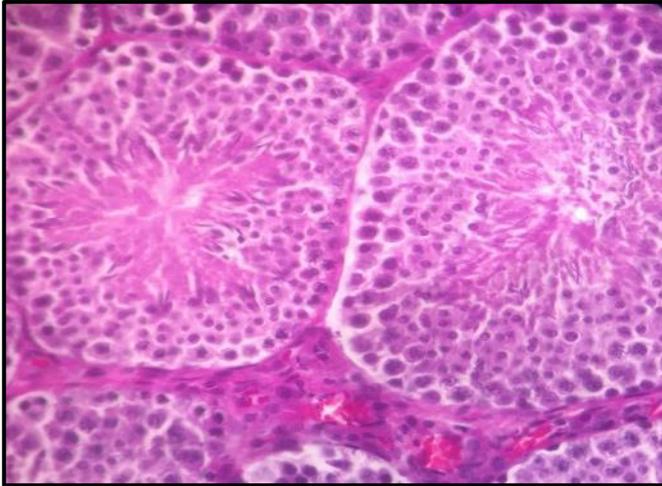
الشكل 4-38: مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين الكل يوضح عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأسود) عدم انتظام الانقسامات الخلوية للخلايا الجرثومية لظاهرة النبيبات المنوية (السهم الأحمر) خلو تجاويها من الخلايا النطفية والنطف (السهم الأخضر). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100

اظهر الفحص النسجي لخصية مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع تحسناً في الصورة النسجية إذ ظهرت النبيبات المنوية بأشكال منتظمة مع انتظام انقسام الخلايا الجرثومية لظاهرة النبيبات المنوية فضلاً عن احتواء بعض النبيبات المنوية على النطف (الشكل 4-39).

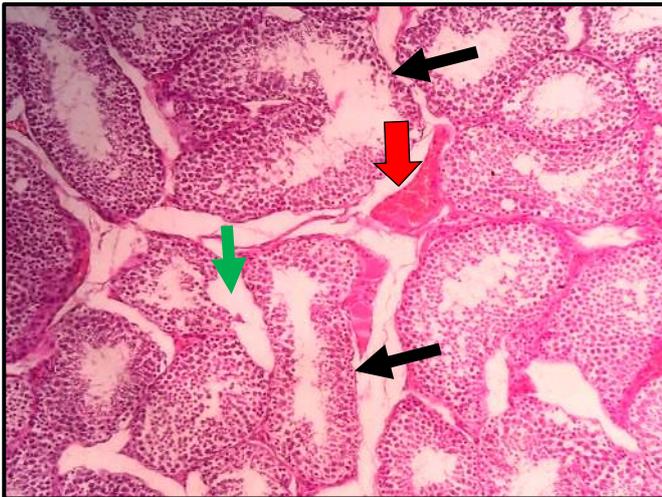
فيما اظهر الفحص النسجي لخصية مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع تغيرات مرضية نسجية تمثلت بتغيرات نسجية مماثلة للمجموعة السابقة.

وأشار الفحص النسجي لخصية مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أوكسيد الخارصين الكل بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع الى وجود تحسن طفيف في التغيرات النسجية والتي تمثلت بعدم انتظام اشكال واحجام بعض النبيبات المنوية مع وضوح الوذمة بينها فضلا عن احتقان الاوعية الدموية في الغلالة الغمدية وبين النبيبات المنوية (الشكل 4-40).

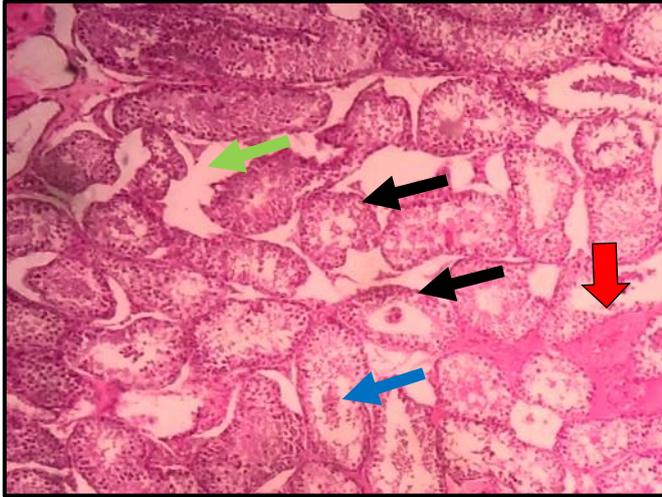
فيما اظهر الفحص النسجي لخصية مجموعة الحيوانات التي تم إيقاف معاملتها بمادة أوكسيد الخارصين الكل بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستمرار بإعطاء فيتامين هـ لمدة 3 أسابيع تغيرات نسجية مماثلة للمجموعة السابقة بالإضافة الى توسف الخلايا المولدة للنطف في تجويف النبيب المنوي (الشكل 4-41).



الشكل 4-39: مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أوكسيد الخارصين النانوية النانوية مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح ظهور النبيبات المنوية بأشكال منتظمة مع انتظام انقسام الخلايا الجرثومية لظاهرة النبيبات المنوية فضلا عن احتواء بعض النبيبات المنوية على النطف. ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X400



الشكل 4-40: مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية في الغلالة الغمدية وبين النبيبات المنوية (السهم الأحمر). مع وضوح الوذمة (السهم الأخضر) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100



الشكل 4-41: مقطع نسجي من خصية أرنب تم إيقاف إعطائه جرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أوكسيد الخارصين الكل مع استمرار إعطائه فيتامين هـ يوضح عدم انتظام أشكال واحجام النبيبات المنوية (السهم الأسود) احتقان الاوعية الدموية في الغلالة الغمدية وبين النبيبات المنوية (السهم الأحمر) وضوح الوذمة بين النبيبات المنوية (السهم الأخضر). وتوسف الخلايا المولدة للنطف في تجويف النبيب المنوي (السهم الأزرق) ملون الهيماتوكسيلين والايوسين X100

الفصل الخامس

المناقشة

Discussion

5-1 تأثير جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل على معايير الصورة الدموية

أشارت نتائج الفحوصات الصورة الدموية للدراسة الحالية وجود زيادة معنوية واضحة في أعداد كريات الدم البيض والخلايا اللمفاوية والصفائح الدموية في المجاميع المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل فقد كان أعلى مستوى في المجاميع المعاملة ب 600 ملغم/كغم وتلتها المجاميع المعاملة ب 50 ملغم/كغم من المادتين توالياً وهكذا بقية المجاميع مقارنة بمجاميع السيطرة في حين لم تكن هنالك فروقات معنوية واضحة في أعداد كريات الدم الحمر، مستوى الهيموغلوبين، حجم كريات الدم الحمر المرصوفة، متوسط حجم كريات الدم الحمر، متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر، ومتوسط تركيز الهيموغلوبين في كريات الدم الحمر بين مجاميع الحيوانات مقارنة بمجاميع السيطرة. وهذه النتائج اتفقت مع الباحث Hua-Qiao وجماعته (2016) الذي أشار الى أن استخدام جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في ذكور الجرذان بجرعة (100،300،600) ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً لمدة أسبوع عن طريق عليقة خاصة تحتوي هذه الجزيئات، أدى الى ارتفاع أعداد كريات الدم البيض التي تشمل ارتفاع أعداد الخلايا العدلة والخلايا وحيدة النواة ولم تتفق نتائج هذه الدراسة مع ما سجل الباحث من مع انخفاض أعداد الخلايا اللمفاوية وكذلك انخفاض مستوى الهيموغلوبين وأعداد كريات الدم الحمر.

واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الباحث Ko وجماعته (2015) والذي أشار الى أن إعطاء جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ذات الشحنة الموجبة للجرذان بجرعة (500،1000،2000) ملغم/كغم يومياً عن طريق الفم لمدة أسبوعين أدى الى ارتفاع معنوي في أعداد كريات الدم البيض والصفائح الدموية ولم تتفق مع انخفاض معنوي في مستوى الهيموغلوبين، حجم كريات الدم الحمر المرصوفة، متوسط حجم كريات الدم الحمر، متوسط هيموغلوبين كريات الدم الحمر، ومتوسط تركيز الهيموغلوبين في كريات الدم الحمر.

واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الباحثين Somayeh and Mohammad (2014) في ارتفاع أعداد كريات الدم البيض والخلايا اللمفاوية إذ وجد أن معاملة ذكور الجرذان بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية بجرعة (200,400) ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً عن طريق الحقن بالخلب، أدت الى ارتفاع أعداد كريات الدم البيض والخلايا اللمفاوية في المجاميع المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة.

وان هذه الزيادة الحاصلة في أعداد الكريات الدم البيض والخلايا اللمفاوية والصفائح الدموية تعزى الى وجود استجابات التهابية جهازية إذ أن هذه الجزيئات تسبب تفاعلات التهابية قوية تؤدي الى زيادة في أعداد الصفائح الدموية مما يؤدي الى تسريع عملية تجلط الدم فضلاً عن قابليتها على احداث الاجهاد التأكسدي (Jacobsen et al., 2015).

5-2 تأثير جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل على فعالية انزيمات الكبد (ALT,AST,ALP)

اشارت نتائج الفحوصات المصلية للدراسة الحالية الى وجود زيادة معنوية واضحة في فعالية كل من (AST,ALT,ALP) في المجاميع المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل فقد كان اعلى مستوى في المجاميع المعاملة ب 600 ملغم/كغم وتلتها المجاميع المعاملة ب 50 ملغم/كغم من المادتين توالياً.

واتفقت نتائج دراستنا الحالية مع نتائج الباحث Aboulhoda وجماعته (2020) الذي استخدم جزيئات أكسيد الخارصين النانوية لذكور الجرذان البيضاء عن طريق التجريع الفموي بجرع مختلفة (100,200,300) ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة 14 يوماً. وكذلك الباحث Abdel-Daim وجماعته (2019) الذي استخدم جزيئات أكسيد الخارصين النانوية لأسماك البلطي النيلية Nile tilapia بجرعة 50 ملغم/لتر من الماء يومياً لمدة سبعة أيام وأربعة عشر يوماً. الذين اشارت نتائجهم الى أن إعطاء جزيئات أكسيد الخارصين النانوية بالجرع التي سبق ذكرها أدى الى ارتفاع معنوي واضح في مستوى (AST,ALT,ALP)، الكوليسترول، اليوريا، والكرياتينين مع انخفاض ملحوظ في تركيز البروتينات الكلي ومستويات مصل الألبومين. فضلاً عن ذلك، كانت هناك زيادة كبيرة في المالونديالديهيد (MDA) malondialdehyde وانخفاض في مستويات الجلوتاثيون glutathione (GSH) وانزيم الاوكسيد الفائق superoxide (SOD) dismutase ونشاط انزيم الكاتلايز catalase (CAT) في جميع المجاميع المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة.

بينما اختلفت نتائج دراستنا الحالية مع الدراسة التي اجراها الباحث Wang وجماعته (2010) حيث أشار الى أن إعطاء جزيئات أكسيد الخارصين النانوية لذكور الجرذان عن طريق الاستنشاق من خلال الانف مرتين يومياً بجرعة 2.5 ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة 3 أيام أدى الى انخفاض ملحوظ في مستوى (AST,ALT,ALP) في المجاميع المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة وذلك لاستخدامه جرعة قليلة من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية.

تعزى الزيادة في مستوى الانزيمات الى الاضرار الناجمة في نسيج الكبد والتي تسببها جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل إذ تعمل على تغيير معقدات الميتوكوندريا مما يؤدي إلى تثبيط نقل الإلكترون ونقصان في الاديوسين ثلاثي الفوسفات فضلاً عن الزيادة في انتاج أصناف الأوكسجين الفعالة الذي يؤدي الى استهلاك نظام مضادات الاكسدة ومن اهم اصناف الاوكسجين الفعالة هو جذور الهيدروكسيل OH^{*} الذي يتفاعل بشكل مباشر مع الطبقة ثنائية الدهون في غشاء الخلية مما يؤدي الى زيادة نفاذية الغشاء وبالتالي تحرير كمية عالية من هذه الانزيمات الى الدورة الدموية (Abdel-Daim and Abdeen, 2018; Abdeen *et al.*, 2019; Abdel-Daim *et al.*, 2019; Aboulhoda *et al.*, 2020; Hosseini *et al.*, 2020).

3-5 تأثير جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل على الكرياتينين

اشارت نتائج الفحوصات المصلية للدراسة الحالية الى وجود زيادة معنوية واضحة في مستوى الكرياتينين في المجاميع المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل إذ كان اعلى مستوى في المجاميع المعاملة ب 600 ملغم/كغم وتلتها المجاميع المعاملة ب 50 ملغم/كغم من المادتين توالياً.

واتفقت نتائج دراستنا الحالية مع نتائج الباحث Rahdar وجماعته (2020) الذي استخدم جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على ذكور الجرذان البالغة بجرع مختلفة (25،50،100) ملغم/كغم عن طريق الحقن داخل الخلب مرتين اسبوعياً لمدة 8 أسابيع، وقد أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً في مستوى الكرياتينين في المجاميع التي عوملت بجرعة (50،100) ملغم/كغم مقارنة بمجاميع السيطرة.

واتفقت أيضاً مع نتائج الباحث Mahmoud وجماعته (2020) الذي استخدم جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على فروج اللحم بعمر سبعة أيام بجرع مختلفة (10،20،30،40) جزء من المليون (ppm) مع العليقة لمدة 35 يوماً، وقد أظهرت النتائج زيادة معنوية واضحة لمستوى الكرياتينين في المجاميع التي عوملت بجرعة (30،40) جزء من المليون مقارنة مع مجاميع السيطرة.

بينما اختلفت نتائج دراستنا الحالية مع الدراسة التي اجراها الباحث Hajinezhad (2019) حيث اشار الى ان استخدام جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على ذكور الجرذان البالغة بجرعة (10،20،40) مليمول/مل/يوم لمدة 28 يوماً عن طريق الحقن بالخلب، أظهر عدم وجود فروقات معنوية بين المجاميع وذلك لاستخدامه جرعة قليلة من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية.

تعزى الزيادة في مستوى الكرياتينين الى الاضرار الناجمة في نسيج الكلية والتي تسببها جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل إذ أن مستوى الكرياتينين في الدم يعد دليلاً جيداً لقياس مستوى وظيفة الكلية إذ أن أي اذى في النسيج الكلوي فان مستوى الكرياتينين يزداد، وإن سمية جزيئات أكسيد الخارصين النانوية تعتمد على الوقت والجرعة إذ تتميز آلية عمل هذه الجزيئات بإحداثها الاجهاد التأكسدي، اكسدة الدهون lipid peroxidation، اتلاف غشاء الخلية، والاتلاف المؤكسد للحامض النووي oxidative DNA damage وهذا ما اظهره الفحص النسيجي للكلية فقد كان هنالك نخر في الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية (Yan *et al.*, 2012; Najafzadeh *et al.*, 2013; Rahdar *et al.*, 2020).

4-5 تأثير جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل على

مستوى هرمون التستوستيرون

اشارت نتائج الفحوصات المصلية للدراسة الحالية الى وجود انخفاض معنوي واضح في مستوى هرمون التستوستيرون في المجاميع المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل إذ كان اقل مستوى في المجاميع المعاملة بـ 600 ملغم/كغم وتلتها المجاميع المعاملة بـ 50 ملغم/كغم من المادتين توالياً وهكذا بقية المجاميع مقارنة بمجاميع السيطرة.

واتفقت نتائج دراستنا الحالية مع الباحث Tang وجماعته (2019) الذي استخدم جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على ذكور الجرذان البالغة بجرع مختلفة (50،150،450) ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق التجريب الفموي لمدة 14 يوماً، والباحث Hussein وجماعته (2016) الذي استخدم جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على ذكور الجرذان البيضاء بجرعتين (100،400) ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق التجريب الفموي يوماً لمدة 12 أسبوعاً، حيث أظهرت نتائجهما بأنه كلما زادت جرعة جزيئات أكسيد الخارصين النانوية أدى ذلك إلى انخفاض أعداد الحيوانات المنوية وتركيز هرمون التستوستيرون مقارنة بمجاميع السيطرة.

بينما اختلفت نتائج دراستنا الحالية مع الدراسة التي أجراها الباحث Mozaffari وجماعته (2020) حيث أشار إلى أن استخدام جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على ذكور جرذان الخلد العارية Naked Mole-Rat بجرع مختلفة (250،500،700) ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالخلب جرعة واحدة فقط وبعد أسبوع واحد أظهر ارتفاع تركيز هرمون التستوستيرون في المجموعة التي عوملت بالجرعة 700 ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة بمجموعة السيطرة وذلك لأن الجزيئات النانوية يمكن أن تؤثر في التعبير البروتيني التنظيمي الحاد للستيرويد Steroidogenic Acute Regulatory protein expression إذ يعدّ هذا البروتين من البروتينات الناقلة التي تنقل الكوليسترول إلى غشاء الميتوكوندريا الداخلي كما أنه يزيد من إنتاج الهرمونات الستيرويدية عن طريق تحويل الكوليسترول في النهاية إلى بريجنولون pregnenolone وبالتالي تزداد مستويات هرمون التستوستيرون.

يعزى انخفاض تركيز هرمون التستوستيرون إلى الأضرار الناجمة في نسيج الخصية والتي تسببها جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل إذ تتميز هذه الجزيئات بقدرتها على عبور حاجز الدم-الخصية Blood Testis Barrier واحداث الأجهاد التأكسدي وترسبها في نسيج الخصية وبالتالي تعمل على تقليل أعداد خلايا ليديك Leydig cells إذ أن هذه هي الخلايا مسؤولة عن إنتاج التستوستيرون وتعمل هذه الجزيئات أيضاً على زيادة الموت المبرمج Apoptosis لهذه الخلايا عن طريق ازدياد اصناف الاوكسجين الفعالة وانخفاض قدرة غشاء الميتوكوندريا والتداخل بعملية تكوين الحيوانات المنوية وكذلك تداخلها المباشر مع الانزيمات المولدة للستيرويد المسؤولة عن تحويل الكوليسترول إلى هرمون التستوستيرون (Tang et al., 2019; Talebi et al., 2013; Hussein et al., 2016).

5-5 تأثير جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل على مستوى الاسيتايل كولين

اشارت نتائج الفحوصات المصلية للدراسة الحالية الى وجود زيادة معنوية واضحة في مستوى الاسيتايل كولين في المجاميع المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل إذ كان اعلى مستوى في المجاميع المعاملة ب 600 ملغم/كغم وتلتها المجاميع المعاملة ب 50 ملغم/كغم من المادتين توالياً وهكذا بقية المجاميع مقارنة بمجاميع السيطرة. واتفقت نتائج دراستنا الحالية مع الباحث Guo وجماعته (2020) الذي استخدم جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على ذكور الجرذان بجرعة 13 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الاستنشاق عبر الانف وجرعة واحدة، وبعد سبعة أيام من إعطاء الجرعة أظهرت النتائج زيادة معنوية واضحة لمستوى الاسيتايل كولين مقارنة بمجموعة السيطرة.

تعزى الزيادة في مستوى الاسيتايل كولين الى الاضرار الناجمة في نسيج الدماغ والتي تسببها جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل إذ تدخل هذه الجزيئات الدورة الدموية بعد استنشاقها او تناولها وبعدها تترسب في الدماغ بعد عبورها حاجز الدم-الدماغ (Cho *et al.*, 2013) وبالتالي تعمل على تحفيز الإجهاد التأكسدي والاستجابات الالتهابية التي بدورها تسبب تلفاً في مناطق الدماغ الوظيفية الحساسة وبالتالي تؤدي إلى اضطرابات عصبية (Karmakar *et al.*, 2014).

إن التعرض لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية يؤدي الى تراكم الخارصين بشكل كبير في قرن آمون Hippocampus وتؤدي أيضاً الى التسبب بتغيرات مرضية وتغيرات في سلسلة الإشارات العصبية المتعلقة بالنقل العصبي الكولينيني cholinergic neurotransmission إذ يزداد مستوى الاسيتايل كولين من خلال تعزيز انتاج ونقل الاسيتايل كولين أو عن طريق تثبيط عمل انزيم الاسيتايل كولين استريز الذي بدوره يعمل على تحليل الاسيتايل كولين حيث يكون التثبيط من خلال تفاعل الخارصين الموجود في هذه الجزيئات مع انزيم الاسيتايل كولين استريز وبالتالي تغيير الشكل الوظيفي له (Guo *et al.*, 2020).

5-6 تأثير جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل على الصورة النسجية لكل من الكبد، الكلية، الدماغ والخصية.

5-6-1 الكبد

يعد الكبد من الأعضاء المهمة في جسم الكائن الحي وذلك لدوره المهم والمركزي في عملية التمثيل الغذائي والافراز وكذلك إزالة السموم ولهذا يعد هدفاً رئيساً للجزيئات النانوية (Singh *et al.*, 2011; El Shemy *et al.*, 2017).

أظهرت المقاطع النسجية للدراسة الحالية تغيرات عديدة في نسيج الكبد إذ كانت أقل شدة في مجاميع الحيوانات التي عولمت بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل وأعلى شدة في مجاميع الحيوانات التي عولمت بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل. إذ تمثلت التغيرات في جرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم في احتقان في الاوردة المركزية وتنكس فجوي للخلايا الكبدية وارتشاح بؤري للخلايا الالتهابية في الباحة البابية ونخر تجلطي للخلايا الكبدية المحيطة بالوريد المركزي وكذلك توسع في الاوردة المركزية. ازدادت شدة هذه التغيرات مع ازدياد الجرعة المستخدمة 600 ملغم/كغم فقد تمثلت هذه التغيرات بوجود بؤر التهابية نخرية ورمية متعددة في متن الكبد مرتشحة بخلايا التهابية مع وضوح النزف الحاد وكذلك فرط تنسج للخلايا الظهارية المبطنة للقناة الصفراوية فضلاً عن النخر التجلطي والتنكس الفجوي وتكون الخثرة في الوريد البابي.

يحدث التنكس الفجوي للخلايا الكبدية نتيجة للاضطراب في وظائف أغشية الخلايا الكبدية مما يؤدي إلى تدفق كميات كبيرة من الماء وايونات الصوديوم بسبب تأثير جزيئات أكسيد الخارصين النانوية (Almansour *et al.*, 2017) أو قد يكون بسبب تسرب إنزيمات الاجسام الحالة المحللة للماء lysosomal hydrolytic enzymes التي يمكن أن تؤدي إلى التنكس الفجوي للسايوبلازم الخاص بالخلايا الكبدية (Del Monte, 2005) وكذلك ممكن أن تؤثر هذه الجزيئات تأثيراً ساماً على عضيات الخلية المختلفة مثل المايوتوكوندريا والشبكة البلازمية الداخلية والنواة وبالتالي تؤثر في وظائف هذه العضيات (Singh *et al.*, 2011). الاستجابة الالتهابية تحدث نتيجة لزيادة ارتشاح الخلايا الالتهابية وذلك لان هذه الجزيئات قد تتفاعل مع انسجة الكبد الخلوية مما يؤدي الى استجابة مناعية مختلفة (Johar *et al.*, 2004).

إن احتقان الاوردة المركزية والنزف وكذلك توسع هذه الاوردة يحدث بسبب الأذى الحاصل في ظهارة الجيبانيات الكبدية او نتيجة للنخر الحاصل في الخلايا الكبدية واتفقت هذه النتيجة مع الباحث Saman وجماعته (2013) إذ أشار الى ان استخدام تراكيز مختلفة من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية (100، 200، 400 ملغم/كغم من وزن الجسم) في ذكور الجرذان عن طريق التجريع الفموي يؤدي الى تغيرات في نسيج الكبد ومنها احتقان الاوردة المركزية، توسع الجيبانيات.

تتسبب الجزيئات النانوية داخل جسم الكائن الحي الاجهاد التأكسدي وهو أحد الأسباب السمية (Syama *et al.*, 2013). وقد أشار الباحثون (Osmond and McCall 2010) و (Kao *et al.*, 2011) الى أن دخول جزيئات أكسيد الخارصين النانوية داخل الخلية يزيد من تركيز ايونات الخارصين Zn^{+2} في الساييتوسول cytosol. إذ يمكن أن تؤدي الزيادة في ايونات الخارصين وكذلك الانحلال التأكسدي لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية الى استنفاد الخلايا الكبدية واذابة الاوكسجين من خلال توليد أصناف الاوكسجين الفعالة، وعند ارتفاع مستوى أصناف الاوكسجين الفعالة يؤدي ذلك الى الضرر في اغشية وسلامة integrity المايوتوكونديريا مما يؤدي الى خلل في وظيفتها وبالتالي تسبب اضراراً جسيمة للجزيئات الخلوية الكبيرة وخاصة الحامض النووي (Unfried *et al.*, 2007; Landsiedel *et al.*, 2010; Sharma *et al.*, 2011; Kao *et al.*, 2011).

2-6-5 الكلية

أظهرت المقاطع النسجية للدراسة الحالية تغيرات عديدة في نسيج الكلية إذ كانت اقل شدة في مجاميع الحيوانات التي عوملت بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل واعلى شدة في مجاميع الحيوانات التي عوملت بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل. وقد تمثلت التغيرات في جرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم في احتقان في الاوعية الدموية وانكماش اللمة الكبيبية مع توسع حيز بومان وتتكس الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية، ازدادت شدة هذه التغيرات مع ازدياد الجرعة المستخدمة 600 ملغم/كغم فقد لوحظ النخر التجلطي في الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية ونزف بين النبيبات الكلوية مع ظهور التكريس وتفصص في اللمة الكبيبية واحتقان الاوعية الدموية وتثخن في جدرانها فضلا عن ظهور القوالب الزجاجية النبيبية.

تعزى هذه التغييرات الى قدرة جزيئات أكسيد الخارصين النانوية على احداث السمية الخلوية والسمية الحينية للخلايا الظهارية المبطننة للنبيبات الكلوية، إن توليد أصناف الاوكسجين الفعالة وموت الخلايا المبرمج يعدُّ من العوامل الجوهرية المسببة للسمية العالية (Uzar *et al.*, 2015). وقد أشار Tang وجماعته (2016) الى أن استخدام جرعة 600 ملغم /كغم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في ذكور الجرذان أدى الى تنكس فجوي في الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية فضلاً عن تورم في هذه الخلايا وكذلك الخلايا الكبدية. في حين ان ظهور القوالب الزجاجية داخل النيببات الكلوية يعزى الى ترسب البروتينات داخل هذه النيببات واتفقت هذه النتيجة مع الباحث Slama (2015) وAbdel-Aziz وجماعته (2018).

وقد أشار الباحث Khorsandi وجماعته (2018) الى ان جزيئات أكسيد الخارصين النانوية لها تأثير ضار على الكلى. فضلاً عن ذلك، وجد أن هذه الجزيئات النانوية لها تأثير سام في أنسجة الكلى عند التركيز العالي. قلة في النيببات الكلوية ونزف بين النيببات وارتشاح لكريات الدم البيض. وقد أشارت نتائج الباحث Lin وجماعته (2015) الى أن أنسجة الكلى للحيوانات التي عولجت بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية أظهرت موت الخلايا المبرمج بالإضافة الى النخر، مما يؤدي الى صغر حجم الكبيبات نتيجة لزيادة موت الخلايا مما يؤدي إلى فقدان الوزن في الكلى. وذكر الباحث Guan وجماعته (2012) في نتائجه أن التلف الحاصل في الحامض النووي والسمية الخلوية التي حدثت في خلايا الكلى بسبب الاجهاد التأكسدي الناجم عن جزيئات أكسيد الخارصين النانوية من خلال تقليل نشاط انزيم الميوتايز SOD وبيروكسيديز الكلوتاثاينون Glutathione peroxidase وكذلك زيادة محتوى المالونديالديهيد MDA. وبالتالي الاجهاد التأكسدي يمكن ان يحفز مسارات موت الخلايا المبرمج او موت الخلايا النخري (Chang *et al.*, 2007).

3-6-5 الدماغ

أظهرت المقاطع النسجية للدراسة الحالية تغيرات عديدة في نسيج الدماغ إذ كانت أقل شدة في مجاميع الحيوانات التي عوملت بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل و أعلى شدة في مجاميع الحيوانات التي عوملت بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل. وقد تمثلت التغيرات في جرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم بوضوح ظاهرة التفجج حول الخلايا العصبية فضلا عن وجود الوذمة حول الوعاء الدموي مع احتقان شديد للأوعية الدموية مع وضوح النخر للخلايا العصبية الهرمية وازدادت شدة هذه التغيرات مع ازدياد الجرعة المستخدمة 600 ملغم/كغم فقد تمثلت بمناطق نخرية عديدة مرتشحة بالخلايا الدباغية وتكف الخلايا وحيدة النواة حول الاوعية الدموية فضلا عن وضوح بؤر نخرية مرتشحة بخلايا الالتهاب المزمن مع وضوح الخلايا العملاقة واحتقان شديد للأوعية الدموية في الاغشية السحائية ونسيج الدماغ مع نخر وتنكس للخلايا الهرمية.

أثبتت الكثير من الدراسات أن الجزيئات النانوية يمكن أن تصل إلى الدماغ من خلال قدرتها على عبور حاجز الدم والدماغ مما يؤدي هذا إلى تلف الدماغ بسبب إنتاج أصناف الأوكسجين الفعالة وبالتالي يحدث الإجهاد التأكسدي (Hu and Gao, 2010). يمكن أن يحدث تغيير النسيجي في القشرة الدماغية قرن آمون والمخيخ بسبب الإجهاد التأكسدي والتباين بين إنتاج أصناف الأوكسجين الفعالة وقدرة آليات مضادات الأوكسدة على تعطيها (Setyawati et al., 2013).

يمكن أن يحدث دخول جزيئات أكسيد الخارصين النانوية داخل الخلايا الى تحرير ايونات الخارصين المسؤولة عن السمية (Xia et al., 2008) إذ إن هذه الجزيئات لها القدرة على التفاعل مع البلازما وبروتينات الدماغ (Shim et al., 2014) من خلال الارتباط بشكل أساس بعملية تصنيع الاديونوسين ثلاثي الفوسفات ATP في الدماغ مما يؤدي إلى خلل وظيفي في الميتوكوندريا وضعف إنتاج ATP. إن العلاقة بين الخلل الوظيفي في الميتوكوندريا وإنتاج اصناف الأوكسجين الفعالة وثيقة ويمكن أن تكون الآلية الرئيسية في إحداث تأثيرات سمية نانوية في أنواع الخلايا المختلفة (Foster et al., 2006).

يمكن أن تسهم السيتوكينات الالتهابية التي يتم إطلاقها أيضاً في تلف الحامض النووي الناجم عن إعطاء جزيئات أكسيد الخارصين النانوية (Totsuka et al., 2014). فضلاً عن انه يمكن أن تتفاعل بيروكسيدات الدهون مع الحامض النووي مسببة تلفه (Harangi et al., 2004).

4-6-5 الخصية

أظهرت المقاطع النسجية للدراسة الحالية تغيرات عديدة في نسيج الخصية فقد كانت اقل شدة في مجاميع الحيوانات التي عوملت بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل و اعلى شدة في مجاميع الحيوانات التي عوملت بجرعة 600 ملغم/كغم من وزن الجسم من أكسيد الخارصين من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل. فقد تمثلت التغيرات في جرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم وجود الونمة بين النبيبات المنوية، عدم انتظام اشكال واحجام النبيبات المنوية مع عدم انتظام عملية الانقسام الخلوي لخلايا سليفات النطف وخلق بعض تجاوير هذه النبيبات من النطف وكذلك احتقان في الاوعية الدموية ونخر في خلايا ليديك. ازدادت شدة هذه التغيرات مع ازدياد الجرعة المستخدمة 600 ملغم/كغم تمثلت فضلاً عن التغيرات السابقة بتخن الاوعية الدموية في النسيج الخلاي واحتقانها وكذلك وضوح النزف وتخن الغلالة الغمدية.

تعزى هذه التغيرات الى الاجهاد التأكسدي والاختلاف الحاصل بين القدرة على انتاج أصناف الاوكسجين الفعالة وقدرة آليات مضادات الأوكسدة على تعطيلها (Setyawati et al., 2013). إن تتخن الغلالة الغمدية يحدث بسبب زيادة نسبة الياف الكولاجين نتيجة لزيادة أعداد الخلايا المولدة لليف أو استنفاد في عملية البلعمة لألياف الكولاجين من قبل الخلايا البلعمية (Zheng et al., 2008). وكذلك ترسب المواد الحمضية في النسيج الخلاي فقد أشار IBRAHIM وجماعته (2019) الى أن التغيرات التنكسية والنخرية التي لوحظت في الخلايا الجرثومية المبطنة للنبيبات المنوية تحدث نتيجة للإجهاد التأكسدي الناجم من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية. فضلاً عن ذلك توقف تكوين الحيوانات المنوية مع وجود الخلايا العملاقة في بعض تجاوير النبيبات المنوية وهذا يحدث نتيجة لفشل انفصال سليفات النطف وهذه النتائج اتفقت مع Foster (2017) وMozaffari وجماعته (2015) وTalebi وجماعته (2013). اضطراب في تكوين الحيوانات المنوية يحدث بسبب الاجهاد التأكسدي أو تلف في خلايا سيرتولي (Krishna et al., 2018). الاجهاد التأكسدي الناجم عن جزيئات أكسيد الخارصين النانوية يمكن أن يؤثر في نسيج البربخ والعمل الافرازي للظهارة المبطنة لنسيج البربخ مما يؤدي الى اضطرابات في نضج الحيوانات المنوية (Agrawal et al., 2014).

7-5 التأثير المحسن لفيتامين هـ في الآفات المحدثة بواسطة جزيئات أكسيد الخارصين النانوية ومادة أكسيد الخارصين الكل

تعمل الفيتامينات المضادة للأكسدة على حماية الخلايا من الآثار الضارة للجذور الحرة من خلال منع انتاجها ومن هذه الفيتامينات فيتامين هـ، ج، أ (Tuna, 2012). إن استخدام هذه الفيتامينات كعلاج محسن يؤدي الى التخفيف بشكل كبير من الآثار الضارة الناجمة عن استخدام جزيئات أكسيد الخارصين النانوية إذ يعمل فيتامين هـ على التخفيف من الاجهاد التأكسدي المحدث بواسطة جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في الحيوانات (Ognjanovic *et al.*, 2003). فيتامين هـ يعدُّ من اهم مضادات الاكسدة التي تذوب في الدهن إذ يؤدي دوراً رئيساً في حماية البروتينات الدهنية والفوسفوليبيدات الغشائية والدهون المخزنة من الاكسدة (Mekkawy *et al.*, 2013) فضلاً عن ذلك يؤدي دوراً مهماً في سلامة كريات الدم الحمر والشعيرات الدموية وعضلة القلب والمناعة (Halver, 2003) وكذلك يؤدي دوراً مهماً في تقليل الالتهابات وتنظيف الجسم من الجذور الحرة وذلك لأنها تخفض انتاج الانترلوكينات IL6 وكذلك تقلل الضرر في المايتوكوندريا والاعشية بشكل كبير نتيجة السمية الحاصلة من جزيئات أكسيد الخارصين النانوية (Al-Attar, 2011).

الفصل السادس

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

1-6 الاستنتاجات

ان ما حققته الدراسة الحالية من نتائج تفود الى استنتاجات يمكن ايجازها بما يلي:

- 1- إن لأوكسيد الخارصين بنوعيه النانوي والكل تأثيراً سلبياً على الصورة الدموية متمثلة بأعداد كريات الدم البيض والخلايا اللمفاوية والصفائح الدموية.
- 2- أدى استخدام أوكسيد الخارصين بنوعيه النانوي والكل الى زيادة فعالية انزيمات الكبد (ناقلة أمين الالنين وناقلة أمين الاسبارتيت والفوسفاتاز القاعدي) وكذلك الكرياتينين.
- 3- اثرت المعاملة بأوكسيد الخارصين بنوعيه النانوي والكل على مستوى هرمون التستوستيرون ومستوى الاستايل كولين في مصل الدم.
- 4- تسببت المعاملة بأوكسيد الخارصين بنوعيه النانوي والكل على احداث تغيرات نسجية عديدة في الاعضاء المدروسة (الكبد والكلية والدماغ والخصية) وقد ازدادت شدة هذه التغيرات بزيادة الجرعة والمدة المستخدمة في الدراسة.
- 5- أحدث استخدام فيتامين هـ كمضاد للأكسدة تأثيراً ايجابياً في مكونات الدم المدروسة وعلى الصورة النسجية لبعض الاعضاء المدروسة.

2-6 التوصيات

توصي الدراسة الحالية بإجراء دراسات علمية موسعة حول:

- 1- تأثير جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في باقي الاعضاء الحيوية (القلب والرئة والمبيض).
- 2- قياس مستوى جزيئات أكسيد الخارصين النانوية في دم وأنسجة الحيوانات المعاملة بالجرع المستخدمة نفسها في الدراسة الحالية.
- 3- قياس مستوى الكلوتاثايون بوصفه مضاداً للأكسدة والمالونديهايد كمؤشر للإجهاد التأكسدي في أنسجة مجاميع الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية.
- 4- استخدام تقنية كيمياء النسيج المناعية Immunohistochemistry للكشف عن موت الخلايا المبرمج Apoptosis في أنسجة الحيوانات المعاملة بجزيئات أكسيد الخارصين النانوية.
- 5- العمل على استخدام مضادات اكسدة اخرى لمعرفة تأثيرها في الحد من التغيرات المرضية لجزيئات أكسيد الخارصين النانوية.
- 6- دراسة التغيرات المرضية على المستوى الخلوي بواسطة استخدام المجهر الالكتروني.

المصادر

References

- Abd Elmonem, H. A., Mahmoud, A. H., & Abbas, M. M. (2021). Ameliorative Effect of Zinc Oxide Nanoparticles and vitamin E on some Biochemical and Histological changes in Irradiated Albino Rats. *Egyptian Journal of Radiation Sciences and Applications*.
- Abdeen, A., Aboubakr, M., Elgazzar, D., Abdo, M., Abdelkader, A., Ibrahim, S., & Elkomy, A. (2019). Rosuvastatin attenuates piroxicam-mediated gastric ulceration and hepato-renal toxicity in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 110, 895-905.
- Abdel-Aziz, H. O., Hamdan, H. M., & Ragab, E. E. (2018). The histological effects of zinc oxide nanoparticles on the kidney of adult male rabbits. *Sohag Medical Journal*, 22(2), 297-301.
- Abdel-Daim, M. M., & Abdeen, A. (2018). Protective effects of rosuvastatin and vitamin E against fipronil-mediated oxidative damage and apoptosis in rat liver and kidney. *Food and chemical toxicology*, 114, 69-77.
- Abdel-Daim, M. M., Eissa, I. A., Abdeen, A., Abdel-Latif, H. M., Ismail, M., Dawood, M. A., & Hassan, A. M. (2019). Lycopene and resveratrol ameliorate zinc oxide nanoparticles-induced oxidative stress in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 69, 44-50.
-

- Aboulhoda, B. E., Abdeltawab, D. A., Rashed, L. A., Abd Alla, M. F., & Yassa, H. D. (2020). Hepatotoxic Effect of Oral Zinc Oxide Nanoparticles and the Ameliorating Role of Selenium in Rats: A histological, immunohistochemical and molecular study. *Tissue and Cell*, 67, 101441.
- Agarwal, A., Virk, G., Ong, C., & du Plessis, S. S. (2014). Effect of Oxidative Stress on Male Reproduction. *The World Journal of Men's Health*, 32(1), 1. doi:10.5534/wjmh.2014.32.1.1
- AL Tae, S. K., & AL-Hamdani, A. (2020). Histopathological and Ultrastructure Alteration of Gills in Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) After Long Time Exposure to Zinc Oxide Nano particles. *Journal of Applied Veterinary Sciences*, 5(2), 104-108.
- Al-Al Zerjawe, B. S. O., & Al-Bairuty, G. A. A. (2020). The impact of zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) on the kidney structure of male albino mice. 2nd International Conference on Materials Engineering & Science (IConMEAS 2019).
- Al-Attar, A. M. (2011). Antioxidant effect of vitamin E treatment on some heavy metals-induced renal and testicular injuries in male mice. *Saudi journal of biological sciences*, 18(1), 63-72.
- Almansour, M. I., Alferah, M. A., Shraideh, Z. A., & Jarrar, B. M. (2017). Zinc oxide nanoparticles hepatotoxicity: histological and histochemical study. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 51, 124-130.
- AMDUR, M. O., McCARTHY, J. F., & GILL, M. W. (1982). Respiratory response of guinea pigs to zinc oxide fume. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 43(12), 887-889.
- Anon, 2016. *Nanomaterials. Essentials in Nanoscience and Nanotechnology*, pp.149–188.
-

- Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., & Rizzolio, F. (2019). The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical–Physical Applications to Nanomedicine. *Molecules*, 25(1), 112.
- Blanco, E., Shen, H., Ferrari, M., 2015. Principles of nanoparticle design for overcoming biological barriers to drug delivery. *Nat. Biotechnol.* 33, 941-951.
- Brown, J. J. L. (1988). Zinc fume fever. *The British Journal of Radiology*, 61(724), 327–329.
- Chang, M. C., Chan, C. P., Wang, Y. J., Lee, P. H., Chen, L. I., Tsai, Y. L., ... & Jeng, J. H. (2007). Induction of necrosis and apoptosis to KB cancer cells by sanguinarine is associated with reactive oxygen species production and mitochondrial membrane depolarization. *Toxicology and applied pharmacology*, 218(2), 143-151.
- Cho, W.-S., Duffin, R., Howie, S. E., Scotton, C. J., Wallace, W. A., MacNee, W., ... Donaldson, K. (2011). Progressive severe lung injury by zinc oxide nanoparticles; the role of Zn²⁺ dissolution inside lysosomes. *Particle and Fibre Toxicology*, 8(1).
- Cho, W.-S., Kang, B.-C., Lee, J. K., Jeong, J., Che, J.-H., & Seok, S. H. (2013). Comparative absorption, distribution, and excretion of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles after repeated oral administration. *Particle and Fibre Toxicology*, 10(1).
- Coles, E. H. (1986). *Veterinary clinical pathology*. 4th ed., WB Saunders Co Philadelphia, London, Toronto.
- Conner, M. W., Flood, W. H., Rogers, A. E., & Amdur, M. O. (1988). Lung injury in guinea pigs caused by multiple exposures to ultrafine zinc oxide: Changes in pulmonary lavage fluid. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 25(1), 57–69.
-

- Del Monte, U. (2005). Swelling of hepatocytes injured by oxidative stress suggests pathological changes related to macromolecular crowding. *Medical hypotheses*, 64(4), 818-825.
- Deore, M. S., Naqvi, S., Kumar, A., & Flora, S. J. S. (2021). Alpha-lipoic acid protects co-exposure to lead and zinc oxide nanoparticles induced neuro, immuno and male reproductive toxicity in rats. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 1210.
- Dimkpa, C. O., McLean, J. E., Britt, D. W., & Anderson, A. J. (2013). Antifungal activity of ZnO nanoparticles and their interactive effect with a biocontrol bacterium on growth antagonism of the plant pathogen *Fusarium graminearum*. *BioMetals*, 26(6), 913–924.
- Drinker, K. R., & Drinker, P. (1928). Metal Fume Fever: V. Results of the Inhalation by Animals of Zinc and Magnesium Oxide Fumes. *Journal of Industrial Hygiene*, 10, 56-70.
- Drury, R. A., Carleton, H. M., & Wallington, E. A. (1980). Carleton's histological technique. Oxford Univ. Pr.
- El Shemy, M. A., Azab, N. I., & Salim, R. F. (2017). Zinc oxide nanoparticles: The hidden danger. *injury*, 2(45), 61.
- Elmer, W., & White, J. C. (2018). The Future of Nanotechnology in Plant Pathology. *Annual Review of Phytopathology*, 56(1), 111–133.
- Foster, K. A., Galeffi, F., Gerich, F. J., Turner, D. A., & Müller, M. (2006). Optical and pharmacological tools to investigate the role of mitochondria during oxidative stress and neurodegeneration. *Progress in neurobiology*, 79(3), 136-171.
-

- Golbamaki, N., Rasulev, B., Cassano, A., Marchese Robinson, R. L., Benfenati, E., Leszczynski, J., & Cronin, M. T. D. (2015). Genotoxicity of metal oxide nanomaterials: review of recent data and discussion of possible mechanisms. *Nanoscale*, 7(6), 2154–2198.
- Gottschalk, F., Sonderer, T., Scholz, R. W., & Nowack, B. (2009). Modeled Environmental Concentrations of Engineered Nanomaterials (TiO₂, ZnO, Ag, CNT, Fullerenes) for Different Regions. *Environmental Science & Technology*, 43(24), 9216–9222.
- Guan, R., Kang, T., Lu, F., Zhang, Z., Shen, H., & Liu, M. (2012). Cytotoxicity, oxidative stress, and genotoxicity in human hepatocyte and embryonic kidney cells exposed to ZnO nanoparticles. *Nanoscale research letters*, 7(1), 1-7.
- Guo, D., Bi, H., Wang, D., & Wu, Q. (2013). Zinc oxide nanoparticles decrease the expression and activity of plasma membrane calcium ATPase, disrupt the intracellular calcium homeostasis in rat retinal ganglion cells. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 45(8), 1849–1859.
- Guo, Z., Zhang, P., Luo, Y., Xie, H. Q., Chakraborty, S., Monikh, F. A., ... Lynch, I. (2020). Intranasal exposure to ZnO nanoparticles induces alterations in cholinergic neurotransmission in rat brain. *Nano Today*, 35, 100977.
- Hajinezhad, M. R. (2019). The effects of ZnO nanoparticles and ZnO/chitosan NCs on liver histology and serum parameters in rats. *J. Environ. Treat. Tech*, 7, 364-369.
- Haley, B., Frenkel, E., 2008. Nanoparticles for drug delivery in cancer treatment. *Urol. Oncol-Semin. Ori. Invest.* 26, 57-64.
-

- Harangi, M., Seres, I., Varga, Z., Emri, G., Szilvássy, Z., Paragh, G., & Remenyik, É. (2004). Atorvastatin effect on high-density lipoprotein-associated paraoxonase activity and oxidative DNA damage. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 60(10), 685-691.
- Hosseini, S. M., Amani, R., Moshrefi, A. H., Razavimehr, S. V., ... Aghajanikhah, M. H. (2020). Chronic Zinc Oxide Nanoparticles Exposure Produces Hepatic and Pancreatic Impairment in Female Rats. *Iranian Journal of Toxicology*, 14(3), 145–154.
- Hu, Y. L., & Gao, J. Q. (2010). Potential neurotoxicity of nanoparticles. *International journal of pharmaceutics*, 394(1-2), 115-121.
- Hua-Qiao, T., Min, X., Qian, R., Ru-Wen, J., Qi-Ji, L., & Li, Y. (2016). The effect of ZnO nanoparticles on liver function in rats. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 11, 4275–4285.
- Hussein, M. M. A., Ali, H. A., Saadeldin, I. M., & Ahmed, M. M. (2016). Querectin Alleviates Zinc Oxide Nanoreprotoxicity in Male Albino Rats. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 30(10), 489–496.
- Ibraheem, S. R., & Ibrahim, M. R. (2017). Physiological and histological effects of (zinc and iron) oxide nanoparticles on some fertility parameters in female mice. *Al-Mustansiriyah Journal of Science*, 27(5), 1–10.
- IBRAHIM, A. I., AMIRA, F. A., MANAL, M. M., & HANAN, E. M. (2019). Effect of zinc oxide nanoparticles on the structure of testis of adult albino rats and the possible protective role of naringenin. *The Medical Journal of Cairo University*, 87(September), 3469-3483.
- Foster, R. A. (2017). Male reproductive system. In *Pathologic basis of veterinary disease* (pp. 1194-1222). Mosby.

- Ijaz, I., Gilani, E., Nazir, A., & Bukhari, A. (2020). Detail review on chemical, physical and green synthesis, classification, characterizations and applications of nanoparticles. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 13(3), 223–245.
- Jacobsen, N. R., Stoeger, T., van den Brule, S., Saber, A. T., Beyerle, A., Vietti, G., ... Møller, P. (2015). Acute and subacute pulmonary toxicity and mortality in mice after intratracheal instillation of ZnO nanoparticles in three laboratories. *Food and Chemical Toxicology*, 85, 84–95.
- Jiang, J., Pi, J., & Cai, J. (2018). The Advancing of Zinc Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2018, 1–18.
- Johar, D., Roth, J. C., Bay, G. H., Walker, J. N., Krocak, T. J., & Los, M. (2004). Inflammatory response, reactive oxygen species, programmed (necrotic-like and apoptotic) cell death and cancer. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku* (1995), 49, 31-39.
- Kalkidan Mamo, Woldeamanuel, Kurra Fufa Abunna, and Roba Yonas Tolosa. “A Review on Nanotechnology and Its Application in Modern Veterinary Science.” *International Journal of Nanomaterials, Nanotechnology and Nanomedicine* (February 25, 2021): 026–031.
- Kao, Y. Y., Chen, Y. C., Cheng, T. J., Chiung, Y. M., & Liu, P. S. (2012). Zinc oxide nanoparticles interfere with zinc ion homeostasis to cause cytotoxicity. *Toxicological Sciences*, 125(2), 462-472.
- Karmakar, A., Zhang, Q., & Zhang, Y. (2014). Neurotoxicity of nanoscale materials. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(1), 147–160.
-

- Khitam, S. S., Altheal, E. D., & Azhar, J. B. (2018). Effect of Zinc Oxide nanoparticles preparation from Zinc Sulphate (ZnSo₄) against gram negative or gram positive microorganisms in vitro. *The Iraqi Journal of Veterinary Medicine*, 42(1), 18-22.
- Khorsandi, L., Heidari-Moghadam, A., & Jozi, Z. (2018). Nephrotoxic effects of low-dose zinc oxide nanoparticles in rats. *Journal of Nephropathology*, 7(3).
- Ko, J.-W., Hong, E.-T., Lee, I.-C., Park, S.-H., Park, J.-I., Seong, N.-W., ... Kim, J.-C. (2015). Evaluation of 2-week repeated oral dose toxicity of 100 nm zinc oxide nanoparticles in rats. *Laboratory Animal Research*, 31(3), 139.
- Ko, J.-W., Hong, E.-T., Lee, I.-C., Park, S.-H., Park, J.-I., Seong, N.-W., ... Kim, J.-C. (2015). Evaluation of 2-week repeated oral dose toxicity of 100 nm zinc oxide nanoparticles in rats. *Laboratory Animal Research*, 31(3), 139.
- Krishna, H., Changil, A., Srinivas, M., Roy, T. S., & Jacob, T. G. (2018). Ultrastructural study of rat testis following conventional phototherapy during neonatal period. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 6(4), 205.
- LAM, H. ., CHEN, L. C., AINSWORTH, D., PEOPLES, S., & LAM, H. ., CHEN, L. C., AINSWORTH, D., PEOPLES, S., & AMDUR, M. O. (1988). Pulmonary Function of Guinea Pigs Exposed to Freshly Generated Ultrafine Zinc Oxide with and without Spike Concentrations. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 49(7), 333–341.
-

- Lam, H. F., Conner, M. W., Rogers, A. E., Fitzgerald, S., & Amdur, M. O. (1985). Functional and morphologic changes in the lungs of guinea pigs exposed to freshly generated ultrafine zinc oxide. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 78(1), 29–38.
- Lam, H. F., Peisch, R., & Amdur, M. O. (1982). Changes in lung volumes and diffusing capacity in guinea pigs exposed to a combination of sulfur dioxide and submicron zinc oxide mixed in a humidified furnace. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 66(3), 427–433.
- Landsiedel, R., Ma-Hock, L., Van Ravenzwaay, B., Schulz, M., Wiench, K., Champ, S., ... & Oesch, F. (2010). Gene toxicity studies on titanium dioxide and zinc oxide nanomaterials used for UV-protection in cosmetic formulations. *Nanotoxicology*, 4(4), 364-381.
- Lin, Y. F., Chiu, I. J., Cheng, F. Y., Lee, Y. H., Wang, Y. J., Hsu, Y. H., & Chiu, H. W. (2015). The role of hypoxia-inducible factor-1 α in zinc oxide nanoparticle-induced nephrotoxicity in vitro and in vivo. *Particle and fibre toxicology*, 13(1), 1-14.
- Luabi, N. M., Zayed, N. A., & Ali, L. (2019). Zinc oxide nanoparticles effect on thyroid and testosterone hormones in male rats. *Journal of Physics: Conference Series*, 1294(6), 062034.
- Magdolenova, Z., Collins, A., Kumar, A., Dhawan, A., Stone, V., & Dusinska, M. (2014). Mechanisms of genotoxicity. A review of in vitro and in vivo studies with engineered nanoparticles. *Nanotoxicology*, 8(3), 233-278.
- Mahmoud, U. T., Abdel-Mohsein, H. S., Mahmoud, M. A. M., Amen, O. A., Hassan, R. I. M., Abd-El-Malek, A. M., ... Osman, M. A. (2020). Effect of zinc oxide nanoparticles on broilers' performance and health status. *Tropical Animal Health and Production*, 52(4), 2043–2054.

- Malo, J. L., Malo, J., Cartier, A., & Dolovich, J. (1990). Acute lung reaction due to zinc inhalation. *European Respiratory Journal*, 3(1), 111-114.
- Mekkawy, I. A., Mahmoud, U. M., & Mohammed, R. H. (2013). Protective effects of tomato paste and vitamin E on atrazine-induced hematological and biochemical characteristics of *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822). *Glob. Adv. Res. J. Environ. Sci. Toxicol*, 2, 011-021.
- Mozaffari, Z., Parivar, K., Roodbari, N. H., & Irani, S. (2020). The Impact of Zinc Oxide Nanoparticle on LH, FSH, and Testosterone Hormones in Mature Male NMRI Rats. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 30–37.
- Nair, A., Morsy, M. A., & Jacob, S. (2018). Dose translation between laboratory animals and human in preclinical and clinical phases of drug development. *Drug development research*, 79(8), 373-382.
- Najafzadeh, H., Ghoreishi, S., Mohammadian, B., Rahimi, E., Afzalzadeh, M., Kazemivarnamkhasti, M., & Ganjealidarani, H. (2013). Serum biochemical and histopathological changes in liver and kidney in lambs after zinc oxide nanoparticles administration. *Veterinary World*, 6(8), 534.
- Nasrollahzadeh, M., Sajadi, S. M., Sajjadi, M., & Issaabadi, Z. (2019). An Introduction to Nanotechnology. *An Introduction to Green Nanotechnology*, 1–27.
- Nassan, M., Ismail, T., Soliman, M., & Alkhedaide, A. (2018). Ameliorative effect of curcumin and vitamin B6 against lithocholic acid-induced cholestasis and liver injury in mice. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 11(2), 50–63.

- Nazrun, A. S., Norazlina, M., Norliza, M., & Nirwana, S. (2011). The anti-inflammatory role of vitamin E in prevention of osteoporosis. *Advances in pharmacological sciences*, 2012.
- Nowicka, B., & Kruk, J. (2017). Vitamin E-occurrence, biosynthesis by plants and functions in human nutrition. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 17(12), 1039-1052.
- Ognjanovic, B. I., Pavlovic, S. Z., Maletic, S. D., Zikic, R. V., Stajn, A. S., Radojicic, R. M., ... & Petrovic, V. M. (2003). Protective influence of vitamin E on antioxidant defense system in the blood of rats treated with cadmium. *Physiological Research*, 52(5), 563-570.
- Osama, E., El-Sheikh, S. M., Khairy, M. H., & Galal, A. A. (2020). Nanoparticles and their potential applications in veterinary medicine. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 10(4), 268-273.
- Osmond, M. J., & Mccall, M. J. (2010). Zinc oxide nanoparticles in modern sunscreens: an analysis of potential exposure and hazard. *Nanotoxicology*, 4(1), 15-41.
- Parveen, K., Banse, V., & Ledwani, L. (2016). Green synthesis of nanoparticles: Their advantages and disadvantages.
- Peh, H. Y., Tan, W. D., Liao, W., & Wong, W. F. (2016). Vitamin E therapy beyond cancer: Tocopherol versus tocotrienol. *Pharmacology & Therapeutics*, 162, 152-169.
- Petrie, A., & Watson, P. (2013). *Statistics for Veterinary and Animal Science* (3rd edition). Wiley-Blackwell.
- Piccinno, F., Gottschalk, F., Seeger, S., & Nowack, B. (2012). Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterials in Europe and the world. *Journal of Nanoparticle Research*, 14(9).

- Plaza, G., Chojniak, J., & Banat, I. (2014). Biosurfactant Mediated Biosynthesis of Selected Metallic Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(8), 13720–13737.
- Raguvaran, R., Manuja, A., & Manuja, B. K. (2015). Zinc oxide nanoparticles: opportunities and challenges in veterinary sciences. *Immunome Research*, 11(2), 1.
- Rahdar, A., Hajinezhad, M. R., Sivasankarapillai, V. S., Askari, F., Noura, M., & Kyzas, G. Z. (2020). Synthesis, characterization, and intraperitoneal biochemical studies of zinc oxide nanoparticles in *Rattus norvegicus*. *Applied Physics A*, 126(5).
- Razooki, S. M. M., & Rabee, A. M. (2020). Evaluation of the Toxicological Effects of Zinc Oxide Nanoparticles in Albino Male Mice. *Iraqi Journal of Science*, 42–58.
- Reboul, E. (2017). Vitamin E bioavailability: mechanisms of intestinal absorption in the spotlight. *Antioxidants*, 6(4), 95.
- Reitman, S., & Frankel, S. (1957). A Colorimetric Method for the Determination of Serum Glutamic Oxalacetic and Glutamic Pyruvic Transaminases. *American Journal of Clinical Pathology*, 28(1), 56–63.
- Saman, S., Moradhaseli, S., Shokouhian, A., & Ghorbani, M. (2013). Histopathological effects of ZnO nanoparticles on liver and heart tissues in wistar rats. *Adv Biores*, 4(2), 83-88.
- Setyawati, M. I., Tay, C. Y., & Leong, D. T. (2013). Effect of zinc oxide nanomaterials-induced oxidative stress on the p53 pathway. *Biomaterials*, 34(38), 10133-10142.
- Sharma, V., Anderson, D., & Dhawan, A. (2011). Zinc oxide nanoparticles induce oxidative stress and genotoxicity in human liver cells (HepG2). *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 7(1), 98-99.
-

- Shim, K. H., Hulme, J., Maeng, E. H., Kim, M. K., & An, S. S. A. (2014). Analysis of zinc oxide nanoparticles binding proteins in rat blood and brain homogenate. *International journal of nanomedicine*, 9(Suppl 2), 217.
- Shin, W.-K., Cho, J., Kannan, A.G., Lee, Y.-S., Kim, D.-W., 2016. Cross-linked composite gel polymer electrolyte using mesoporous methacrylate-functionalized SiO₂ nanoparticles for lithium-ion polymer batteries. *Sci. Rep.* 6, 26332.
- Singh, A., Bhat, T. K., & Sharma, O. P. (2011). Clinical Biochemistry of Hepatotoxicity. *J Clinic Toxicol* S4: 001.
- Singh, V., Yadav, P., & Mishra, V. (2020). Recent advances on classification, properties, synthesis, and characterization of nanomaterials. *Green synthesis of nanomaterials for bioenergy applications*, 83-97.
- Slama, I. B. (2015). Sub-Acute Oral Toxicity of Zinc Oxide Nanoparticles in Male Rats. *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, 06(03).
- Somayeh, B., & Mohammad, F. (2014). Vitamin C can reduce toxic effects of Nano Zinc Oxide. *Int. J. Biological Sci*, 3(3), 65-70.
- Syama, S., Reshma, S. C., Sreekanth, P. J., Varma, H. K., & Mohanan, P. V. (2013). Effect of zinc oxide nanoparticles on cellular oxidative stress and antioxidant defense mechanisms in mouse liver. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 95(3), 495-503.
- Talebi, A. R., Khorsandi, L., & Moridian, M. (2013). The effect of zinc oxide nanoparticles on mouse spermatogenesis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 30(9), 1203–1209.
- Tamimi, S. Q. A., Maliki, S. J. A., & Alali, A. A. (2020). Toxic Impacts Of Zinc Oxide Nanoparticles On Liver Enzymes And Renal Function. *Plant Archives*, 20(2), 76-80.
-

- Tang, H. Q., Xu, M., Rong, Q., Jin, R. W., Liu, Q. J., & Li, Y. L. (2016). The effect of ZnO nanoparticles on liver function in rats. *International journal of nanomedicine*, 11, 4275.
- Tang, Y., Chen, B., Hong, W., Chen, L., Yao, L., Zhao, Y., ... Xu, H. (2019). ZnO Nanoparticles Induced Male Reproductive Toxicity Based on the Effects on the Endoplasmic Reticulum Stress Signaling Pathway. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 14, 9563–9576.
- Taniguchi N. On the basic concept of nanotechnology. *Proceedings of the International Conference on Production Engineering*, Tokyo. 1974; 18-23.
- Tonhazy, N. E., White, N. G., & Umbreit, W. W. (1950). A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch. Biochem.*, 28.
- Totsuka, Y., Ishino, K., Kato, T., Goto, S., Tada, Y., Nakae, D., ... & Wakabayashi, K. (2014). Magnetite nanoparticles induce genotoxicity in the lungs of mice via inflammatory response. *Nanomaterials*, 4(1), 175-188.
- Tuna Keleştemur, G. (2012). The antioxidant vitamin (A, C, E) and the Lipid Peroxidation Levels in Some Tissues of Juvenile Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W. 1792) at different oxygen levels. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 11(2), 315-324.
- Unfried, K., Albrecht, C., Klotz, L. O., Von Mikecz, A., Grether-Beck, S., & Schins, R. P. (2007). Cellular responses to nanoparticles: target structures and mechanisms. *Nanotoxicology*, 1(1), 52-71.

- Uzar, N. K., Abudayyak, M., Akcay, N., Algun, G., & Özhan, G. (2015). Zinc oxide nanoparticles induced cyto-and genotoxicity in kidney epithelial cells. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 25(4), 334-339.
- Vagni, S., Saccone, F., Pinotti, L., & Baldi, A. (2011). Vitamin E bioavailability: past and present insights.
- Vandebriel, R., & De Jong, W. (2012). A review of mammalian toxicity of ZnO nanoparticles. *Nanotechnology, Science and Applications*, 61.
- Vogelmeier, C., König, G., Bencze, K., & Fruhmann, G. (1987). Pulmonary Involvement in Zinc Fume Fever. *Chest*, 92(5), 946–94.
- Wang, L., Wang, L., Ding, W., & Zhang, F. (2010). Acute Toxicity of Ferric Oxide and Zinc Oxide Nanoparticles in Rats. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 10(12), 8617–8624.
- Westerhoff, P., & Nowack, B. (2012). Searching for Global Descriptors of Engineered Nanomaterial Fate and Transport in the Environment. *Accounts of Chemical Research*, 46(3), 844–853.
- Wilhelmi, V., Fischer, U., Weighardt, H., Schulze-Osthoff, K., Nickel, C., Stahlmecke, B., ... Albrecht, C. (2013). Zinc Oxide Nanoparticles Induce Necrosis and Apoptosis in Macrophages in a p47phox- and Nrf2-Independent Manner. *PLoS ONE*, 8(6), e65704.
- Xia, T., Kovoichich, M., Liong, M., Madler, L., Gilbert, B., Shi, H., ... & Nel, A. E. (2008). Comparison of the mechanism of toxicity of zinc oxide and cerium oxide nanoparticles based on dissolution and oxidative stress properties. *ACS nano*, 2(10), 2121-2134.
- Yan, G., Huang, Y., Bu, Q., Lv, L., Deng, P., Zhou, J., ... Zhao, Y. (2012). Zinc oxide nanoparticles cause nephrotoxicity and kidney metabolism alterations in rats. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 47(4), 577–588.
-

- Yan, G., Huang, Y., Bu, Q., Lv, L., Deng, P., Zhou, J., ... Zhao, Y. (2012). Zinc oxide nanoparticles cause nephrotoxicity and kidney metabolism alterations in rats. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 47(4), 577–588.
- Yao, M., McClements, D.J., Xiao, H., 2015. Improving oral bioavailability of nutraceuticals by engineered nanoparticle-based delivery systems. *Curr. Opin. Food Sci* 2, 14-19.
- Zaib, Sumera, and Jamshed Iqbal. "Nanotechnology: Applications, techniques, approaches, & the advancement in toxicology and environmental impact of engineered nanomaterials." *Importance & Applications of Nanotechnology* (2019): 8.
-

Abstract

This study was conducted to find out the effect of injecting zinc oxide nanoparticles and comparing them with bulk zinc oxide in causing pathological effects on the liver, kidneys, brain and testes and their effects on the functions of these organs, as well as knowing the effect of giving vitamin E in reducing pathological changes.

60 adult male rabbits were randomly divided into ten groups in each group of six rabbits, for the first experiment, the first group was a control group that was left without treatment throughout the experiment period, the second group was given vitamin E orally at a dose of 100 mg / kg of body weight twice weekly for 21 days, the third, fourth, fifth and sixth groups were injected with zinc oxide nanoparticles and bulk, respectively, at two doses of 50 and 600 mg/kg of body weight, and for both types (nano and bulk) intraperitoneally twice weekly for 21 days, the seventh, eighth, ninth and tenth groups were injected with zinc oxide nanoparticles and bulk, respectively, at two doses of 50 and 600 mg/kg of body weight and for both types (nano and bulk) intraperitoneally twice weekly for 21 days with oral administration of vitamin E at a dose of 100 mg/kg of body weight twice weekly for a period of 21 days for seventh, eighth, ninth and tenth groups. After 21 days from the beginning of the experiment, half of the number of each group were killed (3 for each group). Blood samples were taken for blood picture and serological tests. Tissue samples were taken from the liver, kidney, brain and testis for histological microscopy.

Then the second experiment was started, which aimed to assess the body's ability and the role of vitamin E in repairing tissue damage after stopping the injection of zinc oxide with its two types, nano and bulk. And continuous administration of vitamin E orally at a dose of 100 mg/kg of

body weight twice weekly for 21 days for seventh, eighth, ninth and tenth groups.

After an additional 21 days from the end of first experiment, all rabbits were killed and blood samples were taken for blood image and serological tests. Tissue samples were taken from the liver, kidney, brain and testis for histological microscopy.

The results of the statistical analysis showed a significant increase ($P \leq 0.05$) in the average number of white blood cells, lymphocytes, and platelets, and the activity rate of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, creatinine and acetylcholine, with a significant decrease ($P \geq 0.05$) in the mean concentration of testosterone in all groups treated with zinc oxide nanoparticles and bulk zinc oxide and for both experiments. When the seventh, eighth, ninth and tenth groups were treated with vitamin E with continuity of injection with zinc oxide of its two types (nano and bulk) for the first experiment, and stopped injecting the animals with zinc oxide of both types (nano and bulk) for the second experiment, a significant decrease was observed in the rate of numbers of white blood cells, lymphocytes and platelets in the seventh, eighth, ninth and tenth groups than in the third, fourth, fifth and sixth groups, respectively, and there was no difference from the two control groups for the first and second experiment. No significant difference was observed in the rest of the blood characteristics and for all groups and for both experiments.

The histological changes when using ZnO NPs at a dose of 50 mg/kg body weight included congestion of central vein, vacuolar degeneration of hepatocytes, hemorrhage between the renal tubules, atrophy of the glomerular tuft, degeneration and necrosis of the epithelial cells of the renal tubules, vacuolation around neurons and severe congestion in the blood vessels and edema around them, irregular shapes and sizes of the

seminiferous tubules with irregular cell division process of the progenitor cells, as well as the absence of sperms in some cavities of the seminiferous tubules.

While the histological changes when using zinc oxide nanoparticles at a dose of 600 mg/kg of body weight were the presence of multiple inflammatory necrotic and granulomatous foci in the liver parenchyma and infiltration of inflammatory cells as well as severe hemorrhage and hyperplasia in the bile duct epithelium in addition to vacuolar degeneration and coagulative necrosis of hepatocytes, hemorrhage and cystic formation between the renal tubules and lobulation of the glomerular tuft, the presence of several necrotic areas infiltrated by microglial cells, the cuffing of mononuclear cells around the blood vessels, severe congestion of the blood vessels in the meningeal membranes with necrosis and degeneration of the pyramidal cells, the presence of giant cells in the cavities of some seminiferous tubules, as well as hemorrhage, atrophy and decrease in number of Leydig cells.

In the second experiment, the groups of animals treated with ZnO NPs and Bulk ZnO in addition to vit. E showed a significant improvement in the blood picture as a decrease in the numbers of white blood cells, lymphocytes, and platelets, as well as a decrease in the concentration of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and acetylcholine, and an increase in the concentration of testosterone in compared with groups of animals that treated only with ZnO NPs and Bulk ZnO.

The histological picture of the group of animals treated with ZnO NPs and bulk ZnO in addition to vit. E showed a significant improvement in the structure of the liver, kidney, brain, and testis. This improvement was depended on the dose of ZnO NPs and bulk ZnO. The improving was better when using vitamin E with a dose of 50 mg/kg of ZnO NPs and Bulk ZnO,

while the improvement was little when using vitamin E with a dose of 600 mg/kg of ZnO NPs and Bulk ZnO.

We conclude from the current study that treatment with ZnO NPs induced many histological changes in the studied organs (liver, kidney, brain, and testis), and the severity of these changes depend on the dose and duration of exposure to ZnO NPs. And the ZnO NPs have adverse effects on liver enzymes (ALT, AST, ALP), creatinine, testosterone and acetylcholine levels in the blood serum, while the use of vitamin E as an antioxidant had a positive effect on the studied blood components and the histological picture of some organs.

Study of pathological effects of zinc oxide nanoparticles and bulk in male rabbits and ameliorative role of vitamin E

A Thesis Submitted

By

Atheer Nabeel Taha Al-Ta'ee

To

The Council of the College of Veterinary Medicine
University of Mosul

In

Partial Fulfillment of the Requirements
For the Degree of Master of Science

In

Veterinary Medicine / Veterinary Pathology

Supervised by

Professor

Dr. Hana Khaleel Ismail

University of Mosul
College of Veterinary Medicine



Study of pathological effects of zinc oxide nanoparticles and bulk in male rabbits and ameliorative role of vitamin E

Atheer Nabeel Taha Al-Ta'ee

MSc/Thesis

Veterinary Medicine / Veterinary Pathology

Supervised by

Professor

Dr. Hana Khaleel Ismail

