مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 22 (3) 2017
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

تأثير الايثانول على كلية الجرذان البيض والمعالجة باستخدام حليب الإبل (دراسة نسجية)

محمود نوفل مصطفى[1] ، عزيز خالد حميد[2]

[1]قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[2]قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

المقدمة

صممت هذه الدراسة للتعرف على تأثير الكحول في إحداث آفات نسجية في كلى الجرذان البيض نوع *Rattus norvegicus* وامكانية معالجة هذه التأثيرات باستخدام حليب الإبل , واستخدمت في هذه الدراسة 12 جرذ قسمت عشوائياً إلى 3 مجاميع كل مجموعة احتوت على أربع حيوانات ، المجموعة الأولى مجموعة السيطرة تم تغذيتها بعليقة اعتيادية وجرعت بالماء المقطر , أما المجموعتان الثانية و الثالثة جرعت بالكحول الأثيلي لمدة 3 اشهر بجرعة بدأت 10 % حجم/حجم/يوم وازدادت تدريجياً لتصل الى 15% حجم/حجم/يوم ،ومن ثم تم معالجة حيوانات المجموعة الثالثة بواسطة حليب الإبل بجرعة مفتوحة كسائل وحيد للشرب لمدة شهر واحد ، اظهرت نتائج الدراسة الحالية للمجموعة الثانية حدوث عدد من الآفات النسجية في نسيج الكلى تمثلت بارتشاح الخلايا اللمفية مع حدوث تليف ضمن نسيج الكلية وتثخن جدران الاوعية الدموية بالإضافة الى تحطم بعض الكبيبات الكلوية وانسلاخ البطانة الظهارية للنبيبات البولية وتحطم البعض منها وتجمع للبلورات الزجاجية في البعض الاخر , اما بالنسبة لحيوانات المجموعة الثالثة فقد لوحظ عودة معظم انسجة الكلى الى الحالة شبه الطبيعية

المقدمة

يعد الايثانول مصدر غني بالطاقة بـ 7.1 كيلو كلري (29.7 كيلو جول) لكل غرام , وهذه القيمة تفوق ما موجود من طاقة في الكربوهيدرات والبروتينات. وفي المعدل يشكل الايثانول نصف كمية السعرات المتناولة من قبل المتعاطين, لذلك سيزيح المغذيات الطبيعية مسبباً سوء التغذية شاملاً نقص حامض الفوليك, الثيامين, والفيتامينات الأخرى. بالإضافة إلى ذلك فان الكحول يقوم بتحطيم المواد الغذائية[1]. إن الأمراض المرتبطة بالكحول تزداد في العالم المتقدم , حيث اصبح يحسب للكحول الجزء الأكبر للعبء الشامل للأمراض, وتظهر اهميته بشكل متزايد في هذه المناطق [2]. إن الكحول يخترق كل أنسجة الجسم ويؤثر في فعاليتها الحيوية , لأنه جزيئة صغيرة تذوب بالماء والدهون [1]. إن وظيفة الخلية لا تعتمد على الإستلام المستمر للمغذيات و التخلص من مخلفات الايض ولكن كذلك تعتمد على وجود ظروف فيزيائية وكيميائية ثابتة في السوائل خارج الخلية [3]. ومن أكثر المواد التي تضطلع بثباتية هذه الحالة هي الماء, الصوديوم ,البوتاسيوم, الكالسيوم, والفوسفات. إن فقدان أو احتباس أي من هذه المواد سوف يؤثر في تعامل الجسم مع البقية, بالإضافة إلى ذلك, تركيز أيون الهيدروجين (التوازن الحامضي – القاعدي) يؤثر في تركيب الخلية ونفاذيتها وكذلك في معدل التفاعلات الأيضية. إن كميات هذه المواد يجب أن يتم الحفاظ عليها ضمن مدى ضيق جداً بغض النظر عن الاختلافات الكبيرة المحتملة في تناولها أو طرحها. تعد الكلية العضو الرئيس المسؤول عن تنظيم كميات وتراكيز هذه المواد في السائل خارج الخلية [4] بسبب اهمية الكلى وادوارها المختلفة في الجسم , حيث أن إضعاف وظائفها يؤدي بالنتيجة إلى مجموعة من الاعتلالات, إبتداءً من إختلال قليل في التوازن الايوني الى الفشل الكلوي الحاد والوفاة, يعد الكحول هو واحد من عدة عوامل تؤثر في عمل الكلية, والذي يتداخل مع عملها بشكل مباشر, عبر التناول الحاد أو المزمن للكحول [4]. يتميز حليب الإبل بلونه الأبيض [5] ويكون حلوا حاد المذاق sweet and sharep test [6], عند تغذية الإبل بأعلاف مركزة وأعشاب خضراء، ويكون مالحاً في حالة تغذيتها بأعشاب صحراوية [7].يحتوي حليب الإبل على مجموعة من المركبات منها البروتينات والدهون والفيتامينات بالإضافة الى الاملاح المعدنية [8] لحليب الإبل خصائص طبية فريدة [9] فقد أثبتت الدراسات التي قام بها مجموعة من الباحثين باحتوائه على العديد من البروتينات الوقائية Protective protein ومضادات للجراثيم بالإضافة الى اللبيدات وفيتامينات حيث استخدم في علاج كثير من الأمراض ومنها مرض السكري والسل [10]. . لذلك تهدف الدراسة للكشف عن دور حليب الإبل في الحد من تأثيرات الكحول السلبية على الكلى ومعالجة الآفات النسجية الناتجة من تعاطية.

المواد وطرائق العمل

الحيوانات:

تم الحصول على الحيوانات من البيت الحيواني لكلية العلوم في جامعة بغداد وتمت عملية التربية والتكاثر في غرفة صغيرة أبعادها 3×3 م مكيفة بدرجة حرارة (25 ± 2) مئوية والدورة الضوئية Photo period 12ساعة ضوء و12ساعة ظلام. خضعت الجرذان للعناية والمراقبة اليومية المستمرة حتى موعد إجراء التجربة, إذ تم اختيار الحيوانات بعمر 16 – 20 أسبوع للحيوانات ومعدل أوزان 220 غم تقريباً.

تحديد الجرعة : تم تقديم الكحول الأثيلي (الايثانول) كعامل مسبب للمرض , وقد كانت كمية الجرعة المقدمة 10% حجم/ حجم/يوم (ad libitum) كسائل وحيد الشرب, هذه الجرعة كانت تزداد تدريجياً إلى أن تصل إلى 15% حجم/ حجم/ يوم في نهاية التقديم لمنع التأقلم

والمقاومة. في نهاية التجربة كان معدل ما تم تناوله من قبل كل حيوان من الكحول حوالي 6–9 غم/ يوم/ كغم [11].

اما بالنسبة لحليب الإبل فقد استخدمت جرعة مفتوحة كجرعة علاجية, قدمت الجرعة 12 ساعة / يوم وحسب الرغبة (ad libitum) كسائل وحيد الشرب [12]

تصميم التجربة : تم تقسيم الحيوانات الى 3 مجاميع كلٌ مجموعة تشمل 4 حيوانات بصحة جيدة وتم تغذيتها بعليقة اعتيادية خلال فترة التجربة ,تم تجريع حيوانات المجموعة الثانية والثالثة يومياً بالكحول لمدة 3 أشهر عن طريق الفم وكان تقسيم المجاميع كالاتي.

1 – المجموعة الاولى السيطرة (4 حيوانات) والتي غذيت بعليقة اعتيادية طول فترة التجربة وجرعت بالماء المقطر ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

2 – المجموعة الثانية (4 حيوانات) والتي جرعت بالكحول لمدة 3 اشهر ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

3 – المجموعة الثالثة (4 حيوانات) والتي جرعت بالكحول لمدة 3 اشهر وبعدها جرعت بحليب الإبل لمدة شهر واحد (جرعة علاجية) ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

تحضير المقاطع النسجية : حضرت المقاطع النسجية المجهرية اعتماداً على الطريقة المذكورة في [13] وكالاتي:- تم اخذ عينات من كبد وكلى كل جرذ مباشرة بعد التشريح, تم غسل الاعضاء بواسطة المحلول الملحي الفسلجي ومن بعدها تم تثبيت الاعضاء بواسطة الفورمالين 10% لمدة 24 ساعة, من ثم تم سحب الماء dehydration عن طريق تمرير الاعضاء بتراكيز تصاعدية (70, 80, 90, 95, 100, 100) من الكحول ولمدة نصف ساعة لكل تركيز , ومن ثم روقت بواسطة الزايلين لمدة نصف ساعة, ثم تم تشريب الاعضاء بشمع البرافين وبعد ذلك تم صب الاعضاء وتحضير قوالب من الشمع الحاوية على العينات لغرض التقطيع و التصبيغ بواسطة صبغتي الهيماتوكسلين والايوسين.

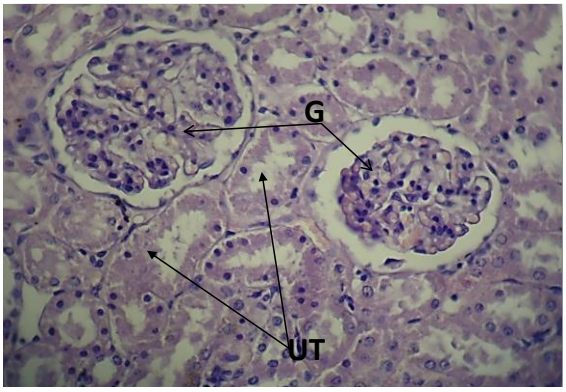
الدراسة النسجية والتصوير المجهري: تم دراسة التركيب النسيجي لكل عضو بواسطة المجهر الضوئي (Motic microscope) المستخدم لدراسة الأنسجة, ومن ثم تم التصوير بواسطة كاميرا ديجيتال من نوع sony.

النتائج

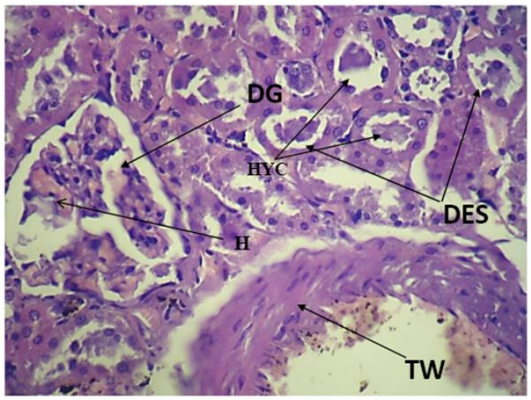
المجموعة الأولى السيطرة: أظهرت نتائج المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) الشكل الطبيعي للكلى حيث كان وضع الكبيبات في داخل محفظة بومان طبيعياً وكذلك بالنسبة للنبيبات البولية.

المجموعة الثانية : أما كلى حيوانات المجوعة الثانية والتي جرعت الكحول فقط بدون علاج فقد أظهرت تأثراً كبيراً من الناحية النسجية, حيث عانت كلى هذه المجموعة من تحطم لبعض كبيباتها ونزف داخلها وانسلاخ لبطانة النبيبات الملتوية القريبة والبعيدة بل وتحطم خلايا هذه النبيبات في بعض الأحيان بالإضافة الى تثخن جدران الأوعية الدموية مع ارتشاح للخلايا اللمفية وكذلك ظهور البلورات الزجاجية Hyaline crystalloids وقد لوحظ ايضاً وجود تليف ضمن نسيج الكلى واحتقان في الأوعية الدموية .

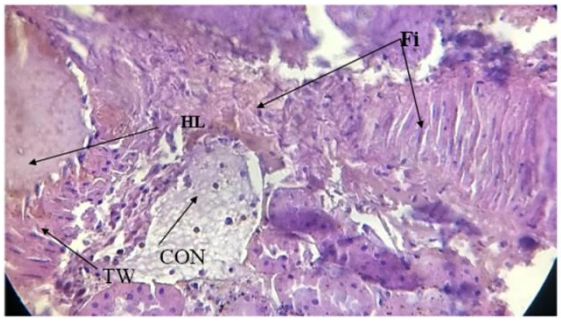
المجموعة الثالثة : عولجت حيوانات هذه المجموعة بحليب الإبل بعد أن جرعت بالكحول, ونتيجة الفحص النسجي المجهري أوضحت رجوع أنسجة الكلى إلى الحالة شبه الطبيعية فيما يتعلق بالكبيبات والنبيبات البولية. على الرغم من وجود نزف بسيط في كلاهما.



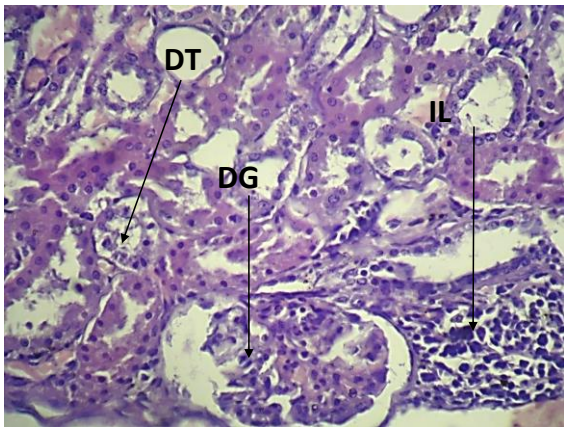
صورة (1): مقطع لكلية مجموعة السيطرة يوضح الشكل الطبيعي للكبيبات (G) وانتظام النبيبات الملتوية القريبة (UT).H&E 400X



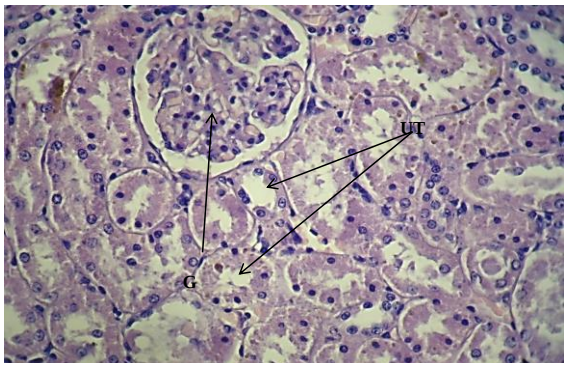
صورة (2): مقطع لكلية المجموعة الثانية المجرعة بالكحول يوضح تحطم الكبيبة (DG) مع نزف داخلها (H) وانسلاخ بطانة بعض النبيبات الملتوية القريبة (DES) مع تثخن جدار الاوعية الدموية (TW)وتكون بلورات زجاجية (HYC) H&E 400X



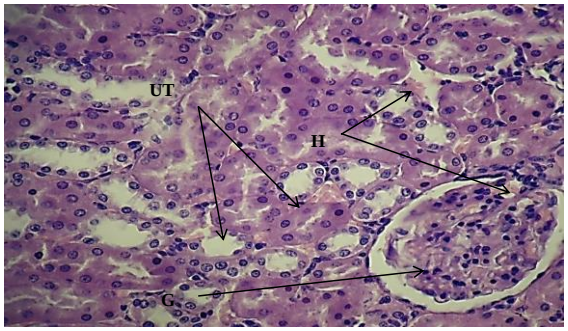
صورة (3): مقطع لكلية المجموعة الثانية المجرعة بالكحول يوضح وجود التليف ضمن نسيج الكلية (Fi) مع احتقان (CON) وتحلل لكريات الدم الحمر(HL) مع تثخن جدار الاوعية الدموية (TW) (H&E 400X)



صورة (4): مقطع لكلية المجموعة الثانية المجرعة بالكحول يوضح ضمور الكبيبة وزيادة الحيز المحفظي (DG) وضمور بعض خلايا النبيبات الملتوية القريبة (DT) وارتشاح الخلايا اللمفية حول الكبيبات (IL). H&E 400X



صورة (5): مقطع لكلية المجموعة الثالثة المجرعة بالكحول ومعالجة بحليب الابل يوضح الشكل الطبيعي للكبيبة (G) وانتظام النبيبات البولية (UT). H&E 400X



صورة (6): مقطع لكلية المجموعة الثالثة المجرعة بالكحول ومعالجة بحليب الابل يوضح الشكل الطبيعي للكبيبة (G) والنبيبات الملتوية القريبة بشكل شبه طبيعي (UT) مع وجود نزف في كلاهما (H). H&E 400X

المناقشة

المجموعة الثانية: حيوانات هذه المجموعة جرعت الكحول من دون علاج , حيث عانت كلى هذه الحيوانات من أضرار بالغة على المستوى النسجي تمثلت بتحطم الكبيبات ونزفها, , بينما عانت بعض النبيبات البولية من انسلاخ بطانتها وتحطمها بالإضافة إلى ارتشاح الخلايا الالتهابية وتثخن جدران بعض الأوعية الدموية واحتقانها بالإضافة إلى ظهور حالات من التليف في منطقة القشرة , كل هذه النتائج اتفقت مع ما أدرجه [14] عند معاملة الفئران بالكحول بنسبة 60% مما أدى إلى حدوث احتقان الأوعية الدموية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية ونزف في الكبيبات و ضمور بعضها مع تحطم الخلايا البطانية للنبيبات البولية مع تجمع للمادة البروتينية المحبة للحامضية (hyaline cast) في تجاويفها, وكذلك أكد [14] أن معاملة الفئران بالكحول تؤدي إلى حدوث انتفاخ في كل من الكبيبات والنبيبات الملتوية, وهذه النتائج أيدها ايضاً [15] الذين وثقوا بأن التعرض للإيثانول لمدة شهر بواقع (4 g/kg b.w./day) أدى إلى انتفاخ الكبيبة مع تثخن في الغشاء القاعدي لخلايا المحفظة مع انتفاخ في الخلايا النبيبات البولية مع تجمع للقطيرات الزجاجية والمواد المحبة للصبغة الحامضية.

المجموعة الثالثة: حيوانات هذه المجموعة وبعد أن تم تجريعها بالكحول الأثيلي , تمت معالجتها بحليب الإبل فقط , وقد أظهرت كلى حيوانات هذه المجموعة استجابة جيدة جداً للعلاج حيث بدت الكبيبات بشكلها ووضعها الطبيعي والنبيبات البولية كذلك كانت بحالة جيدة , وهذه النتائج اتفقت مع [16] الذي وجد أن استخدام حليب الإبل في علاج التأثير التأكسدي الضار المستحدث من تناول ثالث كلوريد الألمنيوم قد كان له الأثر الإيجابي القوي في إزالة ذلك الضرر . التأثير الإيجابي لحليب الإبل كان نتيجة لإحتوائه على كميات كبيرة من الفيتامينات (A , B2 ,C و D) والتي تعد كمضادات أكسدة قوية. بالإضافة إلى احتواء حليب الإبل على مجموعة من المعادن وأبرزها المغنيسيوم والذي يلعب دوراً مهماً في حماية الخلايا من الفعل السام للمعادن الثقيلة والمواد العضوية وإزالة سميتها[17] . وقد ذكر [18] أن المغنسيوم يحمي الخلايا من التحطم بالجذور الحرة كما أنه يساهم في أيض وامتصاص فيتامين (E ,C ,B_2) التي تعتبر من مضادات الأكسدة.

المصادر

1- Lieber CS. Medical and nutritional complications of alcoholism: mechanisms and management. New York: Plenum, 1992:579.
2- Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray C; the Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet 2002;360:1347- 1360
3- Beard, J.D.; Barlow, G.; and Overman, R.R. Body fluids and blood electrolytes in dogs subjected to chronic ethanol administration. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 148(3):348–355, 1995.
4- Epstein, M. Renal sodium handling in liver disease In: Epstein, M., ed. *The Kidney in Liver Disease*. 4th ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1996. pp. 1–31.
5- عبد العزيز، محمود محمد أحمد.(2006). الجمل العربي.المكتبة المصرية للطباعة والنشر. كلية الزراعة . جامعة الإسكندرية.
6- Elnahas, A.(2008). Ultrasonographical examination of one humped Camels (Camelus dromedaries) liver withsome haematological and biochemical aspects. Ph. D. Thesis. Sudan University.
7- Farah, Z. Rettenmaier, R. and Atkins, D. (2000). Vitamin content of Camel milk. J. Vit. Nutr. Res. 62: 30-33.
8- Shamsia, S.M. (2009). Nutritional and therapeutic properties of Camel and human milks. Inter. J. Gentic and Moleculer Biology. 1(2) pp: 52-58.
9- Yagil, R. (2000). Lactation in the desert Camel (Camelus romedarius) In: Gahlot, T. K. (ed) selected Topics on Camel ids. The camel Publishers, Bikaner. India. pp: 61-72.
10-Konuspayeva, G.; Loiseau, G. and Faye, B. (2004). A better know led of Milk quality parameters: A preliminary step for improving the Camel milk market opportunity in a transition economythe case of Kazakhstan. Intl. Conf. 25-28.
11-Laube, H.; Norris, H.T.; and Robbins, S.L. The nephromegaly of chronic alcoholics with liver disease *Archives of Pathology* 84:290–294, 2006.
12- أمين , شيرين حسين. (2011). دراسة التغيرات المظهرية والآفات النسجية المحدثة بفعل Shigella flexneri لبعض أعضاء الفئران البيض ودور حليب الناقة والمضاد الحيوي Ciprofloxacin في المعالجة.
13- الطردة ,محمود محمد ,الرطروط ,أسامة خالد ,عثمان ,جمال محمد 'ابوديه ,محمد .(2009), أساسيات علم التحضير النسيجي , دار الثقافة ,عمان . الأردن.
14-Hassan, S.M. Saeed, A.K. Hussein, A.J. (2015). Ethanol-induced Hepatic and Renal Histopathological Changes in BALB/c mice. J. nat. sci. res. vol. 5, No.10
15-Omoto, M., Imai, T., Seki, K., Nomura, R. & Nomoto, K. 1997. Effects of long-term ethanol administration on kidney studied at several periods of time during the administration. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*, 32, 27-45.
16-AL-Hashem, F. (2009). Camel's milk protects against Aluminum Chlorid induced toxicity in the liver and kidney of White Albino Rats .Ameri. J. Bioch. Biotech.5(3): 98-109.
17-Martin, H. ; Richert. L and Berthelot, A. (2003). Magnesium deficiency induces apoptosis in primary cultures of rat hepatocytes. Am. Soc.Nut. 133:2505-2511.
18-Barbagallo, M. (1999). Effect of vitamin E and glutathione on glucose metabolism. Hypertension. 34: 1002-1006.

effect of Ethanol on the kidney of the white rat *Rattus norvegicus* followed by treatment with camel milk (histological study)

Mahmood Nawfel Mustafa[1], Aziz Khaled Hameed[2]

[1] *Department of Biology , College of Education pure science , Tikrit University*
[2] *Department of Biology , College of Science , Tikrit Universit*

Abstract

This study was designed to identify the influence of alcohol in the inducing histological lesions in the kidney of white rats and the possibility of treating these effects by using camel milk. In this study ,12 rats were used and randomly divided into three groups each group contained four animals, the first group was control group had been fed by usual diet and administrated by distilled water, second and third groups administrated by ethanol for 3 months (a dose began at 10% v / v / day and gradually increase to up to 15% v / v / day), then Group C were treated by camel milk with open dose for one month , the results of the current study, showed that the second group occurrence of a number of histopathological lesions in the kidney tissue represented by infiltration of lymphocytes with the occurrence of fibrosis within the overall tissues and thickening walls of the blood vessels in addition to the destroyed of some glomeruli and desquamation of the lining epithelial of proximal and distal tubules and destroyed of others , and accumulation of hyaline crystals in lumen of others, As for the third group it had been observed most of the kidney tissues returned to a semi-natural state.