

اسم الطالب: جلال علوان مجبل ابراهيم

الكلية: الطب البيطري

اسم المشرف: ا د محمد علي الديوان

القسم: الفلسفة والادوية والكيمياء

الشهادة: الماجستير

التخصص: فسلجه

عنوان الرسالة أو الأطروحة

دراسة فسلجية تناسلية لمشتق جديد للميثونين على الجرذان المختبرية

ملخص الرسالة أو الأطروحة

الخلاصة ان الاهداف الرئيسيه للدراسه الحاليه هي تصنيع وتشخيص المركب الجديد لمشتق الميثونين MDJ 2-[[[2-hydroxynaphthalen-1-yl) methylidene] amino]-4-(methylsulfanyl) butanoic acid وذلك لتقييم فعاليته كمضاد للاكسده وقدرته على تحسين نسيه الخصويه .

المركب الجديد لمشتق الميثونين تم تصنيعه في المختبرات الكيموحيويه لكلية الطب البيطري في جامعه البصره وتم تشخيص المركب الجديد بواسطة التحليل الكيميواني(Elemental analysis (CHN), IR, 1H, 13C, HSQC and HMBC-NMR spectroscopy)

اليت المركب الجديد لمشتق الميثونين قابليته كمضاد للاكسده في المختبر من خلال فاعليته في تجريه اعتمد التراكيز لتثبيط تاثير نثريت الصوديوم لتكوين المتهموكلوبين على محلول الدم عندما يضاف قبل مرحله التحلل الذاتي .تم حساب الجرعه نصف القاتله للمركب الجديد بعد حقنه داخل غشاء الجدار البطني وسجلت عند ٤٧٧ ملغ/كغم من وزن الجسم . قسمت التجريه إلى جزئين. الجزء الأول يتعلق بالمعيار الفسلجية والتغيرات النسيجية. في حين ان الجزء الثاني يتعلق بالكفاءة التناسلية.التجريه الاولى : تم استخدام اربعة وعشرون من ذكور الجرذان المختبرية لدراسه التأثير الوقائي للمركب الجديد ضد الجهد التاكسدي المستحدث في الجرذان بواسطة نثريت الصوديوم .تم اختيار الجرذان المختبريه عشوائيا وقسمت لاربعة مجاميع وبيواقع سته جرذان في كل مجموعه وكما يأتي :المجموعه الاولى : تم حقنها ٠.٥ مل من السلفوكسيد ثنائي المثيل في غشاء الجدار البطني واعتبرت كمجموعه السيطره .المجموعه الثانيه : تم حقنها ١٢٠ ملغ/ كغم من نثريت الصوديوم . في غشاء الجدار البطني .المجموعه الثالثه : تم حقنها ٤٨ ملغ/ كغم من المركب الجديد ( مشتق الميثونين) في غشاء الجدار البطني .المجموعه الرابعه : تم حقنها ١٢٠ ملغ/ كغم من نثريت الصوديوم ثم بعد ساعه تم حقنها ٤٨ ملغ/ كغم من المركب الجديد ( مشتق الميثونين) في غشاء الجدار البطني .استمرت التجريه لمد ٢١ يوما اظهرت نتائج الحيوانات المجرعه بنثريت الصوديوم زياده مغويه (p≤0.05) في العدد الكلي لكريات الدم البيض ؛ انزيمات الكبد (ALT,AST) وكذلك المعايير الدهنيه باستثناء الكوليسترول الكلي والبروتينات الدهنيه عاليه الكثافه . كما اظهرت النتائج انخفاضاً مغويا (p≤0.05) في العدد الكلي لخلايا الدم الحمر ؛ نسيه الهيموكلوبين ؛ هورمون التستسترون ؛تركيز النطف ؛ حركه النطف ؛ والحيامن الحيه . علاوه على ذلك لوحظت تغيرات نسيجية في الكبد والخصيه .ان المعامله بالمركب الجديد (MDJ) اظهرت علامات مختلفه من الاصلاح ونسب في تقليل تأثير نثريت الصوديوم بصوره واضحه جدا . التجريه الثانيه : في هذا الجزء من التجريه تم استخدام سته وثلاثون جرذا ناضجا .اربع وعشرون من الاثنا وثنا عشر من الذكور.تم فصل الذكور عن الاثنا لمد ١٦ يوما قبل بدء التجريه للتأكد من عدم حصول حمل عند الاثنا .قسمت الذكور لثلاث مجموعات وكما يأتي : المجموعه الاولى : تم حقنها ٠.٥ مل من السلفوكسيد ثنائي المثيل في غشاء الجدار البطني واعتبرت كمجموعه السيطره .المجموعه الثانيه : تم حقنها ١٢٠ ملغ/ كغم من نثريت الصوديوم . في غشاء الجدار البطني .المجموعه الثالثه: تم حقنها ١٢٠ ملغ/ كغم من نثريت الصوديوم ثم بعد ساعه تم حقنها ٤٨ ملغ/ كغم من المركب الجديد ( مشتق الميثونين) في غشاء الجدار البطني .استمر حقن ذكور الجرذان لمد ٢١ يوما ثم تم التزاوج بين الذكور المجرعه والاثنا الطبيعيه لمده عشره ايام بعدها تم فصل الاثنا في القفاص منفصله حتى موعد الولاده. عند الولاده تم حساب معدل عدد المواليد ومعدل الاوزان بوسطه ميزان حساس كذلك تم حساب نسيه الخصويه .لوحظ انخفاض مغوي (p≤0.05) في معدل اوزان المواليد ونسيه الخصويه في المجموعه التي حقنت نثريت الصوديوم؛ لم يلاحظ اي تأثير على معدل اعداد المواليد في هذه المجموعه .اظهرت المعامله بالمركب الجديد (MDJ) علامات مختلفه من الاصلاح من حيث وزن المواليد ونسيه الخصويه.نستنتج من هذه الدراسه ان المركب الجديد لمشتق الميثونين (MDJ) له قابليه كمضاد للاكسده واضحه وذلك من خلال قابليته لتثبيط تاثير نثريت الصوديوم على تكوين الهيموكلوبين السبي في محلول الدم في المختبر. وكذلك اظهر المركب الجديد علامات مختلفه من الاصلاح للاجهاد التاكسدي المستحدث عن طريق حقن نثريت الصوديوم في ذكور الجرذان المختبريه . بالاضافه لبقدرته على تحسين معيار النطف ونسيه الخصويه.

College: Colleg of Veterinar

Name of Student: Jalal A. Mejbel Al-Saedi

Dep.:

Physiology, Pharmacology and Chemistry

Name of Supervisor: Dr. Mohammad Ali AL-Diwan

Dr. Wasfi A. Al- Masoudi

Certificatte: master

Specialization: physiology

Tital of Thesis; PHYSIOLOGICAL AND REPRODUCTIVE STUDY OF NEW DERIVATIVE OF METHIONINE ON Albino Rats

( Rattus norvegicus )

#### Abstract of Thesis

The main objectives of the present study are synthesizing, characterizing the novel compound 2-[[[2-hydroxynaphthalen-1-yl) methylidene] amino]-4-(methylsulfanyl) butanoic acid which is symbolized by MDJ, to evaluate its antioxidant potential activity and ability to improve the fertility percentage. The new compound (MDJ) is synthesized in the biochemical laboratory, College of Veterinary Medicine – University of Basrah and characterized by IR, elemental analysis (CHN), , 1H, 13C, HMBC, HSQC, and RSESY-NMR spectroscopy.

The MDI compound proves its efficacy as in vitro antioxidant agent through its effect in concentration – dependent manner in delaying nitrite induced methemoglobin formation in hemolysate when added before the start of the autocatalytic stage. The toxicity study of the synthesized analogue 3 is assayed for its LD50 value by using Dixon,s up and down method, which exhibited value of 477 mg / kg of body weight. Molecular modeling studies are performed, showing the hydrogen bending and hydrophobic interactions.The in vivo experiments have divided into two parts:

Antioxidants experiment: Twenty four mature male rats are used to evaluate the protective effect of the novel compound in contrast with (NaNO2) induced oxidative stress on rats selected randomly and divided into four groups (6 in each group) as following: The first group of animals are injected IP with 0.5ml Dimethyl sulphoxide (DMSO) and considered as control group. The second group in which the animals are injected IP with 120mg/kg.B.W NaNO2. The Third group of animals are injected IP with 48mg / kg.B.W MDJ. The Forth group the animals are injected IP with 120mg/kg.B.W NaNO2, then after one hour they are injected IP with 48mg / kg.B.W MDJ. The experiment is lasted for 21 days.

synthesized compound( MDJ). Fertility experiment: In this part of the experiment, 34 mature rats are used (24 female and 12 male). Females and males have been separated for the 16 days before the beginning of The experiment to insure that the females are not conceived. The rats divided to three groups as follow. The control group: Males are injected I.P with 0.5ml DMSO. The Second group: Males are injected I.P with 120mg/kg.BW NaNO2. Third group: the male rats are injected I.P with 120 mg/kg NaNO2, then after one hour injected with 48mg/kg MDJ. The experiment was lasted for 21 days.

The mating duration is 10 days, and then the females are separated in individual cages till the parturition .Once the female's rats are given birth, the number of letters are calculated and weighed by a sensitive balance. The fertility percentage and weights are documented. In sodium nitrite treated group, a significant reduction (P<0.05) is noted in the birth weight and fertility percentage. However, no effect is observed on birth number. The novel compound ameliorates the reduction in birth weight and fertility percentage that caused by administration of NaNO2. It is concluded that the novel compound 2-[[[2-hydroxynaphthalen-1-yl) methylidene] amino]-4-(methylsulfanyl) butanoic acid (MDJ) has an effective antioxidant activity, evident as its capability to inhibit nitrite induced methemoglobin formation in hemolysate and to ameliorate the alterations associated with sodium nitrite-induced oxidative stress in mature male rats. In addition, the sperm viability parameters and fertility percentage has been improved.

--