

الكلية: الطب البيطري

اسم الطالب: اوراس سعد خيون

القسم: الفلسفة والادوية والكيمياء الحياتية

اسم المشرف: ا.د. محمد علي محمد

أ.د. وصفي عبود لعبيي

الشهادة: الدكتوراه

التخصص: الفلسفة

عنوان الرسالة أو الأطروحة

دراسة فسلجيه بايوكيميائية و تناسليه للمركب الجديد المشتق من الحامض الاميني ل-ارجنين على الجرذان المختبرية المعاملة بكلوريد الكاديوم

ملخص الرسالة أو الأطروحة

أجريت هذه الدراسة في كلية الطب البيطري- جامعة البصرة حيث تم تصنيع مركب جديد [ن-(4-هيدروكسي-3-ميثوكسي-1-بنزليدين) أرجينين] والناتج هو قاعدة شيف جديد مشتق من الحامض الاميني ال-ارجنين، واختصارا AVO ، وذلك لتقييم فعاليته كمضاد للاكسدة وقدرته على تحسين حيوية النطف وبالتالي نسبة الخصوبة في الحيوانات قيد الدراسة. المركب الجديد لمشتق الارجنين تم تصنيعه في مختبر الكيمياء، وتم تشخيص المركب الجديد بواسطة التحليل الكيمائي ، Elemental analysis (CHN, IR, IH, 13C, HSQC and HMBC-NMR spectroscopy)

♦ التجربة الاولى (تحديد الجرعة نصف القاتلة) : لتحديد الجرعة نصف القاتلة وذلك بأستخدام طريقة الهبوط والصعود لديكسون ووجدت ٧١٨.٦ ملغم/ كغم من وزن الجسم .

♦ التجربة الثانية (دراسة المركب الجديد ضد الأكسدة داخل الأنبوب) : لدراسة النشاط المضاد للأكسدة للمركب المصنع داخل الزجاج وذلك بعد معاملة حلالة الدم بكلوريد الكاديوم ، أظهرت النتائج أن المركب المصنع منع أكسدة الهيموغلوبين وتحويله إلى MeTH عند تركيز ٥ مايكرومول .

♦ التجربة الثالثة (دراسة المركب الجديد ضد الأكسدة داخل الجسم)

تم استخدام ٣٢ من ذكور الجرذان المختبرية لدراسة التأثير الوقائي للمركب الجديد ضد الجهد التأكسدي المستحدث بواسطة كلوريد الكاديوم. تم تقسيم الحيوانات الى اربع مجاميع وبواقع ثمان جرذان في كل مجموعة وكما يأتي:

المجموعة الاولى: حقنت ب ٥.٠ مل من المحلول الملحي في غشاء الجدار البطني كمجموعة سيطره. المجموعة الثانية: حقنت ب عشر الجرعة القاتلة لمشتق الارجنين اي ما يعادل ٧٢.٠ ملغم/كغم. المجموعة الثالثة: حقنت ب ٢٢٥ ملغم/كغم من كلوريد الكاديوم في غشاء الجدار البطني. المجموعة الرابعة: حقنت ب ٢٢٥ ملغم/كغم من كلوريد الكاديوم ثم بعد ساعه تم حقنها ب ٧٢ ملغم/كغم من المركب الجديد في غشاء الجدار البطني. استمرت التجربة لمدة ٢٨ يوما. أظهرت نتائج الحيوانات المجرعة بكلوريد الكاديوم زياده معنويه ($p \leq 0.05$) في كريات الدم البيض وانزيمات الكبد MDA، الكلوكوز، كما أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً ($p \leq 0.05$) كريات الدم الحمر، نسبة الهيموكلوبين، هرمونات الجنس ، حركة النطف، النسبة المئوية للنطف الحيه، ايضا لوحظت تغييرات نسيجية في الكبد، الكليتين، الطحال، والخصيتين. اما الحيوانات المعاملة بالمركب الجديد AVO فقد أظهرت قدرتها في تحسين كل من التغييرات البايوكيميائية والتناسليه وتسببت في تقليل التأثير الضار لكلوريد الكاديوم.

♦ التجربة الرابعة (دراسة المركب الجديد على الكفاءة التناسليه): تم استخدام ٢٤ جرذا ناضجا من الاناث و ٨ من الذكور. تم فصل الذكور عن الاناث لمدة ١٦ يوم قبل بدء التجربة للتأكد من عدم حصول حمل عند الاناث. قسمت الذكور الى اربع مجاميع وتم حقنها كما في التجربة الثالثة . استمر حقن الذكور لمدة ٢٨ يوم ثم تم التزاوج بين الذكور المجرعة والاناث الطبيعیه لمدة عشر ايام بعدها تم فصل الاناث في اقفاص منفصله حتى موعد الولادة. بعدها تم حساب حيوية النطف، نسبة الخصوبة ومعدل عدد المواليد. حيث لوحظ انخفاضاً معنوياً ($p \leq 0.05$) في معدل نسبة الخصوبة في المجموعة التي حقنت بكلوريد الكاديوم وتأثير واضح على اعداد المواليد في هذه المجموعة. اما المجموعة المعاملة ب المركب الجديد AVO فقد أظهرت علامات مختلفه من الاصلاح من حيث نسبة الخصوبة واعداد المواليد. نستنتج من هذه الدراسة ان المركب الجديد لمشتق الارجنين AVO له قابليه كمضاد للاكسدة وله قدره على تحسين الكفاءة التناسليه

College: Colleg of Veterinar

Name of Student: Orass Saas Kahyoon

Dep.: Physiology, pharmacology, and Biochemistry

Name of Supervisor: Prof. Dr. Mohammad Ali Mohammad

Prof. Dr. Wasfi Aboood Laeby

Certificatte: Physiology

Specialization: Doctorate in Physiology (PH.D)

Tital of Thesis

Physiological Biochemical and Reproductive Study of New Compound of a L-arginine derivative on Laboratory Rats Treated with Cadmium Chloride

Abstract of Thesis

The present study was conducted in the Veterinary Medicine College /university of Basrah to synthesize a new compound [N-(4-N-Hydroxy-3-methoxy-1-benzylidene) arginine], yielded a novel Schiff base derivative of a of L-arginine which is symbolized as AVO, to evaluate its antioxidant potential activity and ability to improve the fertility percentage. The new compound synthesized in the biochemical laboratory, is characterized by IR, elemental analysis (CHN), 1H, 13C, HMBC, HSQC, and RSESYNMR spectroscopy.

The first experiment (LD₅₀): determine the LD₅₀ by Dixon up and down , was found 718.6 mg/kg of B.W

♦ The second experiment (antioxidant *in vitro* study of new compound): study the antioxidant activity of the synthesized compound *in vitro* after treating hemolysate by CdCl₂. The results showed that the AVO prevented oxidation of hemoglobin and conversion to MeTH at concentration 5µm.

♦ The third experiment (antioxidant *in vivo* study of new compound): 32 mature male rats are used to evaluate the protective effect of the novel compound in contrast with (CdCl₂) toxicity on rats, divided into four groups (8 in each group) as following: The first group: are injected IP with 0.5ml of normal saline (control group). The second group: are injected IP with 1/10 of LD₅₀ of AVO its mean 72 mg/kg B.W. The third group: are injected IP with 225mg / kg. B.W of CdCl₂. The Fourth group: are injected IP with 225 mg/kg. B.W CdCl₂, then after one hour they were injected IP with 72mg / kg of AVO.

The experiment lasted for 28 days. Cadmium chloride treated rats exhibit a significant increase in WBC, liver enzymes ,Lipid profiles, also a significant reduction in RBCs, HB, FSH, LH, testosterone, sperm concentration, sperm motility % and live sperm. In addition to histological changes in liver, kidney, spleen and tests. Most the CdCl₂ induced changes are ameliorated with AVO.

♦ The fourth experiment (reproductive study of new compound):

In this part of the experiment, 24 mature rats are used (16 female and 8 male). The male rats were divided to four groups, the male rats treated as a third experiment (antioxidant *in vivo* study of new compound). The experiment lasted for 21 days, after that only one male mating was allowed to mate two females. The mating duration lasted for 10 days, when the females are separated in individual cages till the parturition. Once the females rats gave birth, the number of new births were calculated, and the sperm viability and fertility percentage were documented. The results showed a significant reduction ($P < 0.05$) in the birth number, sperm viability and fertility percentage in the Cd treated group, while the AVO ameliorates the reduction in birth number sperm viability and fertility percentage that caused by administration of CdCl₂.