جامعة المنصورة

Central liberary **"dissertation abstract"**

COLLEGE: Science	**DEPARTMENT: Zoology**	**CALL NO:**
AUTHOR: Rania Lotfy Salem	**DEGREE: Philosophy Doctor**	**DATE:**

DISSERTATION TITLE:
Immunological and histopathological studies on the effects induced by estrogen-like substance in Swiss albino mice.

DISSERTATION ABSTRACT (ONE PAGE A4)

In recent years, a number of environmental synthetic chemicals have been shown to be able to mimic endogenous hormones of particular importance, as those compounds that mimic estrogens and androgens, and their antagonists, because of their central role in reproductive function, but in fact, the evidence showing that such chemicals actually do mimic or antagonize the action of hormones in the intact animals is limited as there is only few laboratory studies revealed that chemicals which mimic hormones at the molecular level (in vitro) also cause reproductive dysfunction (in vivo) at environmentally relevant concentrations. One of these environmental hormone-like substance is bisphenol-A. Bisphenol-A (BPA) is an intermediate compound in the production of polycarbonates and epoxy resins, flame retardants, and other special products, there is a number of final products including adhesive building materials, optical lenses and plastic dental sealants. the present work evaluated the chronic effects of bisphenol-A on histopathological and immunological parameters in Swiss albino mice. Sixty newly weanling male Swiss albino mice (27±1g) were subjected to (2.5g/ kg body weight of bisphenol-A). Mice were fed for 6 weeks (treatment period) followed by two weeks – withdrawal period (n=20/group).The aim of the present study was to investigate the impact of exposure to bisphenol-A on (the performance rate including body weight, body weight gain and organ weights, the immunological parameters including humoral immune response (IgG & IgM),cellular immune response (phagocytic cell percentage, trypan blue dye exclusion test and The total AP-ase positive cells of adherent macrophages of peritoneal exudates, histopatholoical studies on liver, spleen, kidney and testicles and daily sperm production). Results showed that bisphenol-A significantly decrease body weight, body weight gain and food consumption. Relative weight of liver, kidneys showed significant increase while showed a significant decrease for spleen and non insignificant change for testicles. The total AP-ase positive cells of adherent macrophages decreased highly significant in 4^{th} week and then increase highly significantin 6^{th} week of treatment. Lymphocytes showed significant decrease, macrophages and neutrophils showed significant increase while eosinophils and mast cells showed no change comparing to control group .phagocytic cell percentage showed no change while viability decreased significantly in bisphenol-A treated group. IgM decreased significantly while IgG increased significantly in 6^{th} week interval of treatment. Daily sperm production and its efficiency showed significant decrease comparing to control. The liver tissue showed congested central vein, multinucleated hepatocytes, coagulative necrosis of some hepatic cords. Some degenetated Van Kupfer cells, cloudy swelling, narrowing of blood sinusoids, and active Van Kupfer cells. Also showed vacuolar degeneration and necrosed endothelial cells of the central vein. The spleen tissue showed lymphocytic depletion, multiple focal necrosis and hyalinosis of the tunica media of central arterioles. Kidney showe interstitial hemorrhage, interstitial oedema and epithelial casts in the tubules. Also, coagulative necrosis in some renal tubules were found. The kidney indicated vacuolar degeneration of renal tubules. Testis showed vacuolation of sertoli cells, reduction in the spermatogenic series, reduction in Leiydig cells, Also seminoma was an important symptoms of bisphemnol-A treatment. The withdrawal of bisphenol-A for 2 weeks after 6 weeks exposure resulted in partially and in some parameters complete recovery to the normal values of the studied parameters.

Key words : (not more than ten): hormone-like substance, bisphenol-A, Swiss albino mice, performance rat, immunology-, histopathology, daily sperm production

ملحوظة :

١- يرفق هذا النموذج بالرسالة الورقية. **٢- كما ينسخ على قرص "CD" الخاص بالرسالة في ملف يسمى (مستخلص)**

اسم الكلية : العلوم	القسم العلمي : الحيوان	رقم الاستدعاء:
اسم الطالب: رانيا لطفى محمد سالم	الدرجة العلمية : درجة دكتوراه الفلسفة	تاريخ الرسالة:
دراسات مناعية وهيستوباثولوجية علي التأثيرات المستحثة لمادة شبيهة بالا ستروجين علي الفئران السويسرية البيضاء.		

ملخص الرسالة (لا يزيد عن صفحة)

في السنوات الأخيرة أظهر عددا من الكيماويات البيئية المخلقة قدرته علي مشابهة الهرمونات الداخلية ذات الأهمية الخاصة مثل تلك المواد التي تضاهي أو تضاد الاستروجين والأندر وجين وذلك نتيجة لدورهما المركزي في عملية التكاثر. لكن في الواقع تشير الدلائل أن هذه المواد الكيماويات بالفعل محدودة لقلة الدراسات المعملية عليها و التي تسبب اضطرابات في عملية التكاثر داخل جسم الحيوان.

يعتبر بيسفينول أ واحداً من هذه المواد البيئية الشبيهة بالهرمونات والذي يعتبر وسيطاً في إنتاج البولى كربونات وأبوكسى راتنجات وطاردات اللهب ومواد أخرى متخصصة . هناك العديد من المنتجات النهائية والتي تشمل مواد البناء اللاصقة والعدسات اللاصقة وحشوات الأسنان البلاستيكية . صممت الدراسة الحالية لتقييم الآثار المزمنة للتعرض للبيسفينول-أ علي المعايير الهستوباثولوجية و المناعية في الفئران السويسرية البيضاء. تم معالجة ٦٠ من ذكور الفئران السويسرية البيضاء حديثة الفطام (٢٧ ± ١ جم بالبيسفينول – أ (٢,٥ جم/ كجم من وزن الجسم). تم تغذية الفئران لمدة ٦ أسابيع (فترة المعالجة) ثم تركها أسبوعين (فترة السحب) (ن = ٢٠/ مجموعة). والهدف من هذه الدراسة كان لتعيين تأثير التعرض للبيسفينول-أ علي (قيم معدل الأداء متضمن وزن الجسم ووزن الجسم المكتسب ووزن الأعضاء - المعاملات المناعية وتتضمن المناعة السائلة (الجلوبيلين المناعي M والجلوبيلين المناعي G) والمناعة الخلوية (نسبة الخلايا الالتهامية و اختبار الحيوية والخلايا الإيجابية الكلية لإنزيم الفوسفاتيز الحامضى من الماكروفاج اللاصقة للسلسل البريتوني. والدراسات الهيستوباثولوجية علي الكبد و الطحال والكلي و الخصية و أيضا الناتج اليومي للحيوانات المنوية).

النتائج أوضحت أن المعالجة بالبسفينول – أ أدت الي نقص معنوي في وزن الجسم و الوزن المكتسب و في تناول الغذاء. النتائج أوضحت أن البيسفينول-أ تسبب في زيادة معنوية لكلا من الوزن النسبي للكبد والكلي و نقصا معنويا للطحال وتغير غير معنوي في الوزن النسبي للخصية.نقصت الخلايا الإيجابية الكلية لإنزيم الفوسفاتيز الحامضى من الماكروفاج اللاصقة نقصا ذات معنوية عالية فئ الأسبوع الرابع من العلاج بالبيسفينول أ لكنها زادت زيادة ذات معنوية عالية في الأسبوع السادس من فترة العلاج. أظهرت الخلايا الليمفاوية نقصا معنويا و زادت خلايا الماكروفاج والنيتروفيل زيادة معنوية ولم تظهر كلا من خلايا الايزينوفيل والماست أي تغير مقارنة المجموعة الضابطة. أوضحت نسبة الخلايا الالتهامية تغير غير معنوي بينما أوضحت نسبة الحيوية نقصا معنويا في المجموعة المعالجة بالبيسفينول –أ.كما أو ضحت النتائج نقصا معنويا في الجلوبيلين المناعي M و زيادة معنوية في الجلوبيلين المناعي G) . كما أوضح الناتج اليومي للحيوانات المنوية وكفاءتها نقصا معنويا فيالجموعة المعالجة بالبيسفينول-أ مقارنة بالمجموعة الضابطة.

أظهرت خلايا الكبد احتقان بالوريد المركزي و خلايا كبدية متعددة الأنوية و موت تخثري للخلايا في الأحبال الكبدية و بعض خلايا فان كوبفر الميتة و تورم سحابي و ضيق في الجيوب الدموية وخلايا فان كوبفر نشطة . و ظهر تحلل مفرغ للخلايا و ظهور فجوات وتحلل في الخلايا المبطنة للوريد المركزي. كما نقصت الخلايا الليمفاوية في طحال الفئران و أظهر الطحال العديد من الموت البؤري المتعدد وتحلل زجاجي للطبقة الوسطى من الشريان المركزي . أما عن الكلية فقد أظهرت نزيف بين الخلايا وارتشاح بين الخلايا وبقايا نسيجية و موت تخثري في الأنابيب الكلوية .كما أظهرت الكلية تحلل مفرغ و فجوات وارتشاح بين الخلايا واتساع متحوصل في الأنابيب الكلوية مع تسطح الخلايا الطلائية و الأنابيب الكلوية كان بها موت تخثري. وكان بالخصية نقص في السلاسل المكونة للحيوانات المنوية و كان هناك تفرغ في خلايا سرتولى . كما ظهرً نقص في الخلايا البينية (خلايا لايدج). الورم السرطاني في الخلايا المنوية كان من أعم أعراض تأثير البيسفينول –أ علي الخصية.

كما أدى إيقاف إعطاء البيسفينول-أ لمدة أسبوعين بعد التعرض لها لمدة ٦ أسابيع فى المعالجة الى استعادة جزئية و الي استعادة كلية في بعض المعاملات للقياسات المدروسة إلى نسبتها الطبيعية.

رؤوس الموضوعات ذات الصلة (لا يزيد عن ١٠) : مادة شبيهة بالا ستروجين - البيسفينول-أ-الفئران البيضاء السويسرية-معدل الأداء –المناعة- المعايير الهيستوباثولوجية- الناتج اليومي للحيوانات المنوية.

ملحوظة :

١- يرفق هذا النموذج بالرسالة الورقية. ٢- كما ينسخ على قرص "CD" الخاص بالرسالة فى ملف يسمى (مستخلص)

Contents

		Page
Acknowledgment		
Contents		
Introduction		**1-6**
Aim of The work		**7-8**
Review of Literature		**9-77**
Part I: Overview on some chemicals that have been implicated as hormone like substance		**9-17**
Part II: Proposed mechanism of action of the environmental hormone-like substance (Bisphenol-A)		**17-21**
Part III: Bisphenol-A		**22-29**
Part IV: Effect of bisphenol-A		**29-77**
Materials and Methods		**78 - 104**
Results		**105- 141**
Discussion		**142- 177**
Summary		**178-187**
Conclusion and Recommendations		**188- 189**
References		**190-231**
Arabic Summary		