

Histopathological Changes that Induced by Monosodium Glutamate and Sodium Nitrite on the Eyes of White Mice *Mus musculus* and the Protective Role of Grape Seeds Oil

S. A. A. Al Thanoon^{1*}, A. A. Abed²

¹ Department of Biology, College of Education for Pure Sciences, University of Mosul, Mosul, Iraq

E-mail: ^{1*}aliahshgar951@gmail.com, ²sanabelalthanoon@gmail.com

(Received July 13, 2020; Accepted August 25, 2020; Available online March 01, 2021)

DOI: [10.33899/edusj.2020.127648.1091](https://doi.org/10.33899/edusj.2020.127648.1091), © 2020, College of Education for Pure Science, University of Mosul.

This is an open access article under the CC BY 4.0 license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract

Current study tackled potency of MSG and NaNO₂ to induce histopathological changes in eye structure of Swiss-mice and protective role of grape seed-oil against toxicity of these substances may cause.

In this study, 36 adult mice divided into six groups with control. One group was dosed with MSG at 9g/kg; another was injected with NaNO₂ at 110mg/kg for two months, groups with interference of two substances, and two groups with interference of grape seeds-oil with each substance.

Results showed emergence of histopathological lesions. In treatment with MSG, there was wide destruction and damage to photoreceptor cells and outer, inner nuclear layer, separation corneal stroma and gliosis in optic nerve. In treatment with NaNO₂, damage was extensive in components of eye; it was noted the appearance of roseat pattern in outer, inner nuclear layer, necrosis of outer plexus layer and contraction of lens fibres. When treating with an interference of MSG and NaNO₂, damage was observed to the surface epithelial tissue of cornea, stroma fibres, reduction in fibroblasts, necrosis in some cells of ciliary body, and in retina extensive damage was observed in its layers.

When treating by MSG with oil, increase in the inner plexus vasa, nerve fibres, and the inner nuclear layer was observed and slight damage to the outer pieces of the photoreceptors. When treating with NaNO₂, oil, infiltration of inflammatory cells appeared in the ganglion cells, increased vasa, edema and hyperplasia in the epithelium of the lens.

Keywords: Monosodium glutamate, Sodium nitrite, Grape seed oil, Eye.

التغيرات المرضية النسيجية التي تحدثها كلوتامات احادي الصوديوم و نترات الصوديوم على عين الفئران البيض
Mus musculus والدور الوقائي لزيت بذور العنب

سنابل عبد المنعم عبد المجيد الذنون^{1*} و علي اشكر عبد²

قسم علوم الحياة، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة الموصل

الخلاصة

تناولت الدراسة الحالية قدرة كلوتامات احادي الصوديوم MSG و نترات الصوديوم NaNO_2 على احداث تغييرات مرضية نسجية في تركيب العين للفئران السويسرية والدور الوقائي لزيت بذور العنب ضد السمية التي قد تحدثها هذه المواد. استخدمت في الدراسة 36 فارة بالغة قسمت الى ستة مجاميع مع السيطرة. جرعت مجموعة بـ MSG 9غم /كغم وحقنت مجموعة بمادة نترات الصوديوم 110ملغم/كغم لمدة شهرين. ومجموعة بتداخل المادتين، ومجموعتين بتداخل زيت بذور العنب مع كل مادة. بينت النتائج ظهور افات مرضية نسجية، ففي المعاملة بـMSG ظهر تحطم واسع وتلف في الخلايا المستقبلية للضوء والطبقة النووية الخارجية والداخلية، انفصال سداة القرنية ودباق في العصب البصري. وعند المعاملة بـ NaNO_2 الاضرار واسعة في مكونات العين، لوحظ ظهور النمط الزهري في الطبقة النووية الخارجية والداخلية، نخر في الطبقة الضفيريية الخارجية وانكماش الياف العدسة. وعند المعاملة بتداخل لـMSG و NaNO_2 ، لوحظ تلف للنسيج الظهاري السطحي للقرنية وتلف الياف السداة، اختزال في الارومات الليفية ونخر في بعض خلايا الجسم الهدبي، وفي الشبكية لوحظ تلف واسع في طبقاتها. وعند المعاملة لـMSG والزيت، لوحظ زيادة التوعية في الطبقة الضفيريية الداخلية والالياف العصبية والطبقة النووية الداخلية وتلف بسيط للقطع الخارجية للخلايا المستقبلية للضوء. وعند المعاملة بـ NaNO_2 والزيت، ظهر ارتشاح الخلايا الالتهابية في الخلايا العقدية، زيادة في التوعية، خرب وفرط تنسج في ظهارة العدسة. **الكلمات المفتاحية:** كلوتامات احادي الصوديوم، نترات الصوديوم، زيت بذور العنب، العين.

المقدمة Introduction

تعرف المضافات الغذائية Food additives على انها مواد كيميائية طبيعية او صناعية تضاف للغذاء وتستخدم على نطاق واسع في صناعة المواد الغذائية لزيادة العمر الافتراضي للمنتج و/ او السمة وكذلك لتعزيز خصائص معينة في الاطعمة بما في ذلك الحفظ، التلوين والتحلية، ومع ذلك فلها اثار سلبية اذ تم حظر استعمال بعضها بسبب سميتها [1].

من المضافات الغذائية المستعملة على نطاق واسع في العالم مادة كلوتامات احادي الصوديوم *Monsodium glutamate* (MSG) (مادة محسنة للنكهة) عبارة عن مسحوق بلوري ابيض اللون [2]. فهو ملح الصوديوم للحامض الاميني غير الاساسي الكلوتاميك (GA) *Glutamic acid* [3]. وتدخل كلوتامات احادي الصوديوم في تحضير الحساء المعلب، الاغذية المجففة، اللحوم المعالجة وكذلك الفواكه والخضروات المجمدة. يعمل الـMSG على زيادة الشهية وبالتالي تحدث السمنة نتيجة تناول كميات كبيرة من الطعام [4]. الا ان مستقبلات الكلوتامات والكلوتامات نفسها تلعب دوراً مهماً في كثير من الامراض العصبية وحالات مرضية للعين، مثل نقص التروية *Ischemia*، والكدمات *Trauma* فضلاً عن اعتلال الشبكية السكري *Diabetic retinopathy* والمياه الزرقاء في العين *Glaucoma* [5].

كذلك من المضافات الغذائية ايضا نترات الصوديوم *Sodium nitrite* (NaNO_2) والذي هو عبارة عن مسحوق بلوري ابيض مائل للاصفرار له خصائص دوائية وصناعية فريدة، استخدم في الادوية البشرية والبيطرية كعامل موسع للاوعية الدموية ومضاد للحماية من نقص الاوكسجين في حالة نقص التروية وكعامل مضاد للميكروبات ومادة حافظة لمنع التلوث الميكروبي [6] ويستخدم نترات الصوديوم على نطاق واسع كمادة حافظة *Preservative*، الا ان نترات الصوديوم المضاف كمادة حافظة للطعام قد يتفاعل في المعدة مع المركبات الامينية للطعام لتشكيل مركبات *Nitrosamine* مسببة لسرطان [7]. وبالتالي تؤدي لظهور مركبات وجذور حرة تزيد من عمليه اكسدة الدهون وبالتالي تسبب اخطاراً ضاره على انسجة واعضاء الجسم المختلفة. لذا تعد نترات الصوديوم مادة كيميائية سامة، تشكل ضرراً عند التعرض لها فهي مهيجة للعين، الرئتين، والجلد وسام عند تناولها [8].

اثبتت الابحاث والدراسات العلمية الحديثة فاعلية المركبات النباتية في علاج عدد من الامراض، ويعد العنب من النباتات التي احتلت مكانة واسعة في مجال العلاج لاحتوائه على العديد من المركبات المضادة للتأكسد الفعالة مثل Flavonoids ومنها Epicatechin, Catechin, Rutin وايضاً بذورها حاوية على مركبات تسمى Procyanidin، ان زيت بذور العنب له فوائد صحية عديدة ويعتبر مركباً قوياً كمضاد للاكسدة [10,9] فهو غني بـ Proanthocyanidins المركب اكثر فعالية بنسبة 50 مرة من فيتامين E واقوى بـ 20 مرة من فيتامين C [11].

اذ ثبت بان مركبات الفلافونيد الموجودة في زيت بذور العنب تمتلك خصائص مميزة وقوية اثبتت فعاليتها لمعالجة الجذور الحرة أي ازالة الجذور الحرة والحد من اكسدة الدهون الغشائية، للحد من حدوث الامراض المرتبطة بالجذور الحرة، ان المكونات الصيدلانية النشطة الموجودة في بذور العنب يمكنها تنظيف (ازالة) الجذور الحرة والحد من بيروكسيده دهون الغشاء الخلوي، وبالتالي الحد من حدوث الامراض المرتبطة بالجذور الحرة [12]. وقد استخدمت في الطب التقليدي للوقاية من الامراض مثل احتشاء عضلة القلب، تصلب الشرايين، وضرر الكبد الناجم عن المخدرات واصابة الكلى، علاوة على ذلك، تستخدم للحد من مضاعفات مرض السكري مثل مشاكل الاعصاب والعيون. كما تستخدم في تحسين التئام الجروح والوقاية من السرطان [13].

وبناءً على ما تقدم جاءت الدراسة الحالية والتي هدفت الى التعرف على تاثير كل من الـ NaNO_2 و MSG التركيب النسيجي للعين في الفئران البيض السويسرية وكذلك التعرف على قدرة زيت بذور العنب على منع او تقليل هذه الاثار النسيجية الضارة.

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1. الحيوانات المختبرية Laboratory Animals

اجريت الدراسة الحالية على الفئران البيض السويسرية *Mus musculus*، اختيرت الفئران بعمر يتراوح (8-12) اسبوع، تتراوح معدل اوزانها (23 ± 2) غم، وضعت تحت ظروف مختبرية خاصة من حيث (التهوية، درجة الحرارة (24 ± 2) م و دورة ضوئية Photoperiod (12 ساعة ضوء/12 ساعة ظلام) [14] وغذيت بالعليقة الخاصة بها كما واعطيت لها الماء والغذاء بشكل يومي وعلى نحو مستمر [15].

2. اختيار تراكيز الجرعة المستخدمة في الدراسة

Choosing of doses Concentration used in the study

اختيرت تراكيز الجرعة على ضوء الجرعة المميطة الوسطية (LD_{50}) Median Lethal dose 50 بالنسبة لكلوماتات احادي الصوديوم تتراوح بين 15-18 غم/كغم من وزن الجسم [16]، و نترتير الصوديوم 85-150 ملغم/كغم من وزن الجسم [17] وهي: (9 غم/كغم) مادة كلوماتات احادي الصوديوم، اعطيت الجرعة 5.0 مل من خلال الفم Orally بواسطة انبوبة المعدة المعدنية Gavage needle، و (110 ملغم/كغم) بالنسبة لنترتير الصوديوم، اعطيت الجرعة 1.0 مل من خلال الحقن في البريتون (IP) و (2.0 مل كغم) الجرعة العلاجية لزيت بذور العنب [18].

3. تصميم التجارب Experimental Design

تم استخدام (36) فأرة اناث فقط، قسمت الى 6 مجاميع ثابوية، وعلى النحو التالي:

مجموعه السيطرة (1) فئران جرعت بالماء المقطر (D.W.)، مجموعه (2) جرعت بـ MSG تركيز 9 غم/كغم، مجموعه (3) حقنت بـ NaNO_2 تركيز 110 ملغم/كغم، مجموعه (4) جرعت بـ MSG تركيز 9 غم/كغم + حقنت بـ NaNO_2 تركيز 110 ملغم/كغم، مجموعه (5) جرعت بـ MSG تركيز 9 غم/كغم + جرعت بـ GSO 0.2 مل، مجموعه (6) حقنت بـ NaNO_2 تركيز 110 ملغم/كغم + جرعت بـ GSO 0.2 مل، جرعت وحقنت الفئران يومياً لمدة شهرين متتاليين.

4. تحضير المقاطع النسجية Histological sections preparation

حضرت المقاطع النسجية بعد مرور شهرين من خلال تخدير وتشريح الفئران لمجموعة السيطرة والمجاميع التجريبية بواسطة Chloroform [19]. تم الحصول على العيون اذ قطعت الرؤوس من منطقة العنق بواسطة مقص حاد واخذ الجزء العلوي من الراس فقط. استخرجت العين من محجرها وحضرت المقاطع النسجية وتهيئتها بتمريرها بسلسلة من الخطوات استناداً الى Suvarna *et al.* [20]. تم التثبيت بواسطة الفورمالين المتعادل لمدة 24-48 ساعة، الغسل بالماء الجاري لمدة 30 دقيقة، الانكاز بسلسلة تصاعدية من الكحول الايثيلي بتركيز 50، 70، 90، 100% لمدة 30 دقيقة/تركيز عدا الاخير لمدة ساعتين، الترويق باستعمال الزايلين لمدة 30 دقيقة، التشريب والظمر تم باستعمال شمع البرافين درجة انصهاره (54-56 م) وضعت العينات في فرن درجة حرارته 60 م، التشذيب والتقطيع من خلال جهاز المشراح الدوار Rotary Microtome بسلك 5-7 مايكرومتر للحصول على شريط حاوي على مقاطع طولية ومستعرضة وتم ازالة الشمع من المقاطع النسجية من خلال جرة كوبلن الحاوية على الزايلول الساخن في الفرن ثم لونت المقاطع النسجية بملون، نسجية عامة مثل Delafield's Haematoxylin and Eosin Stain (H&E) اعتماداً على طريقة الحاج [21] وحملت المقاطع بـDPX ثم فحصت وصورت المقاطع النسجية بالمجهر الضوئي المركب باستخدام كاميرا رقمية Digital Camera تربط على المجهر ليتم التصوير من خلالها وتكون مربوطة بدورها بجهاز حاسوب (اللاب توب) تم حساب قوة تكبير الصورة بمعاملة قوة تكبير العدسة الشيئية بمعامل قوة العدسة العينية، وايضاً تم قياس اطوال واقطار الخلايا وسمك طبقات مختلفة لكرة العين من مقاطع المجهر الضوئي باستعمال العدسة المدرجة 7X والعدسة الشيئية 4، 10، 40X بعد اجراء المعايرة باستعمال المقياس المسرحي الدقيق وتم استخراج معدل القياس والانحراف المعياري.

النتائج والمناقشة Results and Discussion

النتائج النسجية Histological results

اوضحت نتائج الفحص المجهرى لمقاطع نسيج العين في الفئران البالغة ان العين الطبيعية تتكون من ثلاث غلالات. الغلالة الخارجية (الليفية) وتشمل الصلبة Sclera، وتتحوّر في جزئها الامامي الى تركيب شفاف يسمى القرنية Cornea، اما الغلالة الوسطى فهي وعائية تمثل العنبية Uvea والتي تتألف من المشيمية Choroid، الجسم الهدبي Ciliary body والقرحية Iris والغلالة الداخلية فهي الشبكية Retina وتعد من اهم طبقات العين لاحتوائها على الخلايا المستقبلة للضوء وخلايا عصبية اخرى. اذ لوحظ انها تتكون من ثمان طبقات وغشائين ثانويين. اما العدسة Lens فتقع خلف القرحية، في حين ان العصب البصري Optic nerve يوجد في مركز الشبكية (الصور: 1، 2، 3، 4).

اوضحت نتائج الفحص المجهرى للمقاطع النسجية للعين ظهور افات مرضية نسجية، فعند المعاملة بـMSG لوحظ تكثف غشاء بروش المحاذي للشبكية وفي الشبكية ظهر تحطم واسع وتلف في الخلايا المستقبلة للضوء والطبقة النووية الخارجية والداخلية وامتداد التلف الى الطبقة الضفيرية الداخلية، تكثف في الطبقة الضفيرية الداخلية والخارجية مع تمزق الطبقة الضفيرية الخارجية (الشكل، 5) اما في القرنية لوحظ انفصال سداة القرنية عن الظهارة السطحية وتلف في بعض خلايا الظهارة السطحية وتكثفها، اختزال طبقات الظهارة السطحية، تلف وتكثف وخزب في النياف السداة (الشكل، 6) كما لوحظ دباق في العصب البصري، تكثف في النياف مع تفكي بعضها واختزال في سمك غلافه الخارجي (الشكل، 7). ان الـMSG محفز سام والذي يمكن ان يغير الوظائف الطبيعية للنقل العصبي في النظم البايولوجية الحيوانية مثل تلف الدماغ المحتمل، تنكس الشبكية [22,23]. وتؤدي سمية الكلوتامات الى العديد من المسارات لتدمير الشبكية وخاصة الخلايا العقدية [24]. ويرتبط تأثير الكلوتامات بشكل ملح احادي الصوديوم او مستقبلات الـNMDA والتي لها ارتباط وثيق بقوة بنمو العين حيث ان تسمم NMDA يستحث موت الخلايا المبرمج في خلايا اماكرين وهي الخلايا المسؤولة عن تثبيط نمو العين [25,26]. كما تم العثور على اضرار واسعة النطاق واضطراب في تركيب الشبكية مع

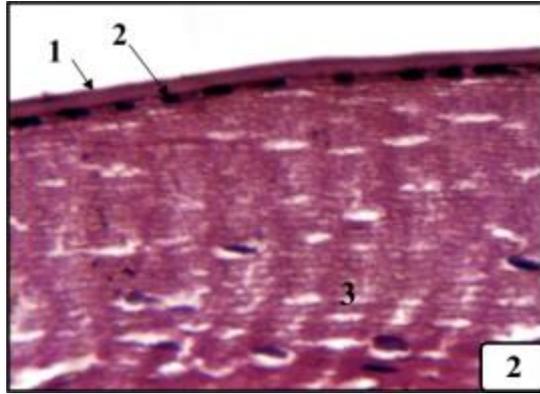
اختزال كبير في سماكة الشبكية الداخلية والخارجية وعدد الخلايا العقدية عند المعاملة بالـ MSG، كذلك لوحظ اوعية دموية متعددة في بعض طبقات الشبكية [27].

اما عند المعاملة بـ NaNO_2 فقد كانت الاضرار واسعة في مكونات العين، اذ لوحظ ظهور النمط الزهري في الطبقة النووية الخارجية والداخلية، تلف القطع الخارجية للخلايا المستقبلية للضوء، نخر في الطبقة الضفيرية الخارجية، اختزال عدد صفوف الطبقة النووية الداخلية وتكك واختزال في عدد انوية الطبقة النووية الخارجية (الشكل، 8). ولوحظ نخر في الياف العصب البصري وفي الخلايا الدبقية، عدم انتظام في محيط العصب البصري ودباق في بعض المناطق (الشكل، 9) ومن جانب اخر ظهر نخر دهني في خلايا الجسم الهدبي، تمزق جدار الوعاء الدموي وتوسف بعض الخلايا البطانية لهذا الوعاء (الشكل، 10). كما لوحظ ورم حبيبي في الطبقة الضفيرية الداخلية وطبقة الخلايا العقدية وطبقة الالياف العصبية للشبكية ونخر حول الورم مع خرب. ومن جهة اخرى لوحظ انكماش الياف العدسة وانفصالها عن المحفظة ونخر في بعضها (الشكل، 11). وفي جزء اخر من الشبكية ظهر اختفاء الخلايا المستقبلية للضوء والطبقة النووية الخارجية بالكامل، تمزق الطبقة الضفيرية الخارجية، اختزال واسع في الطبقة النووية الداخلية مع نخر في الطبقة الضفيرية الداخلية وظهور خلايا ملتهمة في الطبقة النووية الداخلية (الشكل، 12) وفي منطقة اخرى من القرنية لوحظ تلف واسع في القرنية ومنه النسيج الظهاري السطحي واختزاله في مناطق اخرى، تفكك ونحافة في الياف السداة، تكثف غشاء دسمت، انفصال السداة عن الظهارة السطحية في بعض المناطق ووجود خرب في السداة (الشكل، 13). ان النتريت والنترات NOX هو مؤشر موثوق لانتاج NO الداخلي المنشأ في السوائل البيولوجية، لوحظ زيادة مستويات NO في اعتلال الشبكية السكري ولكن لا يعرف كثير عن مساهمته في انتاج NO في التسبب في امراض الشبكية الاخرى. تزداد تراكيز NOX لدى مرضى انفصال شبكية والكلوكوما الخبيثة، اذ ان النتائج تشير الى التخليق الداخلي المنشأ المعزز لـ NO قد يشارك في الميكانيكية المرتبطة في اذى نقص الاكسجة/ نقص التروية في الشبكية الداخلية والخارجية [28]. وهناك وظيفتان محتملتان لـ NO في المستقبلات الضوئية: تعديل استجابات الضوء في المستقبلات الضوئية وتعديل انتقال التشابك في المستقبلات الضوئية الى الخلايا ثنائية القطب والخلايا الافقية، يمكن التوسط في هذه الوظائف من خلال تأثيرات NO على GC او الانزيمات او البروتينات المستهدفة الاخرى في شبكية العين. اما الدور المحتمل لـ NO في الخلايا الافقية، العقدية، ثنائية القطب واماكرين، ان NOS قامت بتعديل الاقتران الكهربائي في الخلايا الافقية [29]، ومع ذلك لا يزال هناك دور وظيفي مميز لـ NO ويعتقد ان هناك ثلاث وظائف محتملة لـ NO -1 تعديل استجابات الضوء في الخلايا ثنائية القطب -2 التأثيرات على الاقتران الكهربائي بين الخلايا الافقية -3 وتغير الاثارة الكهربائية في الخلايا العقدية. كما ان NO يلعب دورا اساسيا في نظام الانتقال البصري visual transduction تحفيز NO لـ guanylate cyclase القابل للذوبان انتاج CGMP في المستقبلات الضوئية والى حد اكبر في الخلايا ثنائية القطب، من المحتمل ان يكون NO عبارة عن مرسل عصبي داخل شبكية العين، لكن اهميته في الانتقال البصري لم توضح بالكامل [30].

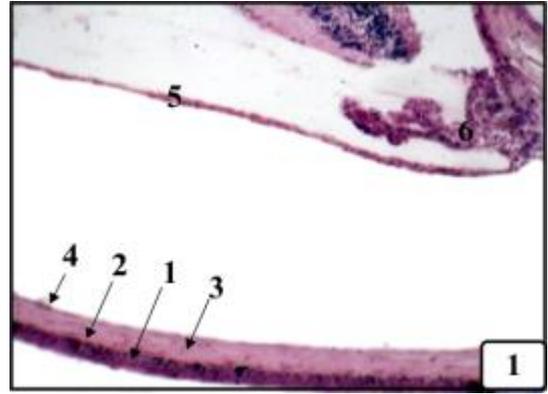
وعند المعاملة بتداخل MSG و NaNO_2 ، لوحظ تلف للنسيج الظهاري السطحي للقرنية وتلف الياف السداة وتفككها، اختزال في الارومات الليفية لألياف السداة واختفاء الظهارة البطانية مع وجود خرب بين الالياف (الشكل، 14). كما ظهر نخر وانتفاخ في الياف العصب البصري وفرط تنسج في الخلايا الدبقية (دباق) وخرب (الشكل، 15). ومن جهة اخرى ظهر نخر في بعض خلايا الجسم الهدبي والقزحية وانتفاخ بالوني في بعض الخلايا (الشكل، 16). وفي الشبكية لوحظ تلف واسع في طبقة الخلايا المستقبلية للضوء والطبقة النووية الداخلية والخارجية وتكثف الياف الصلبة (الشكل، 17). وتشير هذه النتائج الى الاثر الكبير الذي يسببه التداخل بين MSG و NaNO_2 على العين وانسجتها والذي قد يعود الى زيادة تأثير العوامل المؤكسدة وتآزرها في احداث اضرار كبيرة في العين. ولم نجد على حد علمنا دراسات اخرى تناولت هذا التداخل والتآزر بين المواد اعلاه مما يدل على ان هذه الدراسة هي الاولى في دراسة تأثير التداخل بينهما على العين.

اما عند المعاملة لـMSG مع الزيت، لوحظ زيادة التوعية في الطبقة الضفيريّة الداخلية والالياف العصبية والطبقة النووية الداخلية مع تسمك جدران الاوعية الدموية في طبقة الالياف العصبية، نخر في الطبقتين النوويتين وتلف بسيط للقطع الخارجية للخلايا المستقبلية للضوء لجزء من الشبكية (الشكل، 18). اما في القرنية ظهر تفكك الياف سداة القرنية مع خرب، اختزال في سمك النسيج الظهاري السطحي ونخر في القرنية (الشكل، 19). وفي العدسة لوحظ فرط تنسج في ظهارة العدسة وتقفي في الالياف العدسية (الشكل، 20). ولقد وجدت دراسة [31] Swelim ان اعطاء جرعات متكررة من الـMSG وعلى فترات طويلة للفئران البالغة وحديثي الولادة يؤدي الى تدمير تركيب ووظيفة شبكية العين وذلك لانه يتلف الحاجز الدموي الذي ينظم مرور المواد الى شبكية العين، وبالتالي يمنع استقطاب المواد ويحفز موتهم نتيجة ارتفاع الكلوتمات داخل الخلايا. ومع ذلك كان للزيت تأثير ايجابي على بعض الاضرار.

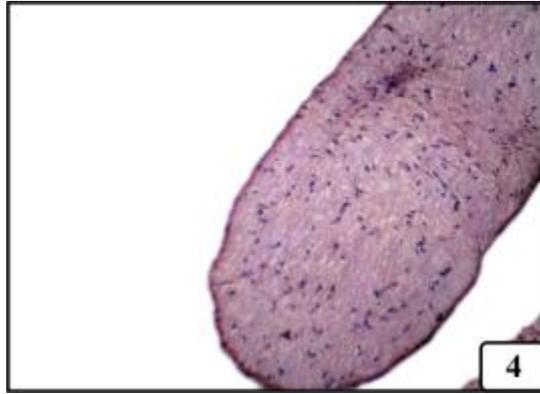
وعند المعاملة بـ NaNO_2 والزيت، ظهر ارتشاح الخلايا الالتهابية في منطقة الخلايا العقدية، زيادة في التوعية، نخر في جزء من الطبقة الضفيريّة الداخلية مع خرب وفرط تنسج في ظهارة العدسة ونخر في اليافها (الشكل، 21). وفي جزء اخر من القرنية وجد انتفاخ في بعض خلايا الظهارة السطحية للقرنية وتكثف سطح القرنية وتلف السداة والمكونات الاخرى للقرنية في جزء منها وتمزق غشاء بومان (الشكل، 22). وتشير نتائجنا الى ان للزيت تأثير ايجابي متوسط في اصلاح الاضرار التي يسببها NaNO_2 . وهي نتائج مماثلة تقريباً لدراسة اجراها [32] حول التأثير الوقائي لزيت السمك Fish oil للفئران المعاملة بـ Cisplatin التي احدثت (ضرر) في العين، اذ اشارت النتائج للفئران المعاملة بالزيت انه يحمي من التأثيرات السلبية لأنسجة العين.



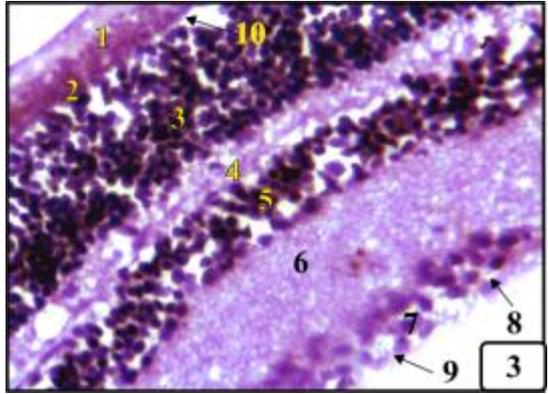
الشكل(2): مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ (مجموعة السيطرة) يوضح: 1.محفظة العدسة 2.ظهارة العدسة 3.الالياف العدسية (ملون 400X،H&E).



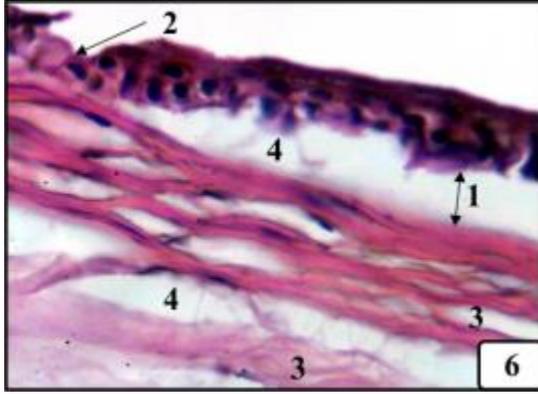
الشكل(1): مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ (مجموعة السيطرة) يوضح: 1.الظهارة السطحية للقرنية 2.غشاء بومان 3.سداة القرنية 4.الظهارة البطانية للقرنية 5.القرنية 6.الجسم الهدبي (ملون 100X،H&E).



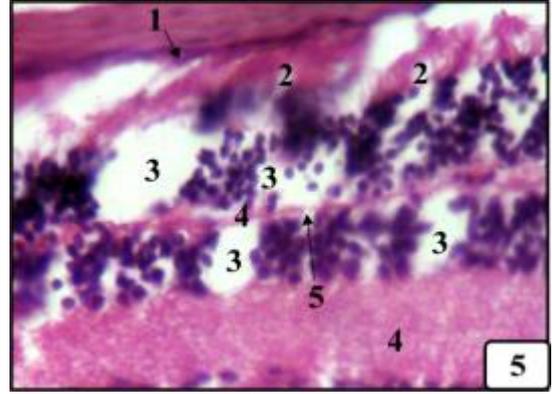
الشكل(4):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ (مجموعة السيطرة) يوضح: العصب البصري (ملون 100X،H&E).



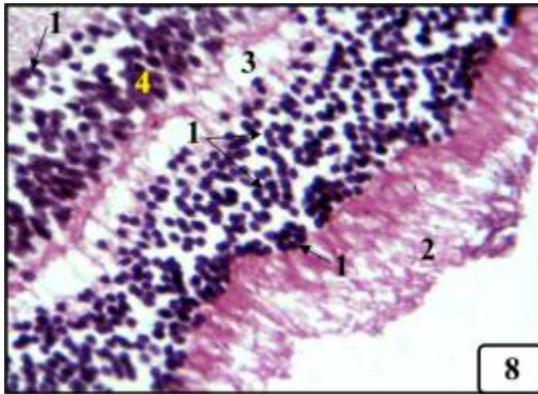
الشكل(3):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ (مجموعة السيطرة) يوضح: 1.القطع الخارجية للخلايا المستقبلية للضوء 2.القطع الداخلية للخلايا المستقبلية للضوء 3.الطبقة النووية الخارجية 4.الطبقة الضفيريّة الخارجية 5.الطبقة النووية الداخلية 6.الطبقة الضفيريّة الداخلية 7.طبقة الخلايا العقدية 8.طبقة الالياف العصبية 9.الغشاء المحدد الداخلي 10.الغشاء المحدد الخارجي (ملون 400X،H&E).



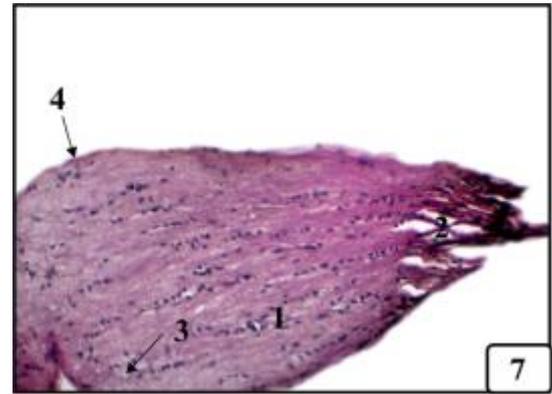
الشكل(6):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـMSG تركيز 9غم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1.انفصال سداة القرنية 2. تلف خلايا الظهارة السطحية 3.تفكك وتكتف الياف السداة 4.خرب (ملون 400X،H&E).



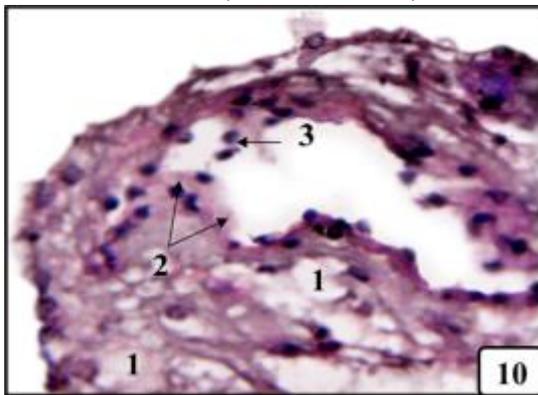
الشكل(5):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـMSG تركيز 9غم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1.تكتف غشاء بروش 2.تحطم الخلايا المستقبلية للضوء 3.تلف في الطبقتين النوويتين 4.تكتف في الطبقتين الضفيرييتين 5.تمزق الطبقة الضفيرية الخارجية (ملون 400X،H&E).



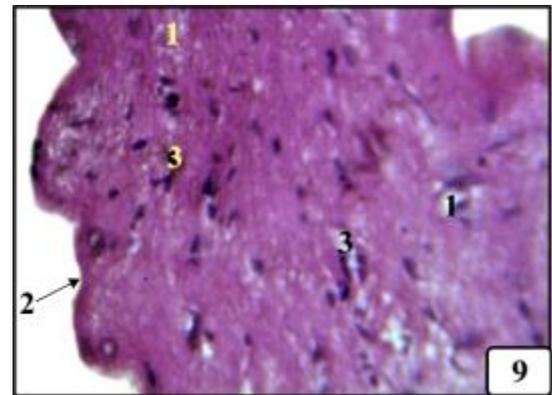
الشكل(8):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـNaNO₂ تركيز 110ملغم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1.ظهور شكل الزهرة 2.تلف القطع الخارجية للخلايا المستقبلية للضوء 3.نخر 4.الطبقة النووية الداخلية (ملون 400X،H&E).



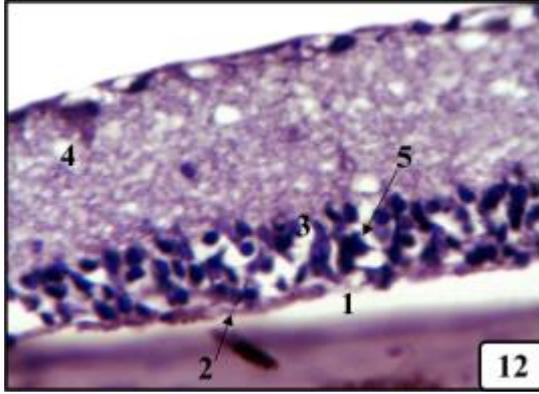
الشكل(7):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـMSG تركيز 9غم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1.دباق 2.تفكك الالياف 3.تفجي 4.الغلاف الخارجي (ملون 100X،H&E).



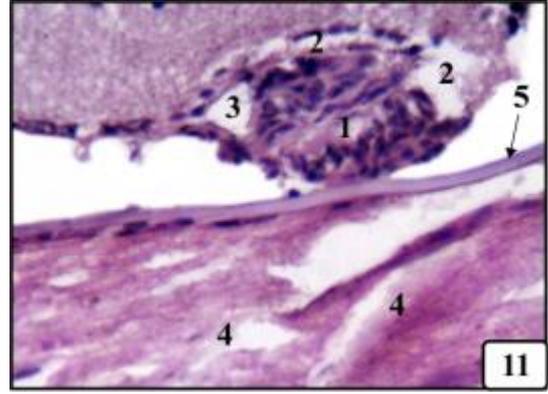
الشكل(10):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـNaNO₂ تركيز 110ملغم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1.نخر دهني 2.تمزق جدار الوعاء 3.توسف (ملون 400X،H&E).



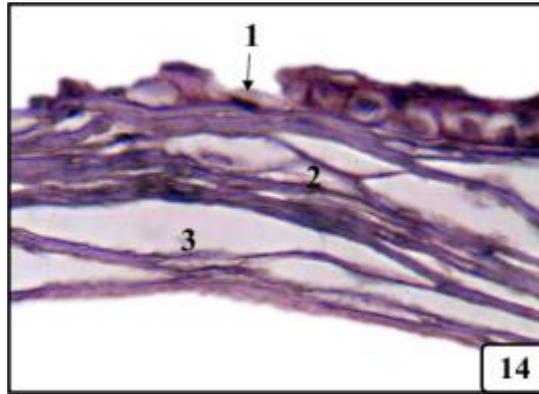
الشكل(9):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـNaNO₂ تركيز 110ملغم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1.نخر 2.عدم انتظام محيط العصب 3.دباق (ملون 400X،H&E).



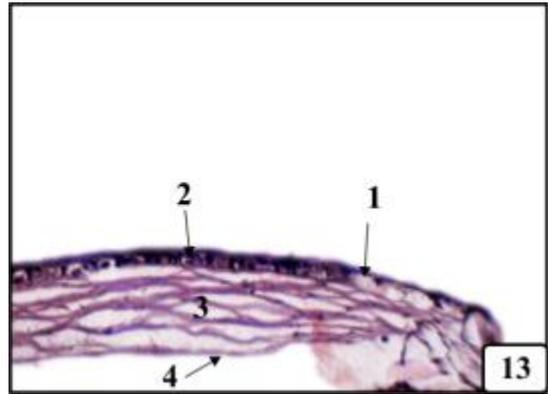
الشكل(12):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـ NaNO_2 تركيز 110ملغم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1. اختفاء الخلايا المستقبلية للضوء 2. تمزق الطبقة الضفيرية الخارجية 3. الطبقة النووية الداخلية 4. نخر 5. خلايا ملتهمة (ملون $400\times\text{H}\&\text{E}$).



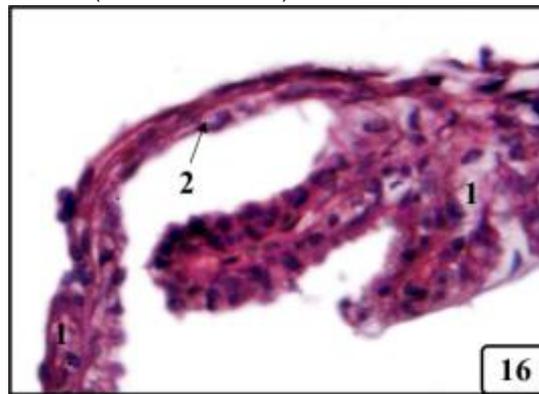
الشكل(11):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـ NaNO_2 تركيز 110ملغم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1. ورم حبيبي 2. نخر 3. خرب 4. الياف العدسة 5. المحفظة (ملون $400\times\text{H}\&\text{E}$).



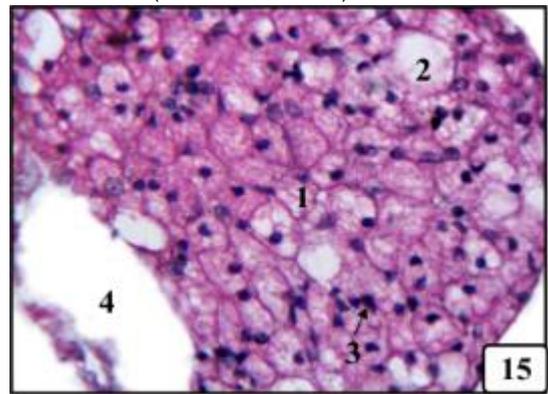
الشكل(14):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـ $\text{MSG}+\text{NaNO}_2$ لمدة شهرين يوضح: 1. تلف الظهارة السطحية 2. الياف السداة 3. خرب (ملون $400\times\text{H}\&\text{E}$).



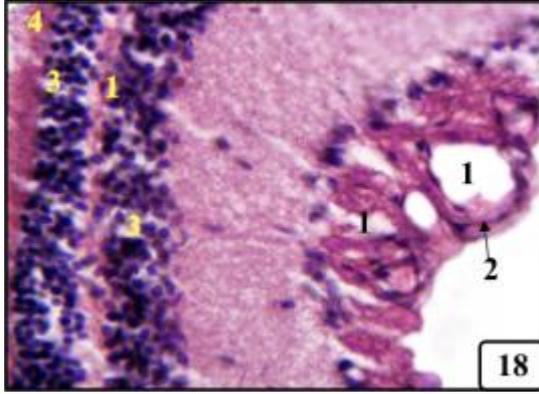
الشكل(13):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بـ NaNO_2 تركيز 110ملغم/كغم لمدة شهرين يوضح: 1. تلف 2. اختزال 3. الياف السداة 4. غشاء ديسمت (ملون $100\times\text{H}\&\text{E}$).



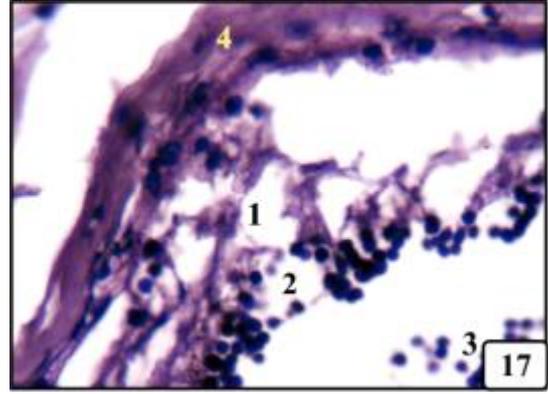
الشكل(16):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـ $\text{MSG}+\text{NaNO}_2$ لمدة شهرين يوضح: 1. نخر 2. انتفاخ (ملون $400\times\text{H}\&\text{E}$).



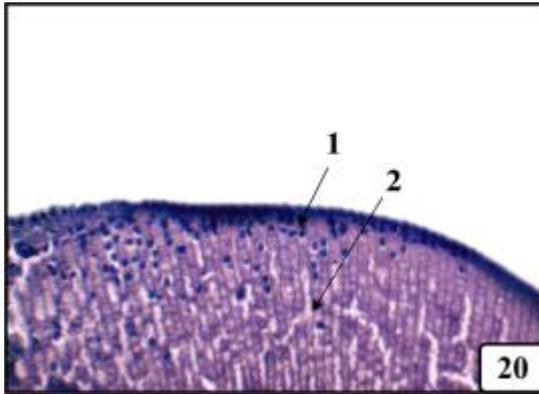
الشكل(15):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـ $\text{MSG}+\text{NaNO}_2$ لمدة شهرين يوضح: 1. نخر 2. انتفاخ 3. دباق 4. خرب (ملون $400\times\text{H}\&\text{E}$).



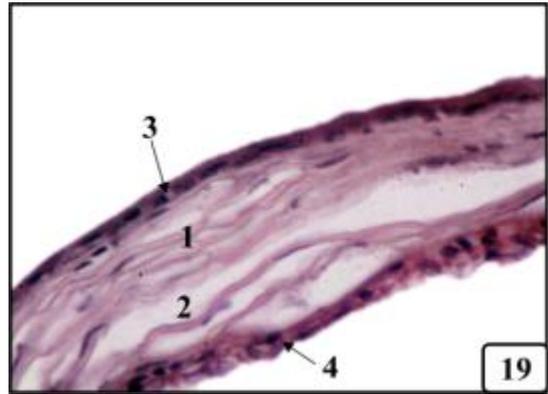
الشكل(18):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـMSG مع الزيت لمدة شهرين يوضح: 1.زيادة التوعية 2.تسمك جدار الوعاء 3.نخر 4.تلف بعض القطع الخارجية (ملون 400X.H&E).



الشكل(17):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـMSG+NaNO₂ لمدة شهرين يوضح: 1.تلف في الخلايا المستقبلية للضوء 2.الطبقة النووية الخارجية 3.الطبقة النووية الداخلية 4.تكتف الياق الصلبة (ملون 400X.H&E).



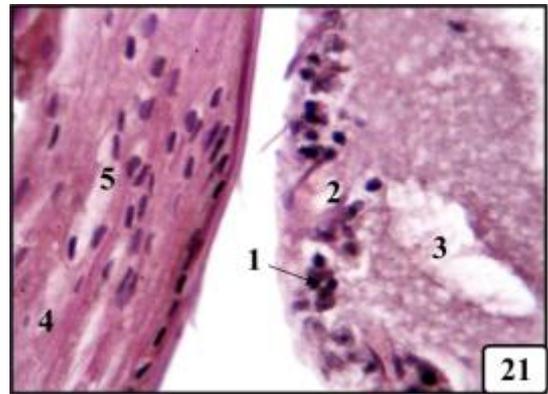
الشكل(20):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـMSG مع الزيت لمدة شهرين يوضح: 1.فرت تنسج ظهارة العدسة 2.تفجي في الالياف العدسية (ملون 100X.H&E).



الشكل(19):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـMSG مع الزيت لمدة شهرين يوضح: 1.تفكك الياق سداة القرنية 2.خرب 3.الظهارة السطحية 4.القرحجية (ملون 400X.H&E).



الشكل(22):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـNaNO₂ مع الزيت لمدة شهرين يوضح: 1.انتفاخ خلايا الظهارة السطحية 2.تكتف سطح القرنية 3.تلف 4.تمزق غشاء بومان (ملون 400X.H&E).



الشكل(21):مقطع نسجي لعين انثى فأر بالغ معاملة بالتركيز العالي لـNaNO₂ مع الزيت لمدة شهرين يوضح: 1.ارتشاح الخلايا الالتهابية 2.زيادة في التوعية 3.نخر في الطبقة الضفيرية الداخلية 4.نخر 5.خرب (ملون 400X.H&E).

Statistical results النتائج الاحصائية

يشير جدول (1) الى الاختلافات الاحصائية في سمك الشبكية للمجموعات المعاملة والسيطرة، اظهرت الفئران المعاملة انخفاضاً معنوياً عند ($p \leq 0.01$) بالمقارنة مع السيطرة ولم يظهر اختلاف معنوي في سمك الشبكية بين المواد عند شهرين مع بعضها البعض. اما من حيث المادة والتركيز فقد اظهرت المادة $NaNO_2$ 110 ملغم مع 0.2 مل من مادة GSO اعلى معدلاً في سمك الشبكية وبفارق معنوي عند ($p \leq 0.01$) بلغ قيمته (198.47) بينما لم تظهر بقية المجموع فروق معنوية فيما بينها.

وتؤيد هذه النتائج ما ذكر في دراسات اخرى، اذ بينت هذه الدراسات انه كلما طالت مدة التعريض فان ذلك يؤدي الى انخفاض في شبكية العين. وتتشابه هذه النتائج مع دراسة [33] Ibrahim و دراسة [22] El-Sayyad التي اكدت تاثير MSG على خفض سمك شبكية العين. وتختلف عن نتائج دراسة [34] Yilmaz *et al.* التي اكدت على دور $NaNO_2$ على زيادة سمك الشبكية.

الجدول 1: تأثير كل من MSG و $NaNO_2$ على سمك شبكية العين للفئران البالغة

المعدل	شهرين	سيطرة	الفترة الزمنية المادة والتركيز	
			9 غم	MSG
196.15 b	132.65 c	259.65 b	9 غم	MSG
190.65 b	121.65 c	259.65 b	110 ملغم	$NaNO_2$
181.08 b	102.52 c	259.65 b	9 غم $NaNO_2$ + 110 ملغم MSG	
198.3 a	136.95 c	259.65 b	9 غم MSG + 0.2 مل GSO	
198.47 b	137.30 c	259.65	110 ملغم $NaNO_2$ + 0.2 مل GSO	
	126.21 c	259.65 a	المعدل	

الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة صغيرة تدل على وجود فرق معنوي بين مجاميع التجربة عند مستوى احتمالية ($p \leq 0.01$) والعكس صحيح حسب اختبار دنكن.

يبين جدول (2) تداخل احصائي واسع بين المجموعة التجريبية والسيطرة في سمك القرنية، وقد ظهر اعلى سمك وارتفاع معنوي في المجموعة المعاملة بتداخل 9 غم MSG و 110 ملغم من مادة $NaNO_2$ لفترة عند ($p \leq 0.01$) بالمقارنة مع بقية المجموع التجريبية، باستثناء المعاملة بـ 9 غم MSG مع 0.2 مل من مادة GSO بالمقارنة مع مجموعة السيطرة اذ كانت قيمة سمك هذه الطبقة اعلى منها ولكن ليس بفرق معنوي. بالنسبة للمعدل لهذه الطبقة من حيث المواد والتركيز فقد اظهرت المجموعة المعاملة بـ 9 غم MSG و 110 ملغم من مادة $NaNO_2$ ارتفاعاً معنوياً عند ($p \leq 0.01$) عن بقية المجموع التي كانت متداخلة فيما بينها من حيث التحليل الاحصائي. وتتفق هذه النتائج مع دراسة ابراهيم [33] وكذلك الدراسات الاخرى التي اشارت الى تاثير الـ MSG و $NaNO_2$ على سمك وتركيب القرنية كدراسات Kurenny [35] و Ibrahim [36] وكذلك دراسة Dinte [37].

الجدول 2: تأثير كل من MSG و $NaNO_2$ على سمك قرنية العين للفئران البالغة

المعدل	شهرين	سيطرة	الفترة الزمنية المادة والتركيز	
			9 غم	MSG
120.52 b	106.62 c-f	134.41 a-d	9 غم	MSG
88.27 bc	42.12 jk	134.41 a-d	110 ملغم	$NaNO_2$
153.58 a	172.74 a	134.41 a-d	9 غم $NaNO_2$ + 110 ملغم MSG	
145.34 b	156.26 ab	134.41 a-d	9 غم MSG + 0.2 مل GSO	
99.92 c	65.42 g-j	134.41 a-d	110 ملغم $NaNO_2$ + 0.2 مل GSO	
	108.63 b	134.41 a	المعدل	

الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة صغيرة تدل على وجود فرق معنوي بين مجاميع التجربة عند مستوى احتمالية ($p \leq 0.01$) والعكس صحيح حسب اختبار دنكن.

الاستنتاجات

يمكن الاستنتاج من الدراسة الحالية ان لكلوتامات احادي الصوديوم و نترات الصوديوم قدرة على احداث تغيرات مرضية نسجية في كل مكونات العين، لذا يجب تجنب الافراط في اضافتها الى المواد الغذائية. كما ظهر ان استخدام زيت بذور العنب GSO كمضاد الاكسدة Antioxidants كان له دور وقائي بتخفيف من شدة الافات المرضية النسجية.

المصادر

1. Linke BGO.,Casagrande TAC and Cardoso LAC., African. Biotech.,17(10):306-310(2018).
2. Hamza RZ. and Diab AA.,Toxi. Rep.,7:254-260 (2020).
3. Al-Mosaibih MA.,Life. Sci.,10(25):35-42 (2013).
4. Fernandez JA. and Hernandez T.,An R Acad Nac Med.,122(2):341-55(2005).
5. Sudha NB., Raju AB. and Ashok A., Ind.Pharm.Edu. & Res.,50(2s):S52-S58. (2016).
6. Al-Hiti SM.,Hussain AH. and Al-Zabaidy AF., Inter. Pharma. Scie. & Res.,9(2) 483-489 (2018).
7. Zheng W. and Wang SY., Agric. Food Chem.,49 (11):5165-5170 (2001).
8. Gladwin MT., Crawford JH. and Patel RP.,Free Radic. Biol. Med., 36 (6):707-717(2004) .
9. Hasona N. and Hussien T., Intercu. Ethnopharm .,6(4) (2017).
10. Hasseeb MM., Al-Hizab FA. and Hamouda MA.,Pak. Vet. ., 33, 282–286. (2013).
11. Garavaglia J., Markoski MM., Oliveira A. and Marcadenti A., Nutrit. Meta. 16(9):59-64 (2016).
12. Esrafil M., Layasadat, K. and Maasoumeh MZ.,Iran. Pharm. Res.,14(1): 329–334 (2015).
13. Hasona NA., Alrashidi AA., Aldugieman TZ., Alshdokhi AM. and Ahmed MQ.,Toxics. 5(11)(2017).
14. Abdul-Fattah J. H., Ph. D. Thesis,College of Science. University of Mosul(2004) (In Arabic).
15. Terry KK., Stedman DB., Bolon B. and Welsch F.,Teratol., 54(5):219-29 (1996).
16. Bera TK., Kar SK., Yadav PK., Mukherjee P., Yadav S. and Joshi B., Pharma. Sci., 5(4):139-144(2017).
17. Ansari FA.,Ali SN., Khan AA. and Mahmood R.,PLoS .One. 6;12(4)(2017).
18. ALJeboory SKA., Al Taae EHY. and AL. Naimi RA.,Iraqi . Vet. Med., 36(1): 85-98 (2012).
19. Al-Sultan R.G., Ph.D.Thesis,College of Education for Pure Sciences.University of Mosul (2017). (In Arabic).
20. Suvarna S. K., Layton C. and Bancroft J. D., "Bancroft's theory and practice of histological techniques". 8th. Elsevier.China. (2019).
21. A-Hajj A. "Optical laboratory preparation." 1st ed .Amman:Dar Al-Massera:(2010).
22. El-Sayyad HI., El-Naga AM. and Khalifa SA., Drug Metabo. & Toxi.,7(4):1-7 (2016).
23. Foran L., Blackburn K. and Kulesza RJ., Neuro science, 344: 406–417. (2017).
24. Sucher NJ., Lipton SA. and Dreyer EB.. Vis. Res., 37: 3483–3493 (1997).
25. Fischer AJ., Seltner RL., Poon J. and Stell WK.,Comp. Neurol. 393:1–15 (1998).
26. Ali HS., El-Gohary A., Metwally FG., Sabra NM. and El-Sayed A., Global Pharma.,6(3):148–159 (2012)
27. El-Gohari KMA., Bahei-Eldin IA., Habib EMK., Saad SA., Rady HYS. and Said AMA., Ophthal. Soci. 109(3):135-144 (2016).
28. Mankowska A., Rejdak RA.,Zarnowski T.,Zielinska E.and Zagorski Z., Inves. Ophthal. & Vis. Scie.46(13) (2005).
29. Miyachi EI., Miyakawa A. and Murakami M., Neu.scie. Rese.,15(Suppl.), S41-S49 (1991).

30. Goldstein IM, Ostwald P., and Roth S., *Visi. Res.*,36(18):2979-94 (1996).
31. Swelim HH., *Egypt .Med.Lab. Sci.*13(2):45-71 (2004).
32. Gul Baykalir B., Ciftci O., Cetin A. and Basak Turkmen N. *Cutan. Ocul. Toxi.*,37(2):151-156 (2018).
33. Ibrahim ,M.N.Ph.D.Thesis,College of Sciences.University of Tikrit (2017). (In Arabic).
34. Yilmaz G., Esser P., Kociek N. and Heimann K.,*Eye.*,14:899-902(2000).
35. Kurenny DE., Moroz LL., Turner RW. Sharkey KA. and Barnes S., *Neuron.*,13.315-324. (1994).
36. Ibrahim MN., Abd All alluah SA.,*Tikr.Pure. Scien.*,22(7):49-59 (2017) .
37. Dinte E.,Vostinaru O., Samoila O., Sevastre B. and Bodoki E. ,*Coatings.*,10(36):1-14 (2020).