

*Department* : Pesticides  
*Field of study* : Pesticides  
*Scientific Degree* : M.Sc.  
*Date of Conferment* : May. 15, 2019

*Title of Thesis* : **BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL ALTERATIONS INDUCED BY EXPOSURE TO THE INSECTICIDE FIPRONIL IN ALBINO MOUSE (*MUS MUSCULUS*).**

*Name of Applicant* : Hagar Mohamed Saad Salman

*Supervision Committee:*

- Dr. G. E. Abouelghar : Prof. of Pesticides, Fac. of Agric., Menoufia Univ.
- Dr. Zeinab A. El-Bermawy: Prof. of Pesticides, Fac. of Agric., Menoufia Univ.

---

**ABSTRACT:** *The result of the present study indicate that exposure of fipronil, even at low doses and for a short-term period, can induce serious hepatic, renal and hematological damage, caused presumably by increased oxidative stress involves alterations indecreasing of antioxidant-enzymes, catalase (CAT) and super dismutase (SOD). Moreover, the Ability of fipronil to induce genotoxic effects involving structural chromosome aberrations (SCAs) and sperm-shape abnormalities. The mechanism of this genotoxic effects could be also attributed to reactive oxygen species (ROS)-mediated oxidative stress as pre-treatment with a known antioxidant, that is, vitamin E plus selenium has shown protective effect. In addition, pre-treatment with aqueous extract of ginger rhizomes (*Zingiber officinale*) showed beneficial effects in ameliorating the adverse effects of fipronil. Based on the overall findings from the present investigation, the estimated no-observed-adverse-effects-level (NOAEL) of fipronil formulation via sub-acute toxicity study could be less than 1.44 mg/kg b.w., equal to 1/100 LD50.*

*The most important findings of this study are:*

- ❖ *Find out whether the selected sublethal doses of fipronil (FIP) formulation (COACH® 200 SC), administered orally to male albino mice, for 28 days, can cause any alterations in hematological and biochemical parameters.*
- ❖ *Determine the possible effects of sub-acute repeated dose exposure of FIP on oxidative stress indices and enzymatic antioxidants.*
- ❖ *Examine the histopathological modulations which may be happened by fipronil exposure in some vital organs, i.e. liver, kidney, spleen and testes. ❖ Explore the possible protective or ameliorative effects of selenium plus vitamin E ( $\alpha$ - tocopherol) and/or extract of ginger rhizome (*Zingiber officinale*) against FIP-induced toxicity were determined.*

**Key words:** *Fipronil , Antioxidants, Oxidative stress, Histopathology*

---

عنوان الرسالة: التغيرات البيوكيميائية والفسيوولوجية الناجمة عن تعرض الجرذ الأبيض للمبيد الحشري فبرونيل

اسم الباحث : هاجر محمد سعد سلمان

الدرجة العلمية: الماجستير في العلوم الزراعية (مبيدات الآفات)

القسم العلمي : مبيدات الآفات

تاريخ موافقة مجلس الكلية : 2019/5/15

لجنة الإشراف: ا.د جمال السيد ابو الغار أستاذ مبيدات الآفات ، كلية الزراعة، جامعة المنوفية

أ.د. زينب عبد الغنى البرماوى أستاذ مبيدات الآفات ، كلية الزراعة، جامعة المنوفية

### المخلص العربي

استهدفت هذه الرسالة تقدير طبيعة التأثيرات السامة لثلاثة جرعات تحت مميته للمستحضر التجاري لمبيد فبرونيل (20% SC). وذلك باستخدام تكنيك التجريب اليومي المباشر عن طريق الفم، خلال فترة امتدت 28 يوماً متصلة. حيث أنه من المفترض لدينا حدوث بعض التأثيرات الضارة للحيوانات المعاملة خلال هذه الفترة تتضمن حدوث بعض التغيرات السلوكية، والمورفولوجية في الحيوانات، علاوة على احتمال حدوث خلل في مكونات الدم، تغيرات بيوكيميائية، وهستولوجية في التركيب النسيجي لبعض الأعضاء الهامة كالكلب والكلبي، ويمكن أن تتناسب حدة هذه التغيرات مع زيادة الجرعة. وتهدف نتائج هذه الاختبارات إلى تقدير الجرعة تحت المميته التي يمكن للحيوان أن يتحملها إذا ما تعرض لها يوماً خلال فترة لاتقل عن 28 يوم متصلة، ودون ظهور أي مظاهر/علامات تسمم ، وذلك بتقدير بعض الدلائل الحيوية البيوكيميائية ذات الصلة بوظائف الكبد أو الكلي، علاوة على الفحص النسيجي لقطاعات من الكبد، الكلي، الخصي، والطحال علاوة على ذلك، فإنه من المهم دراسة تأثير تعرض الحيوان لهذه الجرعات تحت المميته لمبيد الفيبرونيل ، على زيادة مستويات الأوكسدة المفرطة وخفض مضادات الأوكسدة. وتعرف هذه الجرعة اختصاراً NOAEL. وتستخدم هذه الجرعة فيما بعد في اختبارات التسمم المزمن. كذلك تهدف الدراسة إلى تقييم التأثير الوقائي المحتمل لمادة السيلينيوم مخلوطة مع Vitamin E ، وكذا المستخلص الايثانولي لجذور الزنجبيل ، والتي تعمل كأحد مصادر مضادات الأوكسدة الهامة، ذلك، إذما تم تجريب الحيوان بهما قبل أن يتم تجريبه بالمبيد بأسبوعين ، وذلك بتقدير دلائل الأوكسدة المفرطة، ومستويات مضادات الأوكسدة. علاوة على ذلك، تستهدف الدراسة تقييم الآثار السامة للمبيد على إحداث تغيرات بتركيب الكروموسومات في خلايا نخاع العظام، وكذلك مقدرته على إحداث تشوهات الحيوانات المنوية، وتقييم التأثير الوقائي للسيلينيوم + فيتامين E ، أو بمستخلص الزنجبيل في التخفيف من حدة هذه التغيرات المحتملة. وأهم ماتوصلت إليه نتائج هذه الدراسة:

تبين لنا ان الجرعات تحت المميته التي تم اختبارها في تجارب السمية تحت الحادة لمبيد Fipronil تتسبب في إحداث بعض التأثيرات الضارة متضمنة خلل في مكونات صورة الدم، والدلائل البيوكيميائية لوظائف الكبد، ووظائف الكلي، وكذا المظاهر المرضية بأنسجة الكبد، الكلي، الطحال، والخصي، علاوة على إحداث زيادة في مستويات الأوكسدة المفرطة مع خفض المحتوى من مضادات الأوكسدة. كذلك دللت النتائج بوضوح، على فعالية التأثير الوقائي للسيلينيوم مخلوطاً مع فيتامين E ، أو لمستخلص ريزومات الجنزبيل بتجريب الحيوانات لها لمدة 14 يوماً متصلاً قبل تعرض الحيوانات للمبيد . وقد لوحظ أن الجرعة الأعلى (4.78 ملغم / كغم من وزن الجسم) أكثر فاعلية من الجرعتين الأخريين في إحداث تغيرات كثيرة في أشكال وتراكيب الكروموسومات والتشوهات المورفولوجية الحيوانات المنوية .