Menoufia Journal of Plant Protection

https:// mjpam.journals.ekb.eg/

Title of Thesis	**:**	Studies on Developmental and Reproductive Effects of Nominated Pesticides in Albino Rat (Rattus norvegicus)
Name of Applicant	**:**	Marwa Osama Abdelmohsen Ali Gaber
Scientific Degree	**:**	M.Sc.
Department	**:**	Pesticides
Field of study	**:**	Pesticides
Date of Conferment	**:**	Feb. 14, 2024
Supervision Committee:		
- Dr. I. M. Ammar:		Prof. of Pesticides, Fac. of Agric., Menoufia Univ.
- Dr. Ragaa A. Eissa:		Prof. of Genetics, Fac. of Agric., Menoufia Univ.
- Dr. Samah S. Arafa:		Lecturer of Pesticide Toxicology, Fac. of Agric., Menoufia Univ.

Summary

Neonicotinoids are the most used insecticides worldwide, either as an in-furrow treatment or as a systemic safeguard for seedling crops against chewing and piercing-sucking insects on various crops, including a spectrum of fruits and vegetables. Dinotefuran is a third-generation neonicotinoid. dinotefuran acts on target organisms through gastric poisoning and contact. Given the strong endogenous penetration ability, efficient and long function time, wide insecticidal spectrum, and relatively low toxicity of dinotefuran on mammals, it is commonly used in agricultural production to control the number of various pests such as beetles, lacewings, and aphids dinotefuran is toxic to earthworms, honeybees, and zebrafish.

Aime of the work

1. Conduct an inquiry on the reproductive toxicity of DINO towards adult male and female rats.
2. Examine the teratogenic impacts of DINO exposure throughout pregnancy.
3. Study the impact of maternal DINO exposure on neonates.
4. Investigate the potential of rosemary extract to mitigate the toxicity caused by DINO.

The use of toxic pesticides to manage pest problems has become a common practice around the world. So, this research was conducted to investigate some pesticide side effects on reproductive system in male and female rat and teratogenicity fetus studies.

Pesticide of neonicotinoid as dinotefuran was chosen to realize the reproductive toxicity and teratogenicity. The experimental rat (Rattus norvegicus) was chosen as presentive of higher animals or human to evaluate reproductive toxicity and teratogenicity in studies.

So, we use Rosemary as a restorative plant that has numerous utilizations in traditional medicine. In this investigation, rosemary leaf extracts were examined for their antimicrobial and antioxidant activities.

1. Toxicological tests:

Lethal dose that kills 50 % of the population (LD50) of pesticide come to be 1/60 low dose (94mg/kg) and 1/30 high dose (281mg/kg) in male rat. 1/20 low dose (73.5mg/kg) and 1/20 high dose (220.51mg/kg) in female rat body weight for dinotefuran, respectively.

Two doses of 1/20 and 1/60 were calculated for males 94.281 mg/kg while females had 73.5 mg/kg body weight respectively.

Sublethal doses were selected in the trials based on this dose and from these trials.

A. Pesticide toxicity experiment on the reproductive system of remembrance, in which animals were exposed to two doses of 94 mg / kg (1/60 of the half dose) and 281 mg / kg (1/20 of the half dose)

B. Pesticide toxicity experiment on the female reproductive system, in which animals were exposed to two doses of 73.5 mg / kg (1/20 of the half dose) and 230 mg / kg (1/20 of the half dose)

C. Pesticide toxicity experiment on embryos (before birth) from the sixth day to the fifteenth day (organ formation period) chronic, in which animals were exposed to two doses of 147.88 mg / kg. In which the animals were subjected to two doses of 73.5 mg/kg (1/20 of the half dose) and 230 mg/kg (1/20 of the half dose).

D. Experiment of toxicity of the pesticide on fetuses (after birth) from the first day to the twenty-first day (lactation period) chronic in which animals were exposed to two doses.

- It was clear from the study that the effect of these two doses in males compared to non-treated as follows: -

1- Change in weight:

- Lack of body weights of treated mice compared to control.
- Decrease in the average weight of the treated genitals (testes, epididymis, seminal vesicles, prostate, and vas difference) compared to control.

2- Blood tests

- Decrease in the rate of treated male hormones such as estrogen, testosterone, thyronine and thyroxine compared to control.
- An increase in the rate of male hormones such as FSH, LH and prolactin compared to control.

3- Biochemical Analysis

- An increase in the rate of MDA enzyme compared to control.
- Decrease in the rate of ACP and ALP, TP, GSH, SOD, CAT, GX, COMPARED TO CONTROL

4- Sperm study

- An increase in the rate of sperm malformations and death in laboratories compared to control.
- Decrease in the rate of counting, movement, and maturity of sperm in laboratories compared to control.
- Cell death in the tissue of the genitals

Histological and histochemical immunohistochemical studies:

Testes:

- Wide radius of the sperm and low number of sperm and disturbed sperm

Epididymis:

- Epithelium-lined twisted tubes with vacuum cytoplasm, and there are congested blood vessels between the tubes

Seminal vesicles:

Loss of epithelium and crowded blood vessels between the tubules

Prostate:

The epithelium is hollow, and some areas are enlarged.

Vas differences:

The mucous membrane appears with a vicious epithelium and other areas of the mucosa are lost and the diameter of the muscle’s decreases.

In the immunohistochemical study

Testes:

For extreme expression of caspace3 immunoglobulins

Rosmary extract have ameliorative effect on toxicity induced by dinotefuran.

It became clear from the study that the effect of these two doses in females compared to non-treated as follows: -

1- Change in weight:

- Lack of body weights of treated mice compared to control.
- Decrease in the average weight of the treated genitals (ovaries and uterus) compared to control.

2- Blood tests:

- Deficiency in the rate of female hormones treated like FSH. LH estrogen progesterone, thyronine and thyroxine compared to control.

2- Biochemical Analysis:

- An increase in the rate of MDA enzyme compared to control.
- Decrease in GSH and SOD, CAT, GPX compared to control.

3- Histological and histochemical immunohistochemical studies:

Ovary:

- Loss of ovarian tissue and lack of primitive follicle

Uterus:

- Structures of the disturbed endometrium the appearance of gaps, enlargement and decrease in the diameter of the uterus

In the immunohistochemical study:

Ovary:

Immunosuppressive expression of PCNA

Uterus:

Weakening of nuclear immunity to PCNA

The effect of rosemary extract on the toxicity of the pesticide in females on the reproductive system as follows: -

- Improvement in the average weight of the body and genitals.
- Improvement in the analysis of the rate of female hormones such as estrogen progesterone, thyronine, thyroxine T3, FSH, LH and prolactin.
- Improvement in the rate of enzymes, MDA, SOD, CAT GPX, GSH and.
- Pathological histological changes are observed in the main organs (ovaries and uterus).

It was clear from the study that the effect of these two doses in females on the role of estrous compared to non-treated as follows: -

1- Change in weight:

- Increasing the body weights of mice treated compared to control.

- An increase in the rate of weights of the treated genitals (ovaries and uterus) compared to control.

2- Blood tests:

Deficiency in the rate of female hormones such as parhysterone and estrogen treatment

- Changes in the estrous cycle

3- Histological studies:

Ovary:

- Shows hypertrophy of the bacterial epithelium and multiple crowded blood vessels

Uterus:

Disturbed endometrial structure, endometrial hyperplasia, decreased uterine diameter and disturbed muscle layers.

Rosmary extract have ameliorative effect on toxicity induced by dinotefuran.

It was clear from the study that the effect of these two doses on fetuses (before birth) from the sixth day to the fifteenth day: -

1- Change in weight:

- A significant decrease in the rate of increase in the weight of mothers compared to control.
- Significant decrease in the weights of the placenta and uterus
- A significant decrease in the weight and lengths of embryos compared to control.

2- Morphological changes:

- Increasing the number of dead embryos, decreasing the number of embryos, and increasing the number of embryo immersion compared to control.
- A significant increase in the number of embryos deformed by incomplete ossification of the bones of the skull.
- A significant increase in the number of deformed embryos due to short ribs compared to control.
- A significant increase in the number of embryos deformed by lack of caudal vertebrae and anterior and posterior limbs compared to control.

-Histological studies:

Liver:

Disturbed liver structure with a very enlarged central vein, dilated blood sinuses and large nuclei cells. Liver cells appear with a small, dark-colored sperm nucleus and a deflated cytoplasm.

Brain:

Necrosis of nerve cells and nerve swallowing in brain tissue Most cells appear with small, dark colored nuclei.

Placenta:

Disturbed placental structure with severe hydro degenerative changes Maternal vasodilatation

Memory glands:

Disturbed structure, enlargement of the duct system and acneae, severe cellular infiltrate and fibrosis and, vasodilation

4. In the immunohistochemical study:

Liver:

Strong immune activity of caspase3

Brain:

Strong immune activity of caspase 3

Placenta:

PCNA Extreme Expression

Memory glands:

PCNA Extreme Expression

5. Tissue study with electron microscope:

Liver:

Disturbed liver structure with a very enlarged central vein, dilated blood sinuses and large nuclei cells. Liver cells appear with a small, dark-colored sperm nucleus and a deflated cytoplasm.

Brain:

Necrosis of nerve cells and nerve swallowing in brain tissue Most cells appear with small, dark colored nuclei. Pathological histological changes showed an unorganized electron-dense nucleus lined with highly dense chromatin, a course, irregular widening endoplasmic reticulum and degraded mitochondria.

Rosmary extract has an ameliorative effect on toxicity induced by dinotefuran.

Significant improvement in the number of embryos deformed by lack of caudal vertebrae, anterior and posterior limbs.

1- Change in weight:

2- Significant decrease in fetal weights

3- Blood tests:

Low hemoglobin, number of red blood cells, distribution of cells, number of white blood cells and types, low hematocrit, and low number of platelets significantly when treating mice with pesticide only compared to non-treated mice.

4- Histological studies:

Liver:

5- Disturbed liver structure with a very enlarged central vein, dilated blood sinuses and large nuclei cells. Liver cells appear with a small, dark-colored sperm nucleus and a deflated cytoplasm.

Brain:

Necrosis of nerve cells and nerve swallowing in brain tissue Most cells appear with small, dark colored nuclei.

4 - In the study of immunohistochemical:

Liver

Strong immune activity of caspase 3

Brain:

Strong immune activity of caspase 3

Rosmary extract have ameliorative effect on toxicity induced by dinotefuran.

The chemical component of RE/ PGE extract was identified using GC mass. The chemical component was Camphor and Borneol.

عنوان الرسالة: دراسات على التأثيرات التنموية والإنجابية لبعض المبيدات فى الجرذ الأبيض
اسم الباحث : مروة أسامة عبد المحسن على جبر
الدرجة العلمية: الماجستير فى العلوم الزراعية
القسم العلمى : مبيدات الآفات
تاريخ موافقة مجلس الكلية : ٢٠٢٤/٢/١٤
لجنة الإشراف: أ.د. إبراهيم محمود عمـــار أستاذ مبيدات الآفات، كلية الزراعة، جامعة المنوفية
أ.د. رجاء عبد العزيز عيسى أستاذ الوراثة، كلية الزراعة، جامعة المنوفية
أ.د. سماح سعيد عرفـــــه مدرس بقسم مبيدات الآفات، كلية الزراعة، جامعة المنوفية

الملخص العربى

الهدف من الرسالة :

١. إجراء تحقيق حول السمية التناسلية للداينوتيفيوران تجاه الفئران الذكور والإناث البالغة.
٢. فحص الآثار المشوهة للتعرض للداينوتيفيوران طوال فترة الحمل.
٣. دراسة تأثير تعرض الأم للداينوتيفيوران على حديثي الولادة.
٤. التحقيق في إمكانات مستخلص إكليل الجبل للتخفيف من السمية التي تسببها الداينوتيفيوران النيونيكوتونيد هي المبيدات الحشرية الأكثر استخداما في جميع أنحاء العالم، إما كعلاج في الأخدود أو كضمان منهجي لمحاصيل الشتلات ضد الحشرات الماصة للمضغ والثقب على المحاصيل المختلفة، بما في ذلك مجموعة من الفواكه والخضروات.

الداينوتيفيوران هو الجيل الثالث من النيونيكوتونيد. يعمل على الكائنات المستهدفة من خلال التسمم المعدي والملامسه. يستخدم في الإنتاج الزراعي للسيطرة على عدد الآفات المختلفة مثل الخنافس والأربطة والمن ودينوتيفوران سامة لديدان الأرض ونحل العسل وسمك الزرد.

يرتبط الداينوتيفيوران بشكل لا رجعة فيه بمستقبلات النيكوتين الحشرية ويحاكي تأثيرات الأسيتيل كولين، مما يؤدي إلى التحفيز المستمر للأعصاب وعدم الاتساق وموت الحشرة.

تم في هذه الأطروحة دراسة التأثير السام لمبيد الداينوتيوفيران على الاجهزة التناسليه لذكور وإناث الفئران البيضاء البالغه. وأيضا تم دراسة احتماليه حدوث تشوهات الاجنه اثناء فترة الحمل نتيجة لانتقاله عبر مشيمة الأم وتأثيره على مكونات الدم وسميته على الكبد والمخ لصغار الفئران اثناء فترة الرضاعه نتيجة لانتقاله عن طريق لبن الام مع توضيح أهمية مستخلص أوراق الرزومارى لتحسين التأثير السام لهذا المركب وقد أوضحت النتائج ما يلي:

١- الدراسات التكسوكولوجية:

تم عمل خط سمية لمبيد الداينوتيفيوران وكانت قيمة الجرعة النصفية للذكور ٥٦٠٠ مجم /كجم والاناث ٤٤١٠ مجم /كجم وتم اختيار الجرعات تحت المميتة في التجارب بناءا على هذه الجرعة ومن هذه التجارب:

أ – تجربة التأثير على الاجهزة التناسلية لذكور الفئران البيضاء وفيها تم تعريض الحيوانات لجرعتين من المبيد مقدارهما ٢٨١ مجم /كجم و٩٤ مجم /كجم (١ / ٢٠ و١/٦٠ من الجرعة النصفية) وجرعه من مستخلص الروزمارى ٢٢٠ مجم /كجم وكانت المعاملة يوميا لمدة ١٨٠ يوم.

ب– تجربة التأثير على الاجهزة التناسلية لإناث الفئران البيضاء وفيها تم تعريض الحيوانات لجرعتين مقدارهما من المبيد ٧٣.٥ مجم /كجم و٢٣٠ جم /كجم (١/ ٢٠ و١/٦٠ من الجرعة النصفية) وجرعه من مستخلص الروزمارى ٢٢٠ مجم /كجم وكانت المعاملة يوميا لمدة ١٢٠ يوم.

ج- تجربة التأثير على دورة الشبق لإناث الفئران البيضاء وفيها تم تعريض الحيوانات لجرعتين من المبيد مقدارهما٧٣.٥ مجم /كجم و٢٣٠ مجم /كجم (١/ ٢٠ و١/٦٠ من الجرعة النصفية) وجرعه من مستخلص الروزماري ٢٢٠ مجم /كجم وكانت المعاملة يوميا لمدة ١٤ يوم.

د- تجربة احتماليه حدوث تشوهات للاجنه وفيها تم تعريض إناث الفئران فى فترة الحمل من اليوم السادس حتى اليوم الخامس عشر لجرعتين من المبيد مقدارهما ٧٣.٥ مجم /كجم و٢٣٠ مجم /كجم (١/ ٢٠ و١ /٦٠ من الجرعة النصفية) وجرعه من مستخلص الروزماري ٢٢٠ مجم /كجم.

هـ – تجربة التأثير التعرض للمبيد اثناء فترة الرضاعه على صغار الفئران البيضاء وفيها مقدارهما ٧٣.٥ مجم /كجم و٢٣٠ مجم /كجم (١/ ٢٠ و١/ ٦٠ من الجرعة النصفية) وجرعه من مستخلص الروزماري ٢٢٠ مجم.

أ) <u>تجربة التأثير على الاجهزة التناسلية لذكور الفئران البيضاء (١/٢٠ و ١/٦٠ من الجرعة النصفية من الداينوتيفيوران و جرعه ٢٢٠ مجم /كجم من مستخلص الروزماري) وكانت النتائج كالتالي:</u>

<u>١- التغير فى الوزن:</u>

- نقص اوزان جسم الفئران المعامله مقارنه بالغير معامل
- نقص في معدل اوزان الاعضاء التناسلية المعاملة (الخصيه والبربخ والحويصلات المنوية والوعاء الناقل) مقارنه بالغير معامل.
- زيادة فى وزن البروستاتا فى الافراد المعاملة مقارنة بالغير معامل

<u>٢- تحاليل البيوكيمائية:</u>

- نقص في معدل الهرمونات الذكرية للذكور المعاملة مثل الاستروجين والتستستيرون والثيرونين والثيروكسين فى الافراد المعاملة مقارنه بالغير معاملة.
- زياده في معدل الهرمونات الذكرية للذكور المعاملة مثل FSH و LH والبرولاكتين مقارنه بالغير معاملة.
- زياده في معدل انزيم MDA مقارنه بالغير معامل و نقص في معدل GPX, GSH, CAT, SOD
- نقص بالبروتين الكلى والالكالين فوسفاتيز والاسيد فوسفاتيز و LDH فى الخصية للذكور المعاملة مقارنه بالغير معامل.

<u>٣- دراسات على الحيوانات المنوية</u>

- زيادة في معدل تشوهات وموت الحيوانات المنوية في المعامل مقارنه بالكنترول.
- نقص في معدل عدد الحيوانات المنويه وحركه ونضج الحيوانات المنوية في المعامل مقارنه بالكنترول.

<u>٤- الدراسات الهستولوجية والهستوكيمائية المناعية:</u>

الخصية:

اتساع قطر الانابيب المنوية مع قله عدد الحيوانات المنوية وتظهر الحيوانات المنوية بنواه داكنة اللون وفقدان خلايا سيرتولى.

البربخ:

يظهر البربخ باضطراب فى الغشاء المخاطي وخالي من الحيوانات المنوية.

الحويصلات المنوية:

وجود تشوهات فى انابيب الحويصلات المنوية والأوعية الدموية المزدحمة بين الأنابيب

البروستاتا:

يظهر تضخم فى بعض خلايا البروستاتا

الوعاء الناقل:

يتم فقدان مناطق أخرى من الغشاء المخاطي وانخفاض قطر العضلات

في الدراسة الهيستوكيميائية المناعية

الخصية:

- لوحظ زيادة التعبير عن caspace3 فى الجرعة الكبيرة لمبيد الداينوتيفيوران عن الجرعة الصغيرة.
- عند معاملة الفئران بمستخلص الروزمارى بعد مبيد الداينوتيفوران تم تحسين جميع النتائج وكانت متقاربه بالغير معامل

ب) تجربة التأثير على الاجهزة التناسلية لإناث الفئران البيضاء (١/ ٢٠ و ١ ٦٠/من الجرعة النصفية من الداينوتيفيوران و جرعه ٢٢٠ مجم /كجم من مستخلص الروزمارى) وكانت النتائج كالآتي:

١-التغير فى الوزن:

- نقص اوزان جسم الفئران المعاملة مقارنه بالغير معامل.
- نقص في معدل اوزان الاعضاء التناسلية المعاملة (المبيض والرحم) مقارنة بالغير معامل.

٢- تحاليل البيوكيماوية:

- زيادة في معدل انزيم MDA مقارنه بالغير معامل.
- نقص في معدلGSH and , SOD,CAT,GPX مقارنه بالغير معامل
- نقص في معدل الهرمونات الانثويه المعامله مثل FSH و LHالاستروجين والبروجستيرون والثيرونين والثيروكسين مقارنه بالغير معامل.

٤-الدراسات الهستولوجية والهستوكيمائية المناعية:

المبيض:

فقدان أنسجة المبيض

الرحم:

ظهور اضطراب فى بنية بطانة الرحم مع ظهور الفجوات وتضخم وانخفاض قطر الرحم.

الدراسة الهيستوكيميائية المناعية:

- ضعف التعبيير المناعى ل PCNA فى خلايا الرحم والمبيض فى الجرعة الكبيرة عن الصغيرة للمبيد مقارنه بالكنترول
- عند معاملة الفئران بمستخلص الروزمارى بعد المبيد تم تحسين جميع النتائج وكانت متقاربه بالغير معامل.

ج) تجربة التأثير على دورة الشبق لإناث الفئران البيضاء (١/ ٢٠ و ٦٠/١ من الجرعة النصفية من الداينوتيفيوران و جرعه ٢٢٠ مجم /كجم من مستخلص الروزمارى) وكانت النتائج كالتالي:

١-التغير فى الوزن:

- زيادة اوزان جسم الفئران المعامله مقارنه بالكنترول
- زيادة في معدل اوزان الاعضاء التناسلية المعاملة (المبيض والرحم) مقارنه بالكنترول

٢- تحاليل البيوكيميائية:

- نقص في معدل الهرمونات الانثويه مثل البروجستيرون والاستروجين فى اناث الفئران المعاملة مقارنة بالغير معامل.
- حدوث تغيرات فى دوره الشفق

3- الدراسات الهستولوجية:

المبيض:

يُظهر تضخم الظهارة الجرثومية والأوعية الدموية المزدحمة المتعددة

الرحم:

- بنية بطانة الرحم المضطربة، وتضخم بطانة الرحم، وانخفاض قطر الرحم وطبقات العضلات المضطربة
- عند معاملة الفئران بمستخلص الروزمارى بعد المبيد تم تحسين جميع النتائج وكانت متقاربه بالغير معامل.

د) تجربة احتماليه حدوث تشوهات للاجنه وفيها تم تعريض إناث الفئران فى فترة الحمل من اليوم السادس حتى اليوم الخامس عشر (١/ ٢٠ و ١ ٦٠/من الجرعة النصفية من الداينوتيفيوران و جرعه ٢٢٠ مجم /كجم من مستخلص الروزمارى)، وكانت النتائج كالآتي:

١- التغير فى الوزن:

- انخفاض معنوي في معدل زيادة اوزان الامهات مقارنه بالكنترول.
- انخفاض معنوي في اوزان المشيمة والرحم.
- انخفاض معنوي في اوزان الأجنة واطوالها مقارنه بالكنترول.

٢- التغيرات المورفولوجية:

- زيادة عدد الأجنة الميتة وانخفاض اعداد الأجنة وزيادة اعداد امتصاص الأجنة الميتة بالرحم مقارنه بالكنترول.
- زيادة معنويه في اعداد الأجنة المشوهة بالتعظم غير الكامل لعظام الجمجمة.
- زيادة معنويه في اعداد الأجنة المشوهة فى قصر الضلوع وتغيب التعظم فيها مقارنه بالكنترول.
- زيادة معنويه في اعداد الأجنة المشوهة بنقص الفقرات الذيلية والاطراف الأمامية والخلفية مقارنه بالكنترول.

٣- الدراسات الهستولوجيه:

الكبد:

بنية الكبد المضطربة مع الوريد المركزي المتسعه جدًا والجيوب الكبديه المحتقنة بالدم وخلايا النوى الكبيرة. تظهر خلايا الكبد بنواة منوية صغيرة داكنة اللون وسيتوبلازم مفرغ.

المخ:

نخر الخلايا العصبية والبلع العصبي في أنسجة المخ تظهر معظم الخلايا مع نوى صغيرة داكنة اللون. هناك نزف مثير وأوعية دموية متسعة.

المشيمة:

بنية المشيمة المضطربة مع تغيرات تنكس هيدروجيني شديدة وتوسع الأوعية الأمومية.

الغدد اللبنيه:

يظهر اضطراب ببنية الغدد اللبنية، وتضخم في نظام القنوات اللبنيه وارتشاح خلوي شديد وتليف وتوسع الأوعية الدموية المزدحمة.

٦- <u>دراسة الهيستوكيميائية المناعية:</u>

الكبد:

أوضحت النتائج أن زيادة الجرعة يؤدي إلى زيادة تعبير عامل caspase 3 بشكل كبير مقارنةً بالغير معامل الذي أظهر تفاعلًا خفيفًا

المخ:

أوضحت النتائج أن زيادة الجرعة يؤدي إلى زيادة تعبير عامل caspase 3 بشكل كبير مقارنةً بالغير معامل الذي أظهر تفاعلًا خفيفًا

المشيمة:

أوضحت النتائج أن زيادة الجرعة يؤدي إلى قلة تعبير عامل PCNA بشكل كبير مقارنةً بالغير معامل الذي أظهر تفاعلً قويا

الغدد اللبنيه:

أوضحت النتائج أن زيادة الجرعة يؤدي إلى قلة تعبير عامل PCNA بشكل كبير مقارنةً بالغير معامل الذي أظهر تفاعلًا قويا

٥-<u>دراسة الأنسجة بالميكروسكوب الإلكتروني:</u>

الكبد:

بنية الكبد المضطربة مع الوريد المركزي المتسعة جدًا والجيوب الكبدية المتسعة في الدم وخلايا النوى الكبيرة. تظهر خلايا الكبد بنواة منوية صغيرة داكنة اللون وسيتوبلازم مف

المخ:

- اضطراب في أنسجة المخ تظهر معظم الخلايا مع نوى صغيرة داكنة اللون. هناك نزف مثير وأوعية دموية متسعة
- التغيرات النسيجية المرضية أظهرت نواة غير منتظمه كثيفة الإلكترون مبطنة بالكروماتين المكثف للغاية، والشبكة الإندوبلازمية الخشنة غير المنتظمة المتسعة والميتوكوندريا المتدهورة.
- عند معاملة الفئران بمستخلص الروزمارى بعد المبيد بساعه تم تحسين جميع النتائج وكانت متقاربه بالغير معامل

<u>هـ) تجربة التأثير تعرض المبيد اثناء فترة الرضاعه على صغار الفئران البيضاء وفيها تم تعريض إناث الفئران فى فترة الرضاعه بعد الولادة لمده ٢١ يوما (١/ ٢٠ و ١/ ٦٠ من الجرعة النصفية من الداينوتيوفيران و جرعه ٢٢٠ مجم /كجم من مستخلص الروزمارى) وكانت النتائج كالتالي:</u>

١ –التغير فى الوزن:

انخفاض معنوي في اوزان الأجنة مقارنه بالغير معامل

٢–تحاليل الدم:

إنخفاض الهيموجلوبين وعدد كرات الدم الحمراء وتوزيع خلاياها وزيادة عدد كرات الدم البيضاء والنيوتروفيل وانخفاض باقي انوع كرات الدم وانخفاض الهيماتوكريت وقلة عدد الصفائح الدموية معنويا عند معاملة الفئران بالمبيد فقط مقارنه بالغير معامل.

الدراسات الهستولوجية:

الكبد:

تظهر بنية الكبد مضطربة مع اتساع الوريد الكبدي والمحتقن بالدم وتظهر خلايا الكبد بنواة منوية صغيرة داكنة اللون وسيتوبلازم مفرغ.

المخ:

ظهر اضطراب في أنسجة المخ مع نوى صغيرة داكنة اللون ووجود نزف وأوعية دموية متوسعة

المشيمة:

تظهر بنية المشيمة مضطربة مع التغيرات التنكسية المائية الشديدة وتوسع الأوعية الدموية

٤– في الدراسة الهيستوكيميائية المناعية:

الكبد والمخ: أوضحت النتائج أن زيادة الجرعة يؤدي إلى زيادة تعبير عامل caspase 3 بشكل كبير مقارنةً بالغير معامل الذي أظهر تفاعلاً بسيطا.

– عند معاملة الفئران بمستخلص الروزمارى بعد المبيد تم تحسين جميع النتائج وكانت متقاربه بالغير معامل.

التحليل الكروماتوجرافيا الغازية لمستخلص الروزمارى:

تم التعرف على المكون الكيميائي لمستخلص روزماري باستخدام تحليل الكروماتوغرافيا الغازي. و كان أكثر العناصر تواجدا هما Camphor وBorneol