ACKNOWLEDGMENT

Thanks to Allah, who gave me the chance for learning; gave me the support and love of all people. I would like to express my sincere gratitude to my supervisor **Dr. Samar Omar Abdullah Bin Rabah** Associate Prof. of Histology in Faculty of Science-King Abdulaziz University, for her constant help, encouragement, interest, guidance and many stimulating discussion during the course of my work.

I am profoundly grateful to **Dr. Siham Kamel Abunasef,** Associate professor of Histology, Faculty of Medicine, Anatomy department, King Abdulaziz University for her precise supervision all through the different steps of my work, patience in reading, correcting and criticizing this thesis. Her amiability and friendship will always be remembered.

I would also like to express my appreciation to all the staff members and my colleagues in the Department of Biology at the Faculty of Science, King Abdulaziz University for their kind assistance and encouragement. I also appreciate the role of library staff in Faculty of Medicine, King Abdulaziz University.

I would like also to thank all the staff of King Fahd Research center for helping me throughout my thesis.

I am very grateful to all the members of my family for their patience and support. Finally, words are insufficient and inadequate to express my indebtedness and appreciation to my husband and My children for their sacrifice, enthusiastic, invaluable assistance. Guidance of Allah and continuous encouragement of my husband were the main reasons to complete this work. Also, prayers of my mother. Supporting sisters in law were pushing me forward to do my best and without their continuous support and prayer I could not finish my thesis.

Tagreed ☺

Effect of *Moringa Oleifera* Lam on the Small Intestine of adult rats treated By Different doses of Voltaren

By Tagreed Elyas Natto

ABSTRACT

Diclofenac Sodium (DS) is one of NSAIDS that was commonly used and may be used in high or toxic doses by mistake or postoperatively. *Moringa Oleifera Lam* (MO) were known for their multiple pharmacological effects including their anti-inflammatory effects. **Aim of the work:** The current study aimed at evaluating the possible protective role of MO on the experimentally induced microscopical changes of duodenal mucosa of adult rats following administration of different high doses of DS**. Materials and Methods:** Forty five rats were divided into the following groups (15 each): Group I was served as a control group, Group II was subgrouped to IIa, IIb and IIc, that were administered orally 50, 100 and 150 mg/kg/day of DS respectively for 2 days after fasting for 20 hours. Group III was subgrouped to IIIa, IIIb and IIIc. The rats were maintained on oral MO (500mg/kg) daily for 1 week, then they were administered the same doses as in the previous group. The animals were sacrificed 3 hours after the second dose and were dissected. Microscopic and morphometric studies were done on the excised duodenum. **Results**: A variety of histological changes was observed in group II . The changes were ranged from loss of the brush border to cellular lysis, destruction of villi, monocellular infiltrations and basal glandular ulcerations. The PAS stained sections showed focal negative expression of the brush border together. Although the goblet cells appeared significantly decreased in number, they had increased acidic mucin secretion. On the ultrastructure level, there were vacuolar cytoplasmic degeneration, disturbed microvilli arrangement with the underlying terminal web and defective junctional complex together with widening of the area of tight junctions. The mitochondrion was ranged from atrophy or ballooning and elongation. In group III that was treated by MO, the goblet cells were increased significantly in number and their secreation was mainly acidic mucin. By TEM, they showed different electron density of mucous granules. There was marked increase in the mononuclear cells of the lamina propria in both Group II and III compared to control group I. The previously mentioned changes were directly proportional to the dose of DS. The main difference in protected specimens was the stability of the membranes of the cells compared to those exposed to DS without intake of Moringa. **Conclusion**: The current study concluded that MO may have a partial protective effect on the duodenal mucosa in cases of high dose administration.

Key Words: *Moringa Oliefera* – NSAIDS- Duodenum-Electron microscopy-rat.

تأثير عشبة المورينجا على الامعاء الدقيقة فى الجرذان المعالجة بالفولتارين بجرعات مختلفة

تغريد الياس ياسين نتو

المستخلص العربي

إن عقارالديكلوفيناك صوديوم يعد من العقارات شائعة الاستخدام في أنحاء العالم وعند استخدامه عن طريق الخطا اوبجرعات عالية بعد العمليات الجراحية قد تودي الى أعراض تسمم. وقد عرفت شجرة المورينجا بآثارها الدوائية المتعددة بما في ذلك آثارها المضادة للالتهابات.

الهدف من العمل :تهدف الدراسة الحالية الى تقييم التأثيرات الوقائية المحتملة لأوراق المورينجا أوليفيرا على التغييرات المجهريه في الغشاء المخاطي للاثني عشر في الجرذان البالغة بعد تعرضها لجرعات مختلفة من ديكلوفيناك الصوديوم. المواد وطرق: وقد تم تقسيم الجرذان البالغة التي عددها 45 إلى المجموعات التالية: **المجموعة الاولى** وهى مجموعة ضابطة **والمجموعة الثانية** وقد قُسمت الى ثلاثة مجموعات تم اعطائها عن طريق الفم جرعات (50 و 100 و 150 ملغم/كغم) من ديكلوفيناك الصوديوم على التوالي لمدة يومين وذلك عقب منعها من الطعام لمدة عشرون ساعة ثم تركت لمدة ثلاث ساعات بعد أخذ الدواء **والمجموعة الثالثة** قسمت الى ثلاثة مجموعات وتم اعطاء الحيوانات جرعات من المورينجا (500 ملغم/كغم) عن طريق الفم يوميا لمدة اسبوع ثم تم اعطائها جرعات من الديكلوفيناك الصوديوم بنفس الجرعات السابق ذكرها مثل المجموعة السابقة؛وتم ذبح الجرذان بعد ثلاث ساعات من أخذ الدواء للحصول على عينات الاثنى عشر ثم اجريت الدراسات للشكل الظاهرى ومجهريا على الاثنى عشر.

النتائج: أظهرت الدراسة مجموعة متنوعة من التغيرات الخلوية والنسيجية في المجموعة الثانية.التى أُعطيت الديكلوفيناك صوديوم ذلك بدون تناول المورينجا، وقد تراوحت التغييرات من فقدان الحافة الفرشية والتحلل الخلوي، وتدمير الخملات،وانتشار للخلايا الأحادية الأنوية حتى تقرحات فى الغدد القاعدية. وأظهرت المقاطع المصبوغة بصبغة البريوديك شيف الى فتحات في الحافة الفرشية ، كما أن عدد الخلايا الكأسية انخفض بشكل ملحوظ بينما كان هناك زيادة إفراز الميوسين ذو الطبيعة الحمضية. أما على مستوى التركيب الدقيق، كان السيتوبلازم يحتوى على فجوات حشوية، وعدم ترتيب للزغيبات مع تحطم للشبكة الليفية الموجودة أسفل الزغبيات وكذلك فقد أواتساع مناطق الوصلات المحكمة بين الخلايا. وتراوحت التغيرات فى الميتوكوندريا بين ضمور أو تضخم واستطالة. أما فى المجموعة المعالجة بالمورينجا فقد كان هناك زيادة معتبرة فى عدد الخلايا الكأسية وكان بشكل رئيسي الميوسين المفرز ذو طبيعة حمضية، والتى ظهرت الحبيبات المخاطية بكثافات الإلكترونية مختلفة عند فحصها بالمجهر الالكترونى النافذ .أيضا كان هناك زيادة ملحوظة في تحلل الخلايا وحيدة الأنوية فى منطقة الصفيحة المخصوصة في كل من المجموعة الثانية والثالثة مقارنة بالمجموعة الأولى الضابطة. وهكذا يشار إلى أن هذه التغييرات الهستولوجية سالفة الذكر تتناسب طرديا مع جرعات الديكلوفيناك صوديوم. وأن الفارق الرئيسي في العينات المأخوذة من الحيوانات المعالجة هو استقرار أغشية الخلايا مقارنة مع الفئران التي تعرضت للديكلوفيناك صوديوم بدون تناول المورينجا. والخلاصة: تستخلص الدراسة الحالية أن تناول أوراق المورينجا قد يكون لها تأثير وقائي محدود وجزئى على الغشاء المخاطي للاثني عشر في حالات التعرض لجرعات كبيرة.

TABLE OF CONTENTS

LIST OF FIGURES

LIST OF TABLES

LIST OF ABBREVIATION

BF	buffered formalin
CBS	Cystathionine β-synthase
CMC	Carboxymethyl cellulose
CO	Carbon oxide
COX	Clooxygenase
COX-1	Clooxygenase-1
COX-2	Cyclooxygenase-2
CSE	Cystathionine γ-lyase
DMBA	Dimethylbenz (a) anthracene \
DS	Diclofenac sodium
EBV	Epstein Barr virus
EMU	electron microscopic unit
GIT	Gastrointestinal tract
GH	glutaraldehyde
GTT	Glucose tolerance test
H2S	hydrogen sulphide
HETE	Hydroxyeicosatetraenoic acid.
HPETE	Hydroxyperoxyeicosatetraenoic acid;
INH	Isoniazid
ITC	Isothiocyanate
KFMRC	King Fahd microscopic research center
LO	lipoxygenase
MM	muscularis mucosae
MO	Moringa oleifera lam
NBF	Natural buffered formalin
NO	nitric oxide
NSAIDS	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
OTC	Over-the-counter
PAS	Periodic acid Schiff
PG	prostaglandin
PGD_2	prostaglandin D_2;
PGF2 a	prostaglandin E_2;
PGE_2	prostaglandin $F_{2\alpha}$;
PGF2	prostaglandin I_2;
RFM	rifampicin
SD	Standard deviation
SEM	Scanning Electron Microscpy
TC	Tthiocarbamate
TEM	Transmission Electrom Microscopy
TXA_2	thromboxane A_2