

دراسة هر الألكتروني النافذ
الموثقين $F_2\alpha$ وبذور الحلبة
Trigonella Faenum-graecum L.
في الفعالية الخلوية للبنكرياس
ذكور
الفئران البيض

رسالة مقدمة إلى
مجلس كلية العلوم في جامعة بابل وهي جزء من متطلبات
نيل درجة ماجستير علوم في علوم الحياة
علم الحيوان

من قبل

ميساء عادل هادي الجبوري

(بكالوريوس علوم حياة / 1998/

شباط 2004م

محرم 1425



**An Transmission Electron Microscopical
Study of the Effect of Prostaglandin
F₂r¹ and Fenugreek
(*Trigonella Foenum-graecum L.*)
Seeds on Cellular Activity of Pancreas in
Male Albino Mice**

A thesis

*Submitted to Council of the College of Science ,
Babylon University in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Degree of
Master of Science
in
Biology- Zoology*

By

Maysaa Adil Hadi Al-Joubori
(B.Sc ., Biology , Babylon University ,1998)

February 2004

الاهداء

لا مرنه العلم و بابها

لا سفينة النجاة و ركاياها

رسول الرمة محمد و اله الاظهار

صلى الله عليهم اجمعين

لا من اوصاني الله بهما خيرا

والذي التزمين

اطال الله عمرهما

لا سدي و عموني في الحجة

اخوتي و اخواني

قد اعم الله لما يحب و يرضى

اهدي عزرا الجهر المتواضع

ميساء

شكر و تقدير

الحمد لله الذي جعل الحمد مقاحاً لذكره والشكر له شكراً كثيراً والصلاة والسلام على خاتم النبيين وسيد المرسلين محمد وآل بيته الأطهار .

يطيب لي وأنا أنجز بحشي هذا أن أقدم شكري الجزيل وامتناني الى أستاذي المشرفين لأقتراحهما موضوع البحث ولما لقيته منهما من جهد مخلص في متابعة خطوات البحث وهما كل من الاستاذة الفاضلة الدكتور كوكب سليم نجم لما ابدته من اشراف مميّز وخبرة ومشورة علمية والاستاذ المساعد حيدر كامل زيدان لكل ما قدمه لي من توجيهات علمية وتشجيع مستمر طيلة مدة البحث فكان السبب في ظهور الرسالة بما هي عليه وتركت في نفسي كل احترام لهما واعتزاز بهما .

انقدم بجزيل شكري وتقديري الى رئاسة جامعة بابل وعمادة كلية العلوم ورئاسة قسم علوم الحياة لدعمهما المتواصل لطلبة الدراسات العليا .

وانقدم بفائق شكري وامتناني الى منتسبي وحدة المجهز الالكتروني في الكلية الطبية العراقية - جامعة النهرين وهم كل من سوسن عبد الرزاق وهيام سلمان ودنيا ناجي وساجدة فضال لمساعدتهم في تحضير المقاطع النسجية والحلوية .

كما يطيب لي ان اشكر زميلاتي وزملائي طلبة الدراسات العليا واحص منهم الزميلات شيما احمد ووسن مضر والزميل طالب فاضل .

كما ابر عن شكري الى الست ريم عبد الرضا في المكتبة المركزية - جامعة بابل لما قدمته من جهد في طباعة هذه الرسالة .

واخيراً شكري وامتناني لكل من ساعدني ولوبكلمة طيبة .

والله ولي التوفيق .

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ إِنَّا نَعْلَمُ أَنَّكَ لَعَلِمٌ عَلِيمٌ

عَلِيمٌ عَلِيمٌ إِنَّا نَعْلَمُ أَنَّكَ لَعَلِمٌ عَلِيمٌ

العظيم
/ الآية 32



قرار لجنة المناقشة

نحن اعضاء لجنة التقويم والمناقشة نشهد أننا قد اطلعنا على هذه الرسالة وقد ناقشنا

الطالبة في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك في تاريخ 25 / 2 / 2004 وقد وجدنا انها

جديرة بالقبول بتقدير (امتياز) لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان.

رئيس اللجنة :

التوقيع :

الاسم: د0 سالم رشيد العبيدي

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان : جامعة بغداد / كلية الطب

التاريخ : / / 2004

عضو اللجنة

التوقيع :

الاسم: د0 نهلة عبد الرضا البكري

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان : جامعة بغداد/التربية(ابن الهيثم)

التاريخ : / / 2004

عضو اللجنة

التوقيع :

الاسم : د0 كريم حميد رشيد

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان : جامعة بابل/كلية العلوم

التاريخ : / / 2004

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع :

الاسم : د0 كوكب سليم نجم

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان : جامعة النهرين/كلية الطب

التاريخ : / / 2004

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع :

الاسم : السيد حيدر كامل زيدان

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان : جامعة بابل/كلية العلوم

التاريخ : / / 2004

مصادقة عمادة كلية العلوم /

اصادق على ما جاء في قرار اللجنة اعلاه

التوقيع :

الاسم : د0 عودة مزعل ياسر الزامل

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان : عميد كلية العلوم /

التاريخ : / / 2004

اقرار الاستاذين المشرفين

نشهد ان اعداد هذه الرسالة قد جرى تحت اشرافنا في قسم علوم الحياة /
العلوم/جامعة بابل و هي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم
الحياة/علم الحيوان .

التوقيع:	التوقيع:
الاسم: السيد حيدر كامل زيدان السعدي	الاسم: د.كوكب سليم نجم القيسي
المرتبة العلمية: استاذ مساعد	المرتبة العلمية : استاذ
نونان كلية العلوم/جامعة بابل	العنوان : الكلية الطبية العراقية /جامعة النهرين
التاريخ : / / 2004	التاريخ : / / 2004

توصية رئيس قسم علوم الحياة

بناءً على التوصية اعلاه التي قدمها الاستاذان المشرفان، احيل هذه الرسالة الى
لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها .

التوقيع:
الاسم: د.فكرت مجيد الوندائي
المرتبة العلمية: استاذ مساعد
العنوان: كلية العلوم/
التاريخ: / / 2004

Abstract

This study aimed to investigate the effect of prostaglandin $F_2\alpha$ and fenugreek seeds on the cellular activity and ultrastructure of the pancreas, the present study was conducted to use fenugreek seeds in association with prostaglandin $F_2\alpha$ in mice in order to find out the best ways could prevent the side effects of prostaglandin $F_2\alpha$ in the body and pancreas ,30 mice were used ,divided into equal groups as the following :-

- 1- The first group was injected subcutaneously with normal physiological saline and considered as a control group .
- 2- The second group was injected subcutaneously with six doses of (5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight) of prostaglandin $F_2\alpha$ this group subdivided into two groups :-
 - a- First group killed in 7th day .
 - b- Second group left for six days without treatment and killed in 13th day .
- 3- The third group was given watery solution of fenugreek seeds orally with a dose of (1.6 mg/gm body weight) .
- 4- The fourth group was given fenugreek and prostaglandin F_2 injection . This group subdivided into two groups :
 - a- First group was given fenugreek after 30 minutes from prostaglandin F_2 injection .
 - b- Second group was given six doses of fenugreek after injection with another six doses of prostaglandin $F_2\alpha$.

Body weight was calculated before & after the experiments, then the animals were killed 24 hours after the last dose of treatment . The pancreas was removed , weighted , processed for electron microscopic observation and examined . The results could be summerized as follows:-

1- Body weight :

A significant decrease ($P<0.01$) in animals weight treated with prostaglandin $F_2\alpha$ was noted , while no significant increase in the body weight was observed in the animals treated with (fenugreek) , (fenugreek & prostaglandin) groups when compared with control group .

2- Pancreas weight :

A significant differences in the pancreas / body weight ratio was observed .A significant decrease ($P<0.01$) in pancreas /body weight ratio was found in prostaglandin $F_2\alpha$ treated group and a significant decrease ($P<0.05$) in group which was given fenugreek after 30 minute from prostaglandin $F_2\alpha$ injection which were killed in 7th day . A significant

increase in this ratio ($P < 0.01$) in animals group pretreated with six doses prostaglandin before the six doses of fenugreek treatment and a significant increase ($P < 0.05$) in the group was given six doses of prostaglandin and left six days without treatment .

3- The electron microscopical study results were as follows :-

- a- Prostaglandin $F_2\alpha$ has a negative effect on pancreatic cells represented by degenerative changes such as apoptosis in most acini and beta cells which reflect a decrease in pancreas / body weight ratio, while no changes were seen in the secretory activity of alpha cells . After six days from prostaglandin $F_2\alpha$ injection a slight repair process in the cellular appearance was observed .
- b- Treatment of animals with fenugreek seeds caused stimulation of pancreatic acini and cells of islet of Langerhans . Fenugreek have slight negative effect on pancreas .
- c- Treatment of animals with fenugreek after 30 minutes from prostaglandin $F_2\alpha$ injection inhibited the prostaglandin effect on pancreas cells while treatment with six doses of fenugreek after six doses of prostaglandin $F_2\alpha$ caused inhibition of prostaglandin effects on pancreas tissue & secretay activity of it's cells by repair the damage caused by prostaglandin or stimulation the pancreatic cells to increase their secretory activity compared to that treated with prostaglandin $F_2\alpha$ alone which could not complete it's repair through six days from prostaglandin injection.

From this study it was concluded that fenugreek seeds could inhibit the negative side effects of prostaglandin $F_2\alpha$ in the pancreas especially by using six doses of fenugreek after prostaglandin injection in similar doses .

العقلية

التعمير نظرة حول مصطلح التشخيص

- التشخيص في اللغة و الاصطلاح
- مصادر التشخيص في البلاغة العربية
- التشخيص في الشعر العربي قبل الاسلام حتى
نهاية العصر الأموي

Chapter One

Introduction & Literture Review

1-1: المقدمة العامة General Introduction

البنكرياس غدة كبيرة ذات إفراز مُختلط Mixed gland (داخلي و خارجي) .
الجزء الأكبر منها يعمل غدة خارجية الإفراز Exocrine تقوم ببناء وإفراز الانزيمات
الضرورية للهضم في الأمعاء حيث تفرز العصارة الهاضمة الى الاثنى عشر (العفج)
(Ross et al., 1995; Eroschenko , 2000; Paulson , 2000; سليماني وعزيز ، 1989) .
أما الجزء الآخر فهو ذو إفراز داخلي صمّوي Endocrine يتألف هذا الجزء من كتل خلوية
صغيرة على شكل جُزيرات تدعى جُزيرات لانكرهانز Islets of Langerhans ، تقوم خلايا
ببناء وإفراز الهرمونات التي تنظم أيض الكوكوز والدهون والبروتين في كل الجسم
وتتضمن الأنسولين والكوكاكون كما تعد مهمة لخرن وإستعمال الطاقة وتنظيم الأيض
(Ross et al., 1995; Kacsogh , 2000).

تعد الموثينات Prostaglandins (PGs) مواد شبيهة بالهرمونات Hormone-like
substances تشترك في العديد من العمليات الفسيولوجية داخل الجسم . ونظرا لأهميتها في
صحة ومرض الانسان (Lu et al., 1996) فقد أصبحت الموثينات تحت تحريات فعّالة في
الصيدلة والفسيولوجيا والكيمياء الحياتية طوال 25 (Balsinde et al., 1999) إذ تم
إدخالها ضمن المواد الصيدلانية كما تم تصنيع مركبات مشابهة لفعالها الحيوي ومضادات
لهذا الفعل ومعدبات لتكوينها (عشيرة والعلاجي ، 1989). وقد تم دراسة تأثير الموثينات في
مختلف الجوانب البايولوجية ولا سيما فيما يتعلق بالقنوات التناسلية والهضمية والتنفسية والقلب
والأوعية الدموية والكلية وغيرها وكذلك بعض الحالات المرضية مثل الألتهابات
والحمى (Bergstrom et al., 1968; Kitagawa et al., 1993) والحساسية (Mycek et al., 2000).
وظهر أنّ لقسم منها تأثيراً في أيض الكاربوهيدرات والدهون (Bergstrom et al., 1968).
وأيض البروتينات (Lorite et al., 1997) . أما الأثر الأكثر وضوحاً للموثينات
فهو تحفيزها لتقلص العضلات الملساء لذلك أستعملت الموثينات $F_2\alpha$ و E_2 لأحداث الاجهاض
Abortion (Devlin, 1986) وتعد الموثينات E و A و I_2 موسعة للأوعية الدموية
Vasodilator لذا فهي مفيدة في معالجة إرتفاع ضغط الدم Hypertension

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

(Moncada *et al.*, 1980; Devlin , 1986) . وقد بينت الدراسات السابقة وجود علاقة بين

الموثينات والبنكريس فقد ذكر كل من جونسون وبريسلر وجماعتهما

(Bressler *et al.*, 1968; Johnson *et al.*, 1973) أنّ الموثينات قد تزيد طرح الأنسولين في

حين إقترحت دراسات أخرى العكس (Robertson *et al.*, 1974) وإقترحت دراسات

أخرى كلا التأثيرين (التحفيز و التثبيط) (Metz *et al.*, 1981) .

ونظرا لعدم وضوح الدور الذي تلعبه الموثينات في تنظيم الإفراز الداخلي والخارجي

للبنكرياس وندرة الدراسات التي تشير الى تأثير الموثينات في التركيب المستدق للبنكرياس ، لذا

إنصبت دراستنا الية حول تأثير الموثين $F_2\alpha$ في التركيب المستدق للبنكرياس .

ونظرا لتناول الدراسات الحديثة إستعمال النباتات والأعشاب في العلاجات الطبية

الناجعة وبناء على ما تمت الاشارة إليه عن الفوائد الطبية للنباتات في علاج بعض الأمراض

بدلا من المركبات الكيميائية والمواد المصنعة وأنطلاقا من قول الرسول الكريم محمد

(صلى الله عليه واله وسلم) إذ قال : ((عليكم بالحلبة ولو تعلم أمتي ما لها في الحلبة لتداووا

بها ولو بوزنها ذهباً)) (الطبرسي ، 1977) . لذا تناولت الدراسة الحالية إستعمال بذور الحلبة

وإستهدفت هذه الدراسة ما يأتي :

1- دراسة التغيرات في التركيب المستدق للبنكرياس بوساطة المجهر الألكتروني النافذ

والناتجة من معاملة الحيوانات بالموثين $F_2\alpha$.

2- البحث عن إمكانية إستعمال بذور الحلبة لوحدها لمعرفة تأثيراتها في التركيب

المستدق للبنكرياس .

3- دراسة التغيرات في التركيب المستدق للبنكرياس بوساطة المجهر الألكتروني النافذ

والناتجة من معاملة الحيوانات بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة ، والبحث عن افضل الطرائق

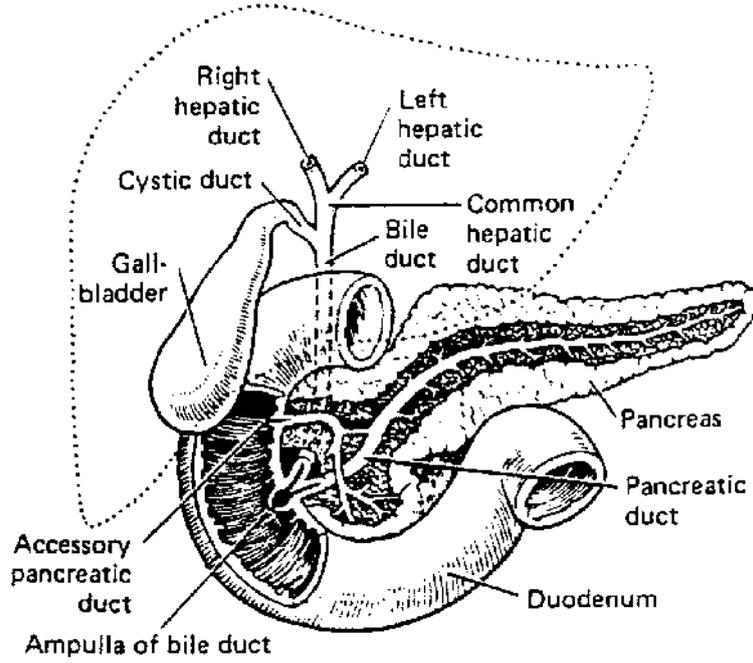
لأستعمالهما في العلاجات الطبية الناجعة .

2-1: البنكرياس Pancreas

البنكرياس (المُعْتَكَلَة) عضو متطاوول مسطح نوعاً ما يقع الى الخلف من المعدة وخلف الخلب الجداري Parietal peritoneum . يتصل بالجزء الأول من المعى الدقيق المتمثل بالعفج Duodenum بوساطة قناة تنقل العصارة الهاضمة الى المعى الدقيق حيث يمتد بصورة أفقية عبر الجدار البطني الخلفي Posterior abdominal wall (Hole , 1983; Ross et al., 1995) .

يتكون البنكرياس من رأس Head وجسم Body وذيل Tail ، رأس البنكرياس جزء متوسع يقع في منطقة إنتفاف العفج ، يتصل رأس البنكرياس بالعفج بوساطة نسيج ضام ويقع جسم البنكرياس عبر الخط الوسطي لجسم الانسان في حين يمتد ذيل البنكرياس باتجاه نقرة الطحال Hilum of the spleen (1-1) (Ross et al., 1995) . تمتد قناة البنكرياس Pancreatic duct و المسماة قناة وايرسنيك Duct of Wirsung على طول البنكرياس وتفرغ محتواها الى العفج في إنبورة فاتر Ampulla of Vater (التي تدخل عن طريقها أيضا قناة الصفراء المشتركة Common bile duct القادمة من الكبد وكيس المرارة Gall bladder الى العفج) (Ross et al., 1995; Ganong, 2001) حيث تتأخذ الطبقة العضلية الخارجية Muscularis externa للعفج في إنبورة فاتر مكونة صمام اودي Sphincter of Oddi الذي يحيط بفتحة كلا من قناة الصفراء المشتركة والقناة البنكرياسية حيث تعمل كصمام ينظم جريان إفرازات الصفراء والعصارة البنكرياسية الى العفج ، وتوجد في بعض الأشخاص قناة بنكرياسية مساعدة An accessory pancreatic duct التي هي جزء أثري (لاوظيفي) وتسمى القناة البنكرياسية المساعدة باسم قناة سانتوريني Duct of Santorini (Ganong , 2001) .

تحاط البنكرياس بمحفظة Capsule مكونة من طبقة رقيقة من نسيج ضام مُفكك Loose connective tissue (Junqueira et al., 1989; Ross et al., 1995) تمتد من المحفظة حواجز الى الغدة مقسمة اياها الى فصات غير كاملة . تحاط أسناخ البنكرياس بصفيحة أساسية Basal lamina مدعمة بغشاء من ألياف شبكية دقيقة غنية بشبكة من الأوعية الدموية (Junqueira et al., 1989) . وتوجد بين الفصيصات كمية كبيرة من النسيج الضام المحيط بالقنوات الكبيرة والأوعية الدموية والألياف العصبية (Ross et al., 1995) .



الشكل (1-1) الموقع التشريحي للبنكرياس (Ganong , 2001) .

1-2-1: جزء الإفراز الخارجي في البنكرياس

Exocrine Portion of Pancreas

يُعد البنكرياس المصدر الأساس لكل من الانزيمات الفعّالة في تجويف المعى الدقيق والبيكاربونات المطلوبة لمعادلة حامضية الكيموس الحامضي Acidic chyme القادم من المعدة الى مستوى ملائم لفعل انزيمات البنكرياس (Mountcastle , 1980; Paulson , 2000) . إنّ المكونات التركيبية الرئيسة المسؤولة عن وظيفة الإفراز الخارجي في بنكرياس الانسان هي الأسناخ أو العنبات Acini ونظام القنوات Duct system إذ تكون خلايا الأسناخ الفارزة للعصارة الهاضمة معظم البنكرياس وتتجمع حول أقبية صغيرة تطرح اليها إفرازاتها

. (Hole , 1983)

1-1-2-1 : التركيب النسيجي والمستحق لجزء الإفراز الخارجي في البنكرياس

Histological & Ultrastructure of Exocrine Portion of Pancreas

أولاً : الأسناخ Acini

تعد الوحدات الإفرازية غدة سُنخية مُركبة Compound acinar gland ذات شكل عنبي Acinar shape او عنبي انبوبي Tubuloacinar shape مكونة من نسيج ظهاري بسيط مؤلف من خلايا مصلية Serous cells محيطية بتجويف مشترك (Go et al.,1986; Junqueira et al.,1989;Ross et al.,1995) وأشار الباحث روز وجماعته (Ross et al., 1995) الى أنّ خلايا الأسناخ ذات شكل هرمي Pyramidal وذات سطح حر ضيق مظل على التجويف Narrow free luminal surface ووسط قاعدي عريض وأضاف (Go et al. , 1986) بأن هذه الخلايا تكون تراكيب بيضية أودائرية ومرتبطة في صيصات صغيرة متعددة . تحاط الفُصيصات بحواجز من نسيج ضام رقيق بين الفصيصات وداخلها مع مُرفقاته من الأوعية الدموية والقنوات والاعصاب وحياناً جُسيمات باسيدا (Eroschenko, 2000) Pacinian corpuscles .

تتميز الخلايا السُنخية عند ملاحظتها بالمجهر الإلكتروني النافذ Transmission Electron Microscope (TEM) بأحتوائها على شبكة إندوبلازمية خشنة

نامية بشكل جيد ورايبوسومات حرة في السائتوبلازم القاعدي

والواقع تحت النواة التي لها أثر مهم في المستويات العالية لفعالية بناء البروتين

(Wheater & Burkitt , 1987; Ross et al., 1995 ; Paulson , 2000) . ويلاحظ ايضاً وجود معقد كولجي المتطور بصورة جيدة Well-developed Golgi complex والمكون من ثلاثة الى خمسة أكياس أو حزم Stacks من صهاريج مُسطحة Cisternae وحوصلات متعددة (Go et al., , 1986) ويقع في منطقة فوق النواة Supranuclear zone اذ يكون مشاركاً او مسؤولاً عن تركيز Concentration وتحزيم Packaging النواتج الإفرازية التي تم بناؤها على الشبكة الأندوبلاز الخشنة إذ تُبنى الانزيمات في الشبكة الأندوبلازمية الخشنة ثم تتكثف في صهاريج معقد كولجي (Mountcastle , 1980; Madhavi , 2000) التي تصبح ممثلة بمواد معتمة الكترونياً Electron – opaque materials وتحاط بغطاء أو محفظة لتكون حبيبات مولد الخمير Zymogen granules . تخزن حبيبات مولد الخمير الناضجة في الجزء القمي للخلايا السُنخية وتتجمع تحت الغشاء البلازمي المُطل على التجويف Luminal plasma membrane الحاوي على العديد من الزُغيبات الدقيقة Microvilli (Go et al., 1986) . إنّ المراحل الأولية لحبيبات مولد الخمير التي تم تجميعها

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

او تحزيمها حديثا تكون كبيرة وذات كثافة الكترونية أقل من الحبيبات الناضجة Mature granules التي تكون أصغر حجماً (Wheater & Burkitt, 1987) وأشارت البحوث السابقة الى ان الأستيل كولين (Ach) Acetylcholine (Junqueira et al., 1989) او الكوليسيستوكاينين (CCK) Cholecystikin (Lu et al., 1989) و السكرتين Secretin (Kiehne et al., 2002) تحفز عملية الافراز إذ يتحد غشاء الحبيبات مع غشاء الخلية القمي وتطرح حبيبات مولد الخمير الى التجويف بوساطة عملية الاراج (النبذ) الخلوي Exocytosis ويكون عدد حبيبات مولد الخمير الموجودة في كل خلية مختلفاً ومعتمداً على الحالة الهضمية (Junqueira et al., 1989).

ذكر روز وجماعته (Ross et al., 1995) إحتواء خلايا الأسناخ على مُتقدرات صغيرة تنتشر في مناطق مختلفة من الخلية وتتركز بين صهاريج الشبكة الأندوبلازمية الخشنة Rough endoplasmic reticulum cisternae وترتبط خلايا الأسناخ مع بعضها بوساطة روابط معقدة Junctional complexes في الأغشية القمية للخلايا ولذلك تكون التجويف الذي تمتد فيه الزُغبيات الدقيقة في السطوح القمية لخلايا الأسناخ (Chanson et al., 1991).

وتملك خلايا الأسناخ نواة دائرة تحوي على نويات ومادة كروماتينية منتشرة

(Wheater & Burkitt, 1987).

ثانياً : نظام القنوات Ducts System

يُعد نظام القنوات في البنكرياس موقعا لإفراز السوائل والأيونات والبيكاربونات ويقسم نظام القنوات في بنكرياس الى ثلاثة أجزاء رئيسية : الجزء الأول هو القنوات داخل الفصيصات Intralobular ducts التي توجد ضمن الفصيصات وتفرغ العصارة البنكري من الأسناخ ، الجزء الثاني هو القنوات بين الفصيصات Interlobular ducts وتوجد في النسيج الضام بين الفصيصات مع فروع الأودموية والأعصاب . تتحد القنوات الصغيرة مع بعضها لتكوّن الجزء الثالث المتمثل بالقناة البنكرياسية الرئيسية Main pancreatic duct (Go et al., 1986).

Intralobular Ducts

-1

إن الجزء الأولي من القنوات داخل الفصيصات مكون من القنوات البينية Intercalated ductules (Go et al., 1986) إذ تتوسط القنوات البينية بين الأسناخ والقنوات داخل الفصيصات (Mountcastle, 1980; Ross et al., 1995). إذ تمتد القناة الفارزة الى داخل السُحج المنفرد (Eroschenko, 2000). تتكون القنوات البينية من خلايا مكعبة منخفضة الى مسطحة Flat – low cuboidal cells تخترق الأسناخ وتسمى الخلايا

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ().....

الواقعة في مركز الأسناخ بالخلايا السُنخية المركزية Centroaciner cells

التي تكون حرشفية الشكل وتتصف بنوى دائرية محاطة بسايتوبلازم ضئيل

(Junqueira et al., 1989; Paulson , 2000) وتمتلك تجويفاً صغيراً (, Eroschenko

2000) وخالية من الحبيبات الإفرازية وحاوية على شبكة إندوبلازمية ضئيلة جداً أو تفتقدها

(Junqueira et al., 1989) تعد الخلايا السُنخية المركزية إحدى خلايا القنية البينية الواقعة بين

الأسناخ إذ تكون هذه الخلايا مستمرة مع خلايا القنية البينية القصيرة التي تقع خارج السنخ

(Eroschenko , 2000) .

2- بين الفصوص Interlobular Ducts

يتكون جدار القناة بين الفصيصات من خلايا ظهارية ذات شكل هرمي تمتد منها

زُغبيات قصم من سطحها المُطل على التجويف . تبطن القنوات بين الفصيصات بنسيج

ظهاري مُكعب بسيط ويصبح أطول ومطبق Stratified في القنوات الكبيرة

(Eroschenko , 2000) . في حين ذكر روز وجماعته (Ross et al., 1995) بأن القنوات

بين الفصيصات تُبطن بنسيج ظهاري عمودي واطى وفي بعض الأحيان توجد فيه خلايا صُم

معوية Enterendocrine cells وخلايا كأسية Goblet cells . تحتوي خلاياها على حبيبات

إفرازية عديدة في الساييتوبلازم القمي ، إذ إنها ذات وظيفة إفرازية فإن المنطقة القاعدية

للسايتوبلازم تكون مملوءة بالشبكة الأندوبلازمية الخشنة والمتدرات في حين يقع معقد كولجي

والحبيبات الإفرازية (في مراحل مختلفة من النضج) في الساييتوبلازم فوق النواة ، وتوجد

العديد من الجسيمات الرابطة Spot desmosome على طول الغشاء البلازمي الجانبي وإضافة

الى معقد كولجي والحبيبات الإفرازية فإن الساييتوبلازم القمي يحتوي على شبكة كثيفة من خيوط

التوتر Tonofilament . ويُطرح محتوى الحبيبات عن طريق عملية الإخراج

الخلوي (Go et al., 1986) . تصب هذه القنوات بدورها في القناة البنكرياسية الرئيسية

مباشرة (Ross et al., 1995) .

3- القناة البنكرياسية الرئيسية Main Pancreatic Duct

تمتد على طول البنكرياس موازية للمحور الطولي تتصل مع العفج في نفس مكان

إتصال قناة الصفراء القادمة من ائبد وكيس الصفراء (Hole, 1983) تشترك الخلايا الظهارية

في القناة البنكرياسية الرئيسية في بنكرياس الانسان بخصائص تركيبية مع خلايا القنوات بين

الفصيصات . قد يحدث ضرراً وتحطم الحاجز بين الخلايا الظهارية ولكن بمستوى منخفض في

هذا الجزء من القناة إذ ين محتوى العفج الحاوي على عصارة الصفراء والانزيمات الحالة

(Ganong , 2001) .

2-1-2-1 : العصارة البنكرياسية Pancreatic Juice

يقوم البنكرياس ببناء وإفراز الكثير من البروتينات (Mountcastle , 1980) حيث تنتج الخلايا الإفرازية المصلية للأسناخ سائل مصلي Serous fluid (Gartner & Hiatt , 2000) حاوٍ على بادئات الانزيمات الهضمية Digestive enzyme precursors وتشمل مولد التربسين Trypsinogen ومولد الببسين Pepsinogen وكاربوكسي ببتيداز الأولي Procarboxy peptidase التي تقوم بهضم البروتينات (Ross et al.,1995) والايلاستيز الأولي Proelastase (Hole, 1983; Ganong , 2001).

تؤثر انزيمات العصارة البنكرياسية تأثيراً مهماً في هضم الكربوهيدرات والبروتينات والدهون (Ross et al., 1995) والحموض النووية (Wheater & Burkitt , 1983 ;Hole, 1983) إذ تشمل انزيمات العصارة البنكرياسية ما يأتي :

1- أنزيم الأميلاز البنكرياسي Pancreatic amylase الذي يقوم بهضم الكربوهيدرات إذ يشتر النشا أو الكلايوجين الى سكريات ثنائية.

2- أنزيم الليباز لبنكرياسي Pancreatic lipase و يسمى ايضاً الأنزيم الهاضم للدهون Fat-digesting enzyme الذي يكسر جزيئات الدهون الى حموض دهنية وكليسيرول.

3- الانزيمات النووية Nucleases التي تكسر جزيئات الحموض النووية الى نيوكليدات Nucleotides (Hole , 1983) وتشمل أنزيمي Deoxyribonuclease (DNAase) و Ribonuclease (RNAase) (Ross et al.,1995; Paulson , 2000) .

4- الانزيمات المكسرة للبروتين Protein – splitting enzymes وتشمل انزيمات التربسين Trypsin والكيموتريبسين Chymotrypsin والكاربوكسي ببتيداز Carboxypeptidase. إذ يعمل كل واحد من هذه الانزيمات على كسر الأواصر بين الاتصالات الخاصة Particular compination للحموض الأمينية في البروتينات إذ لا يستطيع أي أنزيم ما لوحده ان يكسر كل الاتصالات الممكنة لذا فإن وجود العديد من الانزيمات ضرورية لأكمال

هضم جزيئات البروتين (Hole , 1983) .

ان الانزيمات الهاضمة للبروتينات تخزن في شكلها غير الفعال Inactive form داخل حبيبات مولد الخمير إذ تُفرز الانزيمات في شكلها غير الفعال ثم تصبح فعالة بوساطة انزيمات أخرى بعد وصولها الى المعى الدقيق تتمثل بالاتصالات المعوية Enterokinase التي تُفرز من الطبقة المخاطية للعفج Duodenal mucosa (Wheater & Burkitt,1987 ; Ganong,2001) .

يتغير المحتوى البروتيني للعصارة البنكرياسية من (0.1% - 10%) اعتماداً على الحالة الإفرازية (Ganong , 2001) ، أما المحتوى الأيوني للعصارة البنكرياسية فيتغير بحسب معدل الإفراز . وينشأ الإفراز الأولي من الخلايا السخية المركزية والقنوات البنينية (Mountcastle

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

1980)، إذ تضيف القنويات البيينية البيكاربونات والماء الى الافراز الخارجي للبنكرياس . حين تفرز الأسناخ حجم قليل من السائل الغني بالبروتين Protein – rich fluid فإن خلايا القنويات البيينية تفرز حجم كبير من السائل الغني بالصوديوم والبيكاربونات (HCO_3^-) إذ تعمل البيكاربونات على معادلة حامضية الكيموس الذي يدخل من المعدة الى العفج وتجعل الأس الهيدروجيني (pH) ملائماً لفعالية الانزيمات البنكرياسية . تكون العصارة البنكرياسية قاعدية Alkaline يفرز حوالي 1500 سم³ من العصارة البنكرياسية لكل يوم (Ganong , 2001 ; Paulson , 2001) .

1-2-2: جزء الافراز الصماوي في البنكرياس

Endocrine Portion of Pancreas

تعرف تجمعات النسيج الغدي الصماوي في البنكرياس بجُزيرات لانكرهانز Islets of Langerhans التي تم إكتشافها من قبل العالم الألماني باول لانكرهانز Paul Langerhans في عام 1869م إذ وصفها بأنها خلايا صغيرة أغلبها ذات محتوى متجانس وشكل متعدد الأضلاع Polygonal cells ولها نوى دائرية بدون نويات وتقع متجاورة في مجاميع صغيرة (Ashcroft & Rorsman , 1995) . وأظهرت الدراسات اللاحقة بأنها تكون على شكل مجاميع بيضية او دائرية معزولة من الخلايا وغنية بالشعيرات الدموية ومبعثرة عشوائياً بين أسناخ البنكرياس . وتختلف هذه الجُزيرات حجم وتكوّن حوالي 1% من حجم البنكرياس ويتراوح عددها بين 1-2 مليون ويزداد عددها في ذيل البنكرياس (Wheater&Burkitt,1987; Steven&Lowe,1997;Cormack , 1998) .

تترتب هذه الخلايا المتعددة الاضلاع في حبال قصيرة غير منتظمة ملتحمة او مجاميع توجد بينها الياف من نسيج ضام شبكي رقيق Fine reticular connective tissue بشبكة غزيرة من الاوعية الشعيرية المتقببة Fenestrated capillaries وتحاط كل جزيرة بمحفظة من نسيج ضام رقيق تفصلها عن اسناخ البنكرياس (Cormack , 1998 ; Eroschenk , 2000) .

تحتوي جُزيرات لانكرهانز العديد من الخلايا الفارزة للهرمونات وبصورة عامة تحتوي على أربعة أنواع رئيسة من الخلايا وعلى الأقل نوعين ثانويين من الخلايا من مجموع الخلايا الصم العصبية Neuroendocrine cells (Steven & Lowe , 1997) تشمل أنواع خلايا الجزيرات الرئيسية Principal islet cells :

1- خلايا ألفا Alpha cells (A or α cells) الفارزة لهرمون الكلوكاكون Glucagon وتشكل حوالي 10%-20% .

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

2- Beta cells (B or β cells) الفارزة لهرمون الانسولين Insulin

والأميلين Amylin وتشكل حوالي 60%-80% من العدد الكلي لخلايا الجزيرة
(Aschcroft & Rorsman , 1995) .

3- خلايا دلتا Delta cells (D or δ cells) لفارزة لهرمون السوماتوستاتين

Somatostatin و تشكل حوالي 5%-10% من العدد الكلي لخلايا جزيرات لانكرهانز.

4- F cells او (PP cells) الفارزة لمتعدد الببتيد البنكرياسي Pancreatic

polypeptide (PP) وتشكل حوالي 1-2% (Steven & Lowe , 1997) .

أما أنواع الخلايا الثانوية Minor islets cells :

1- خلايا D₁ او Type IV الفارزة للببتيد المعوي الوعائي النشط Vasoactive

Intestinal Peptide (VIP) وتوجد هذه الخلايا إضافة الى جزيرات لانكرهانز في أسناخ البنكرياس والنسيج الظهاري للقنوات (Ross et al., 1995) .

2- الخلايا ذات الافراز المختلط Enterochromaffin (EC) وتوجد بأعداد قليلة في جزيرات

لانكرهانز وتكون مبعثرة أيضا في جزء الافراز الخارجي والقنوات واثبت انها تنتج عدد

من الببتيدات الفعالة متضمنه السيروتونين Serotonin والموتلين Motilin ومادة P

(Substance P) (Steven & Lowe , 1997) .

وأشار وايز وجماعته (Weiss et al., 1988) الى أنه يمكن تمييز خلايا جزيرات

لانكرهانز باستعمال تقنية التحضير للمجهر الإلكتروني النافذ وذلك بتمييز محتواها الهرموني

و إعتادا ، حجم وكثافة حبيباتها الإفرازية . إن أنواع الخلايا المختلفة لا تنتشر بصورة

عشوائية ضمن الجزيرة إذ تشغل خلايا بيتا الجزء المركزي للجزيرة في حين توجد خلايا ألفا

ودلتا بصورة رئيسة في محيط الجزيرات أو تكون خلايا D و PP مبعثرة في

الجزيرات (Ashcroft & Rorsman , 1995). وإن معظم خلايا بيتا تكون

مرتبة بوضع متجاور مع كل من خلايا بيتا وألفا المجاورة بوساطة فجوات الاتصال

Gap junction التي تساهم في الاتصال الداخلي Interconnection

(Orci et al., 1975; Ashcroft & Rorsman, 1995; Saez et al., 2003) ، كما تساهم

في نشر الحوافز العصبية من الخلايا المزودة بالأعصاب الى الخلايا غير المزودة بها

(Wiess et al., 1988) ويعتقد أن الوضع المتجاور للخلايا المختلفة يسهل نقل الاشارات بين

الخلايا المتجاورة Paracrine signalling ، إذ إن الهرمونات التي تنتج من خلايا جزيرات

لانكرهانز لها تأثيرات مختلفة في الفعاليات الإفرازية لبقية خلايا الجزيرة إذ تستجيب خلايا ألفا

لإنخفاض كلوكوز بلازما الدم Hypoglycemia بوساطة إفرازها للكوكاكون أما خلايا بيتا

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

فتستجيب الى ارتفاع كلوكوز بلازما الدم Hyperglycemia بوساطة افرازها للأنسولين
(Cormack , 1998) والدليل على ذلك هو ان خلايا بيتا الافرازية المنفردة المعزولة تفرز

القليل من الانسولين استجابة للكلوكوز ولكن عند وجود خلايا ألفا الفارزة للكلوكاكون أو العوامل

التي ترفع ادينوسين أحادي الفسفات الحلقوي الخلية (الذي يعد وسيط داخل خلوي

Intracellular mediator لفعل الكلوكاكون) تزداد الاستجابة الافرازية بصورة ملحوظة
(Ashcroft & Rorsman ,1995) .

إن تجهيز الدم الشرياني لجُزيرات البنكرياس مشتق من الشرايين المساريقية العلوية

والجوفية Celiac & Superior mesenteric arteries وتكوّن فروع هذه الأوعية شرايين

بين فصيصات البنكرياس وداخلها فبعد دخول العديد من الشريينات الى محيط جُزيرات

لانكرهانز في الانسان وتفرعها الى شعيرات دموية مثقبة فإنها تجهز خلايا ألفا وبيتا المحيطة

الموقع اولا قبل ان يصل الدم الى خلايا بيتا مركزية موقع . تتفرع العديد من الأوعية الدموية

الصادره Vasa efferentia في الجزيرة لتجهز الأَسناخ ولهذا فإن جزءاً كبيراً من الدم

الشرياني يجهز اولا النسب في جُزيرات لانكرهانز وبهذا الترتيب قد تؤثر هرمونات

البنكرياس في بقية خلايا الجزيرة وبرالى نسيج الأَسناخ إذ ان لأفراز الخلايا الصمّاوية

في البنكرياس تاثيرات مختلفة في خلايا الأَسناخ فمثلا يعمل كل من الانسولين والبيبتيد المعوي

الوعائي النشط على تحفيز افراز البنكرياس الخارجي في حين يعمل كل من الكلوكاكون

ومتعدد البيبتيد البنكرياسي والسوماتوستاتين على تثبط إفراز البنكرياس

الخارجي (Weiss et al.,1988 ; Ross et al.,1995 ; Steven & Lowe , 1997) .

أما الدم الوريدي الحامل لجميع هرمونات البنكرياس فيصب في الوريد البابي الكبدي

Hepatic portal vein لكون الكبد هدفا لهرمون البنكرياس وفي حالة الكلوكاكون يكون الكبد

هدفا رئيسا (Kacsoh , 2000) . ولكون جريان الدم يبدأ من مركز الجزيرة الى المحيط

فإن الخلايا المحيطة ولاسيما خلايا ألفا تكون معرضة للنواتج الافرازية لخلايا بيتا

(Ashcroft & Rosman , 1995) . كما تكون جزيرات لانكرهانز غنية بالأعصاب ايضاً

إذ تكون النهايات العصبية الودية واللاودية Sympathetic & Parasympathetic nerve

ending بأتصال مباشر على الغشاء البلازمي لحوالي 10% من مجموع خلايا جزيرات

لانكرهانز (Ross et al., 1995) وتساهم في تنظيم وظيفة جزيرات لانكرهانز

(Ashcroft & Rorsman , 1995; Kacsoh , 2000) .

1-2-2-1 : خلايا ألفا Alpha Cells

أ- التركيب المستندق لخلايا ألفا Ultrastructure of Alpha Cells

تنتج خلايا ألفا هرمون الكلوكاكون الذي يُطرح استجابة لمستويات الكلوكاكون المنخفضة في الجسم (Devlin , 1986 ; Paulson , 2000; Eroschenko , 2000).

وعلى مستوى التركيب المستندق تمتاز خلايا ألفا بكونها مشابهة لخلايا بيتا ما عدا كون حبيباتها الإفرازية أصغر ومتماثلة في الحجم ومتراصة بشدة في السايبتوبلازم أكثر من حبيبات بيتا (Ross et al., 1995). تتصف هذه الحبيبات بلب دائري منحرف عن المركز Eccentric core ذي كثافة الكترونية عالية High electron density مطموراً في مادة أساس متوسطة الكثافة Moderately dense matrix تحاط بدورها وبأحكام بغشاء مُحدد للحبيبات ، وتمثل هذه الحبيبات مواقع الكلوكاكون المخزون ولها قطر حوالي 250-300 نانومتر (Pelletier,1977; Brooks et al., 1993 ; Steven & Lowe , 1997). تحتوي خلايا ألفا على متقدرات خيطية Filamentous mitochondria وجهاز كولجي صغير وشبكة إندوبلازمية خشنة أما النواة فتظهر متجانسة غالباً أو مُفصصة (Weiss et al., 1988).

يُعد هرمون الكلوكاكون الناتج الرئيسي لخلايا ألفا (Kacsoh , 2000) في حين أشار كل من وايز و روز وجماعتهما (Weiss et al., 1988; Ross et al., 1995) الى ان خلايا ألفا تنتج ببتيدات أخرى زيادة على الكلوكاكون مثل متعدد الببتيد المعدي المثبط Gastric inhibitory polypeptide (GIP) والكوليستستوكاينين .

ب- هرمون الكلوكاكون Glucagon

إنّ هرمون الكلوكاكون هو ببتيدي متعدد أحادي السلسلة كون من 29 حمّض أميني ويكون هذا التركيب متشابهاً عند الانسان والأبقار والأغنام ، يُبنى هرمون الكلوكاكون داخل خلايا ألفا على شكل مولد الكلوكاكون Proglucagon الذي ينفصل منه الببتيد المؤشر أو القيادي Leader sequence peptide لينتج الهرمون الفعّال وذلك قبل الإفراز (Ganong , 2001؛ سليمان وعزيز ، 1989).

يُعد الكلوكاكون العامل المضاد فسيولوجياً لوظيفة الانسولين ، وقد تمّ تحديد مستقبلاته في مختلف الأنسجة . وأشار كل من ديفلين و كاشو (Devlin , 1986; Kacsoh , 2000) الى وجود مستقبلاته بغزارة في خلايا الكبد والخلايا الشحمية وهي خلايا الهدف المباشر للكلوكاكون وليس له فعل مباشر في العضلات .

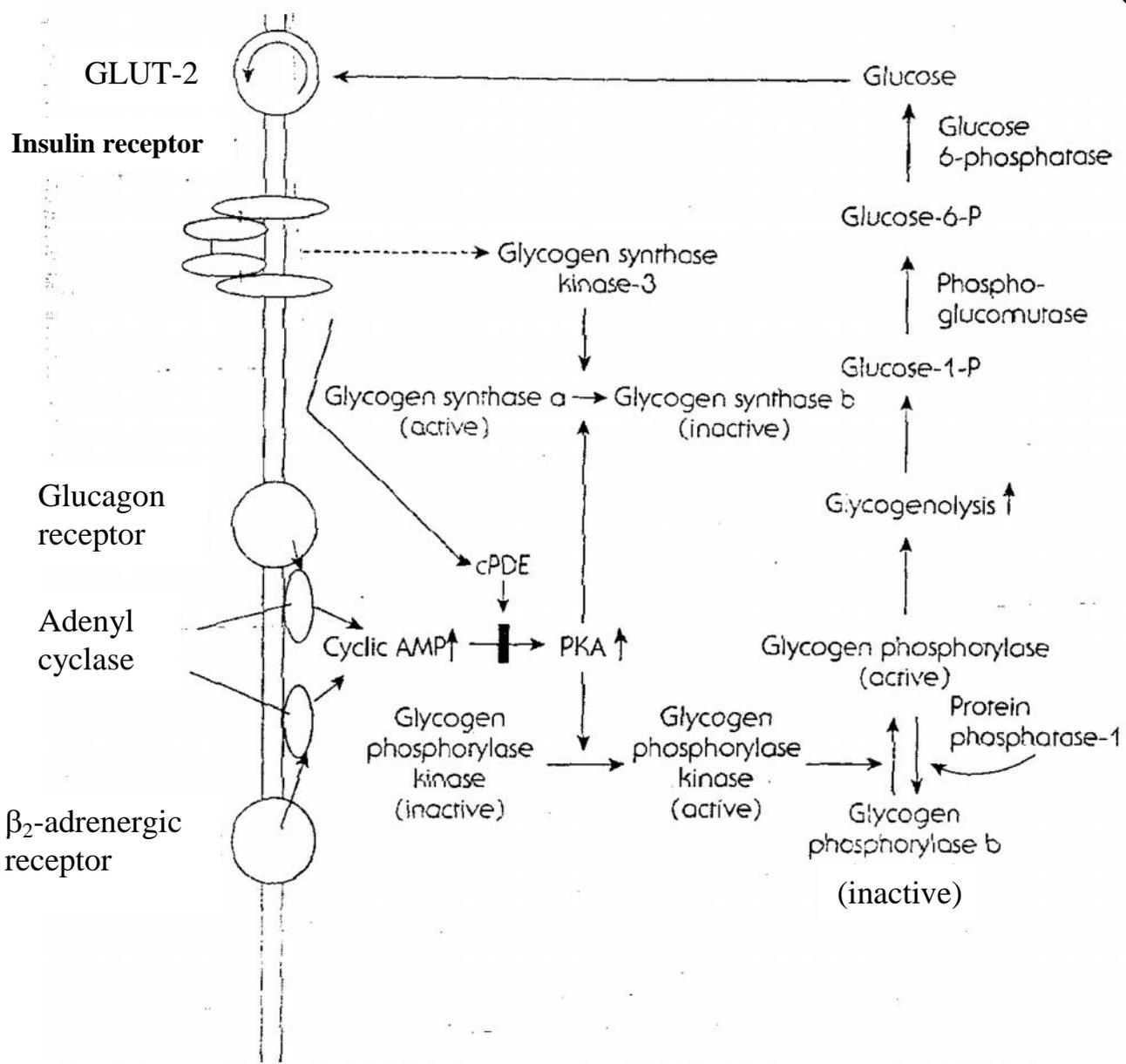
تحفز مستقبلات الكلوكاكون الأدينيل سايكليز Adenyl cyclase اذ ينشط نظام الفسفرة المعتمد على احادي فسفات الأدينوزين الحلقي cAMP – dependent phosphorylase system في الأنسجة الهدف في الكبد الذي يتوسط بزيادة احادي فسفات الأدينوزين الحلقي

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

داخل الخلية وتحفيز البروتين كائينز A (Protein kinase A) . يعد الكلوكاكون هرموناً هدمياً Catabolic hormone إذ يحفز حلّ الشحم Lipolysis في النسيج الشحمي وحلّ الكلايكونين Glycogenolysis ويحفز أيضاً حلّ البروتين Proteolysis ليحرك عملية إستحداث السكر Gluconeogenesis (Moran Campbell *et al.*, 1974; Kacsoh , 2000; Ganong , 2001) . ان التأثير الأكثر سرعة للكلوكاكون هو قدرته على احداث حل الكلايكونين الى كلوكوز في الخلايا الكبدية وزيادة إنتاج الكلوكون من البايروفيت الذي يزيد بدوره تركيز الكلوكون في غضون دقائق بواسطة سلسلة من الاحداث المعقدة (Guyton & Hall , 1996; Kacsoh , 2000)

(2-1) .

أما في النسيج الشحمي فيحفز الكلوكاكون حلّ الشحم بواسطة تفعيل انزيم الليباز الحساس للهرمون Hormone sensitive lipase المعتمد على احادي فسفات الأدينوزين الحلقي (Devlin , 1986; Kacsoh , 2000) ويحفز الكلوكاكون إفراز هرمون الانسولين وهرمون النمو والسوماتوستاتين البنكرياسي (Ganong , 2001) . ويزيد أيضاً إفراز الكاتيكول أمين Catecholeamine و الكالسيبتونين Calcitonin (سليمان وعزيز ، 1989) . إن عمر النصف Half-life للكلوكاكون حوالي 5-10 دقائق (Kacsoh , 2000; Ganong , 2001) . يتحطم الكلوكاكون بواسطة انسجة عديدة كالكبد : إذ يتم تقطيع الكلوكاكون بواسطة انزيمات ببتيديّة منها أمينية ومنها كاربوكسيلية زيادة على أنزيم التربسين والكيموتربسين (سليمان وعزيز ، 1989) . بما أنّ الكلوكاكون يفرز الى الوريد البابي الكبدي ويصل الى الكبد قبل وصوله الى الدم المحيطي لذا يتكسر حوالي 80% من الكلوكاكون في الكبد (Kacsoh , 2000) ولهذا تكون مستوياته في الدم منخفضة نسبياً (Ganong , 2001) .



الشكل (2-1) تنظيم ايض الكلايكونين (Kacsoh , 2000)

2-2-2-1 : خلايا بيتا البنكرياسية Pancreatic Beta Cells

أ : التركيب المستندق لخلايا بيتا Ultrastructure of Beta Cells

إن خلايا بيتا هي الخلايا الأكثر شيوعاً وتقع بصورة عامة في مركز جُزيرات لانكرهانز وتكون مُحاطة بخلايا A و D و F (Steven & lowe , 1997; Ganong,2001). تنتج خلايا بيتا هرمون الانسولين الذي يطرح إستجابة الى ارتفاع كلوكوز الدم بعد الوجبة الغذائية (Pelletier,1977; Paulson , 2000) في حين أشار ستيفن ولو (Steven & Lowe , 1997) بأن خلايا بيتا تفرز الانسولين وبتيد الأميلين الذي يعتقد بأنه

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

يتوسط فعل الانسولين كما ذكر كاشو (Kacsoh , 2000) بأن الأميلين هو ناتج ثانوي لخلايا بيتا البنكرياسية ويفرز مع الانسولين .

تتميز خلايا بيتا بوساطة حبيباتها الافرازية التي يبلغ قطرها حوالي 300 نانومتر (Junqueira et al., 1989; Weiss et al., 1988) حاوية على لب مركزي ذي كثافة الكتبوسطة أو كثافة الكترونية عالية . إن حبيبات خلايا بيتا تكون خاصة بالنوع ففي الانسان تحتوي الحبيبات على تراكيب بلورية متعددة الأضلاع أو مية الشكل وقد تحتوي على واحدة أو أكثر لبلورات المائلة الزوايا Angular التي تمثل الانسولين المتحد مع الزنك، وتوجد هالة شفافة الكترونيًا بين البلورات والغشاء المحيط بها

(Junqueira et al., 1989; Brooks et al., 1993; Steven & Lowe, 1997) ، اذ يمتلئ الفراغ بين المركز وغشاء الحبيبة بمواد حبيبية دقيقة ، اما في بنكرياس بقية الفقريات فيختلف اللب المركزي في شكله الظاهر كبلورات دائرية Spherical او صفائح Plates او تشبه الورد Rosettes او معينية الشكل Rhomboidal اعتماداً على الأنواع (Weiss et al., 1988) تفقد القليل من الحبيبات اللب المركزي فيها وربما يعود السبب الى طرح الانسولين حديثاً ، وتمتاز هذه الخلايا بشبكة اندوبلازمية خشنة نامية بشكل جيد وجهاز كولجي دائم ومنتشر بكثرة في خلايا بيتا (Steven & Lowe , 1997) ، كما تكون المتقدرات في خلايا بيتا دائرية Spherical تقريباً او تشبه العصا Rod-like وأكثر عدداً مما هي عليه في خلايا ألفا (Lazarus et al ,1967; Weiss et al ,1988). كما يلاحظ في خلايا بيتا شبكة من الخيوط الدقيقة Microfilaments تحت الغشاء والنيبيات الدقيقة Microtubules مرتبة بشكل اشعة ومرتبطة مع حبيبات الانسولين الافرازية. يعتقد ان كلا من هذين التركيبين يساهم في الاخراج الخلوي للهرمونات ، اذ تتحرك الحبيبات الى غشاء الخلية بوساطة عملية تتضمن النيبيات الدقيقة إذ يتحد غشاؤها مع غشاء الخلية طارحاً الانسولين الى الخارج (Weiss et al., 1988; Ganong , 2001) .

ب - هرمون الأنسولين *Insulin*

الانسولين ببتيد متعدد مكون من سلسلتين من الحموض الأمينية المرتبطة بأواصر ثنائية الكبريت Disulfide bridge سلة A مكونة من 21 حمضاً أمينياً وسلسلة B المكونة من 30 حمضاً أمينياً (De-Robertis & De-Robertis, 1987; MoranCampbell, 1974; Weiss et al., 1988; Devlin, 1986). تختلف تراكيب جزيئة الانسولين من حيث تعاقب الحموض الأمينية من نوع الى آخر وان هذه الاختلافات بصورة عامة غير كافية لكي تؤثر في الفايولوجية للانسولين في الحيوانات المختلفة ولكنها كافية لإنتاج مستضدات الانسولين Insulin antigens (Ganong , 2001) .

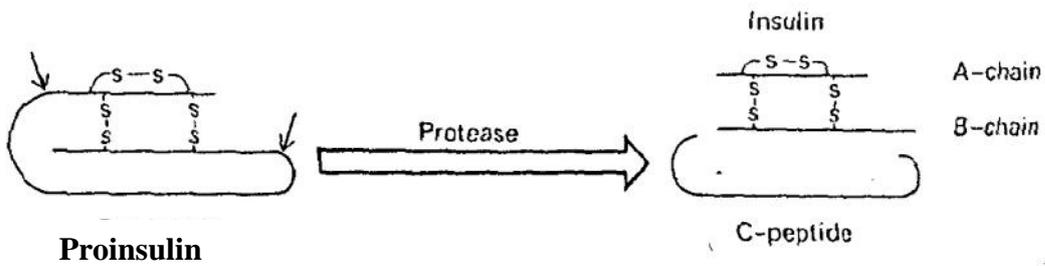
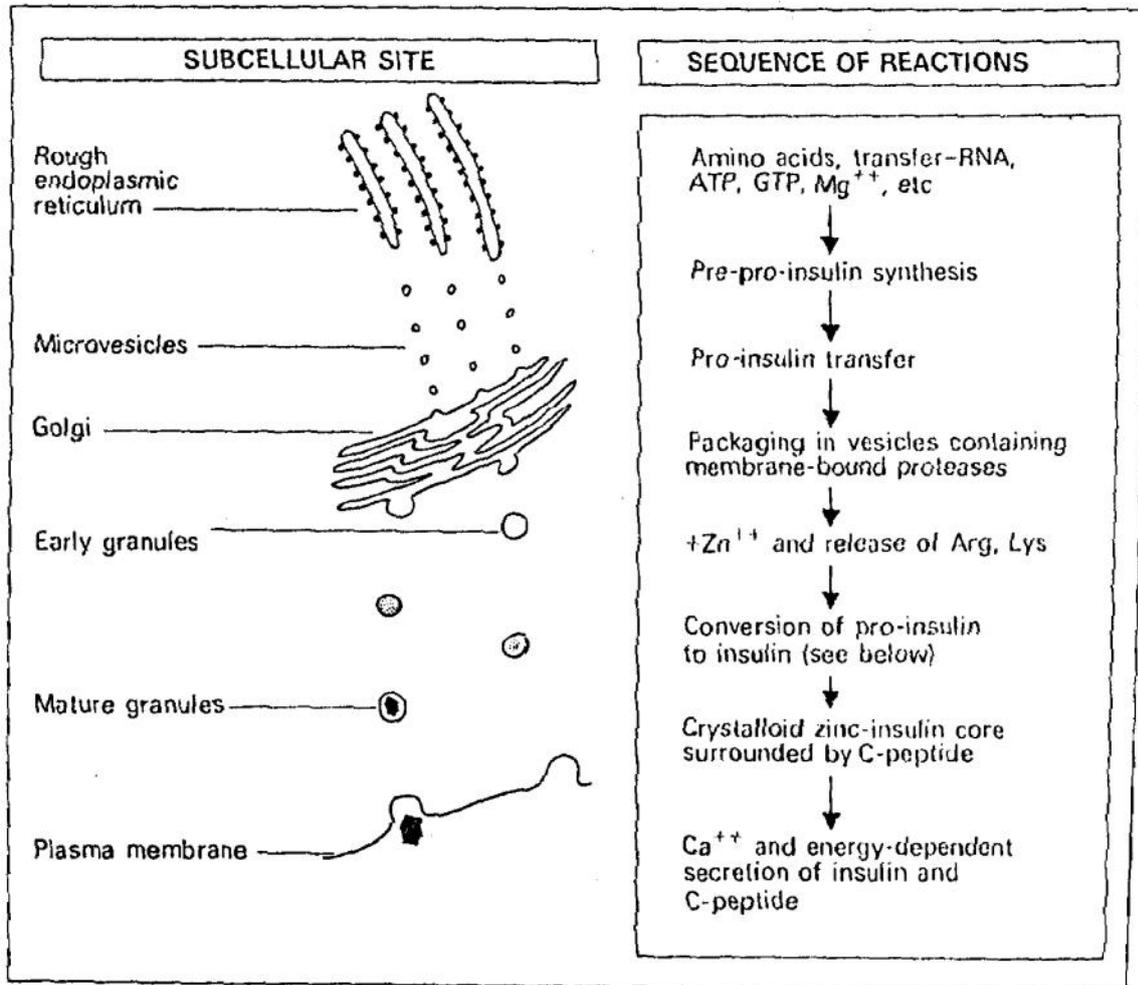
الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

يبني الانسولين بصورة أساسية كسلسلة متعدد ببتيدي منفردة يسمى المولد الأولي للأنسولين Preproinsulin (Weiss et al., 1988; Ross et al., 1995) الذي يُبنى على الشبكة الاندوبلازمية لخلايا بيتا ويحتوي على بقية من ببتيدي متعدد يتألف من 16-24 حمّضاً أمينياً يدعى الببتيدي المؤشر أو القيادي المرتبط بطرب NH₂ للسلسلة B . ان الببتيدي المؤشر أو القيادي ينفصل عن المولد الأولي للأنسولين على متعدد الرايبوسوم Polysomes لينتج مولد الانسولين Proinsulin الذي يتألف من سلسلة واحدة تحتوي ثلاثة أو اصر ثنائية الكبريت (سليمان وعزيز، 1989) ، او يزال اثناء انتقاله الى تجويف الشبكة الاندوبلازمية الخشنة (Kacsoh , 2000; Ganong ,2001) إذ يتحلل مولد الأنسولين الأولي تحللاً مائياً مكوناً مولد الانسولين المكون من 81-86 حمّضاً أمينياً اعتماداً على النوع وبعد انفصال الببتيدي المؤشر من المولد الأولي للأنسولين يلتوي الانسولين تلقائياً وتتكون الأواصر ثنائية الكبريت ليجن مولد الانسولين، و تحشر هذه الجزئية في صهاريج الشبكة الأندوبلازمية الخشنة (Ross et al., 1995) ينتقل بعدها من الشبكة الاندوبلازمية الى جهاز كولجي إذ تندمج جزيئات الانسولين في حويصلات تحتوي على الانزيمات الحالّة للبروتين Protease التي تعمل على شطر ببتيدي C-peptide أو الببتيدي الرابط Conncting peptide من مولد الانسولين داخل الحويصلات تاركاً جزيئة الانسولين المتكونة من سلسلة A (A chain) المكون من 21 حمّضاً أمينياً المرتبطة عرضياً مع السلسلة B (B chain) المكونة من 30 حمّضاً أمينياً (Kacsoh , 2000 ; سليمان و عزيز ، 1989) . وبعدها يتم نضوج هذه الحويصلات وتحدث بلورة انسولين - زنك داخل الحبيبات الساييتوبلازمية (Paulson , 2000) لينتج منطقة كثيفة متبلورة محاطة بفضاء واضح يحتوي على ببتيدي C وفي حالة تحفيز الخلايا بوساطة الطاقة والكالسيوم الضروري لأنتاج غشاء الحبيبات مع غشاء الخلية يتحرر الانسولين والببتيدي C الى المجرى الدموي بوساطة عملية الاخراج الخلوي .

يعتقد أنّ سلسلة C لها حوالي 10% من الفعالية البيولوجية للأنسولين (Ganong , 2001) في حين ذكر روز وجماعته (Ross et al., 1995) بأن سلسلة C ليس لها وظيفة محددة . يبقى الانسولين مخزوناً في حبيبات الخزن الساييتوبلازمية ويفرز منها استجابة لتحفيز الكوكوز الذي يرتبط بمستقبلات تقع على اغشية خلايا بيتا ، وتكون الاستجابة على مرحلتين الأولى سريعة وتمثل أفراس الانسولين والثانية أبطأ و تمثل تصنيع الانسولين (الشكل 1-3) (سليمان و عزيز ، 1989) .

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

إنّ نقص إفراز الانسولين Hypoinsulinism ينتج مرض السكري Diabetes Mellitus ويمتاز هذه المرض بأضطراب شديد في أيض الكربوهيدرات زيادة على اضطرابات في أيض الدهون والبروتين وبصورة متخصصة أكثر يوجد نقص في استهلاك الكلوكوز من قبل الخا وكننتيجة لذلك يرتفع كلوكوز الدم وعندما يصل كلوكوز الدم لمستوى عالٍ معين تبدأ الكلية بطرح الفائض حين تزداد كمية الكلوكوز في الراشح البولي أكثر من الكلوكوز المعاد إمتصاصه فيظهر الكلوكوز في الادرار مسببا بيلة كلوكوزية (Glucosuria) (Hole , 1983; Cormack , 1998 ; Paulson , 2000).



الشكل (3-1) بناء الأنسولين وافرازه من خلايا بيتا البنكرياسية (سليمان و محرز ، 1989).

ج - التأثيرات الايضية للانسولين *Metabolic Effects of Insulin*

إن جميع فعاليات الانسولين تكمن بأرتباطه بمستقبلاته البروتينية الخاصة Specific protein receptor في أغشية الخلايا إذ إنّ أغلب أغشية خلايا الجسم تحتوي على مستقبلات خاصة بالانسولين حتى الخلايا التي لا تظهر فيها فعالية الانسولين

(Ganong , 2001) لكنها توجد بغزارة في العضلات والنسيج الشحمي وخلايا بيتا البنكرياسية (Kacsoh , 2000) وهذه المستقبلات هي عبارة عن بروتينات سكرية ومتكونة من إتحاد أربع وحدات Tetramer منفصلة ترتبط مع بعضها البعض بواسطة روابط ثنائية السلفيد هما وحدتان نوع الفا α -subunit ووحدتان نوع بيتا β -subunit (Devlin , 1986 ; Guyton & Hall, 1996 ;Ganong , 2001) .

واختلف الباحثون في تفسير كيفية إنجاز الانسولين لتأثيراته اللاحقة فقد ذكر كانونك

(Ganong , 2001) بان الانسولين عندما يرتبط بمستقبلاته تتجمع في مجاميع و تؤخذ داخل الخلية بواسطة الالتقام (الادخال) الخلوي المتوسط بالمستقبلات Receptor – mediated endocytosis و في آخر الامر فإنّ معقدات المستقبل-الانسولين Insulin – receptor complexes تؤخذ الى الجسيمات الحالة Lysosomes إذ إنّ من المحتمل أن تتحطم المستقبلات أو يُعاد استعمالها في حين نكر (سليمان وعزيز ، 1989) بأن الانسولين يرتبط بشدة مع مستقبله إذ يندمج داخل الغشاء البزمي (ادخال خلوي Endocytosis) و من هنا ينطلق مفعول هرمونسولين إذ يحفز سطح الخلية على دخول الكلوكوز والحموض الامينية وبعض الأيونات وبعد ذلك يتالى الانسولين. اما كايتون وهول (Guyton & Hall , 1996) فقد ذكرا بأن الانسولين يرتبط مع وحدات الفا خارج الخلية ، وبسبب إرتباطها مع وحدات بيتا تصبح التي تنتأ الى الخلية مفسفرة تلقائياً ، وهذا يجعلها تتحول الى الأنزيم المفعّل كاينيز البروتين الموضعي Local protein kinase الذي يسبب بدوره فسفرة عدد آخر من انزيمات العصارة الخلوية ويكون التأثير النهائي هو تفعيل بعض هذه الانزيمات و تثبيط انزيمات اخرى . وهكذا وبهذه الطريقة غير المباشرة يوجه الانسولين الأيض داخل الخلية . إذ يعمل الانسولين على زيادة دخول الكلوكوز بمساعدة بروتينات حاملة خاصة تسهل عملية

الانتشار لذا ينخفض تركيز كلوكوز البلازما (Weater& Burkitt, 1987; Ross et al., 1995)

فبعد وجبة فإنّ الافراز المتزايد للانسولين يمنع تركيز الكلوكوز من الارتفاع كثيراً حيث يسبب خزن 60% تقريباً من الكلوكوز الممتص في الكبد وعندما يكون الطعام غير متوافر ويبدأ تركيز كلوكوز الدم بالهبوط ، ينشط كلايوجين الكبد ثانية الى كلوكوز ويحرر الى الدم ليحافظ على تركيز الكلوكوز فيه ويمنعه من الهبوط الى مستوى واطى جداً (Guyton & Hall , 1996; Ganong , 2001) .

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

ويُعد الانسولين ضروري للنمو الطبيعي يرض البروتين وإن هرمون النمو لن يسبب نمو معنوي في الحيوانات في غياب الانسولين (Mountcastle,1980) . فبعد ارتباط الانسولين مع مستقبلاته على الغشاء يصبح الغشاء الخلوي بالإضافة الى زيادة نفوذته للكلوكوز اكثر نفوذية لعدد من الحموض الامينية (Devlin , 1986; Guyton & Hall , 1996) ، كما يزيد الانسولين كمية الحموض الامينية المأخوذة من الخلايا ويثبط هدم البروتين Protein catabolism (Ross et al., 1995) ؛ سليمان وعزيز ، (1989) إذ إنه يفعل ذلك بواسطة تحريك النقل الفعال لعدد من الحموض الامينية خلال اغشية الخلايا الى داخل الخلايا ، ويتمتع الانسولين بتأثير مباشر في الرايبوسومات من حيث زيادة ترجمة الرنا المرسل mRNA مشكلا بذلك بروتينات جديدة ، لذلك يُعد الانسولين هرمون بنائي Anabolic hormone (Guyton & Hall , 1996) .

إن معدل عمر النصف للانسولين في الانسان حوالي 3-10 دقائق (Kacsoh , 2000) ؛ سليمان وعزيز ، (1989) يتم تحطيم الانسولين من خلال مستقبلاته اذ يتم تحلله في اللايسوسومات ويتم التخلص من الانسولين في عدة انسجة اكثرها فعالية الكبد والكلية (سليمان وعزيز ، 1989 MoranCampbell , 1979) والبنكرياس (سليمان وعزيز ، 1989) والمشيمة ، وعلى الرغم من أن تحطم الانسولين يحدث في جميع الأنسجة الحساسة للانسولين لكن التحطم الاكثر للانسولين يحدث في الكبد إذ يتحطم حوالي 60% في الكبد و30% في الكلية إذ يحدث تحطم الانسولين بواسطة انزيم Insulinase والانزيم الحال للبروتين Kacsoh , (2000) Protease .

1-2-3 : خلايا دلتا البنكرياسية Pancreatic Delta Cells

أ - التركيب المستندق لخلايا دلتا Ultrastructure of Delta Cells

كان يعتقد سابقاً بأن خلايا D تمثل مرحلة من مراحل نضج Maturation او تنكس Degeneration بقية خلايا جُزيرات لانكرهانز لكن أثبت وجودها كخلايا منتجة لهرمون (Weiss et al., 1988) و خلايا دلتا هي الاقل عددا في جزيرات لانكرهانز (Eroschenko , 2000) و يختلف عددها من جزيرة بنكرياسية الى اخرى (Steven & Lowe , 1997) .

تفرز خلايا D هرمون السوماتوستاتين (Paulson , 2000 ; Kacsoh , 2000 ; Eroschenko , 2000 ; Steven & Lowe,1997 ; Weiss et al., 1988) وتكون ذات شكل خلوي متغاير (Eroschenko , 2000) وتحتوي على الكثير من الحبيبات الافرازية المتغايرة في الحجم لكنها بصورة عامة اكبر من حبيبات خلايا بيتا والفا وقد تكن ذات قطر يتراوح بين (300-350 نانومتر) (Pelletier , 1977) وذات مركز ذي كثافة الكترونية واطد

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

(Steven & Lowe , 1997) او ذي كثافة الكترونية واطئة الى متوسطة كما تحوي مادة قالب حبيبية دقيقة متجانسة وغالباً تملأ الحبيبات تماماً وتمثل الحبيبات موقع الخزن الداخلى خلوي

للسوماتوستاتين (Weiss et al.,1988; Ross et al.,1995; Paulson , 2000) وقد اشار بالسون (Paulson ,2000) بأن هذه الخلايا قد تفرز ايضاً هرمون الكاسترين Gastrin الذي يحفز افراز الغدد المعدية Gastric glands .

ب - هرمون السوماتوستاتين Somatostatin

يتكون هذا الهرمون في خلايا D في جزيرات لانكرهانز كبدائى ببتيدي اكبر ثم يتحلل بوساطة عملية حل البروتين Proteolysis لينتج ببتيدي متعدد يحوي 14 حمضاً امينياً فقط (Mountcastle, 1980; Devlin , 1986 ; Guyton & Hall , 1996 ; Ganong , 2001)

يحتوي على اصرة ثنائىة الكبريت (Ganong , 2001) وعمر

النصف له في الدم قصير جداً ومقداره 3 دقائق (Guyton & Hall,1996) تم عزله

أول مرة من تحت المهاد Hypothalamus إذ يعمل

مثبطاً لهرمون النمو (GH-IH) Growth Hormone-Inhibiting Hormone (Mountcastle, 1980 ; Paulson, 2000 ; Ganong, 2001)

لذا يوجد بتركيز عالية في

كل من النتوء الوسطي Median eminence لساق الغدة النخامية وخلايا D البنكرياسية

المتخصصة اضافة الى تحت المهاد Hypothalamus والقناة المعوية المعدية

(Mountcastle , 1980; Devlin , 1986).

إن الدور الدقيق للسوماتوستاتين في الجزيرات غير واضح و لكن ظهر

انه يثبط الفعاليات الافرازية لخلايا الفا وبيتا الفارزة للكلوكاكون والانسولين على التوالي

(Pelletier , 1977 ; Devlin , 1986; Paulson , 2000) فقد يثبط السوماتوستاتين افراز

الانسولين بسبب النضوح المميز من مركز الجزيرة الى محيطها ويثبط افراز الكلوكاكون في

طريقة الافراز المتجاور Paracrine action (Devlin , 1986; Kacsoh , 2000) ويثبط

افراز متعدد الببتيدي البنكرياسي (Ganong , 2001) من خلال فعله الموضعي ضمن جزيرات

البنكرياس (Guyton & Hall,1996 ; Eroschenko,2000; Ganong , 2001) وزيادة

على عمل السوماتوستاتين بصورة اولية في مناطق افرازه وفعل الافراز المتجاور له

فأن له وظيفة صمية عصبية (Devlin , 1986) إذ من المحتمل أن يلعب دور ناقلاً

عصبياً Neurotransmitter (Devlin,1986;Ganong,2001) .

له تأثيرات مختلفة في الوظيفة المعدية المعوية Gastrointestinal function

(Wheater & Burkitt , 1987; Ganong , 2001) .

1-2-2-4: خلايا F البنكرياسية Pancreatic F Cells

أ - التركيب المستندق لخلايا F Ultrastructure of F Cells

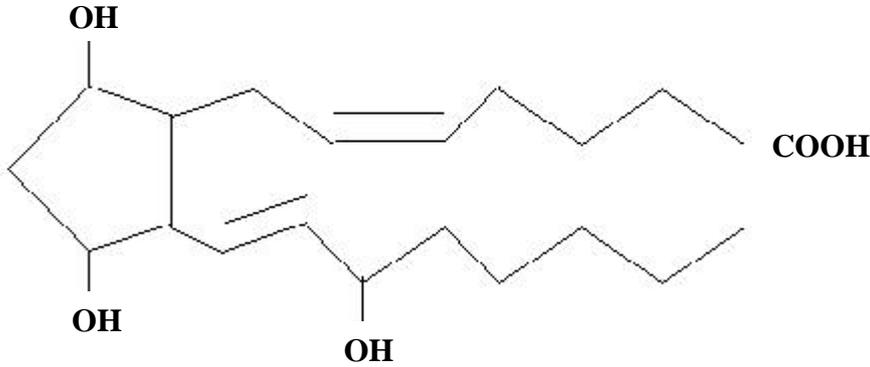
تم وصف هذه الخلايا في جزيرات لانكرهانز في الإنسان والأسماك والطيور وبقية اللبائن وتم تحديدها اعتماداً على احتوائها على حبيبات افراز ذات قطر (140-200 نانومتر) (Weiss et al., 1988). وهذه الحبيبات عصبية الافراز وتكون دائرية ذات لب مركزي حبيبي متجانس Central homogenous granular core كثيف الكترونيا Electron dense محاط بمنطقة واسعة شفافة الكترونياً Wide electron-leucet area (Brooks et al., 1993; Steven & Lowe , 1997) وتمثل هذه الحبيبات مناطق خزن هرمون متعدد الببتيد البنكرياسي الذي اكتشف أول مرة من قبل الباحث كيمبل وجماعته (Kimmel et al., 1975) -نهم لم ينجحوا في تحديد دوره الفسيولوجي (O'hare et al., 1985) و تكون هذه الخلايا منتشرة ايضاً مع خلايا الاسناخ زيادة على وجودها في جزر لانكرهانز في اللبائن (O'hare et al., 1985; Weiss et al., 1988).

ب- متعدد الببتيد البنكرياسي Pancreatic Polypeptide

يكون على شكل ببتيد خطي يتألف من 36 حمضاً امينياً (O'hare et al., 1995 ; Kacsoh, 2000). وقد عُزل أول مرة من الدجاج (Ganong , 2001; محي الدين وجماعته ، 1990) ، لا توجد لمتعدد الببتيد البنكرياسي وظيفة محددة لكنه يُعدّ مَثْبُطاً لوظيفة الجهاز الهضمي (Kacsoh , 2000) إذ يثبط افراز الانزيمات والبيكاربونات من جزء ياس ذي الافراز الخارجي ويسبب ارتخاء كيس الصفراء ويثبط افرازها Bile secretion (Ross et al., 1995; Cormack , 1998; Paulson , 2000) ويقلل حركة المعى الدقيق اذ يظهر دوره في ابطاء امتصاص المغذيات (Cormack , 1998) ويسبب انخفاض في كلايوجين الكبد دون تغيير كلوكوز البلازما وكوليسترول البلازما والحموض الشحمية الحرة Free fatty acid (Ganong , 2001).

1-3: الموثينات Prostaglandins

اكتشفت هذه المركبات أول مرة عام 1930 من قبل الباحثين كيرزورك Kurzrok وليب Lieb اذ اشار هذان الباحثان الى وجود مركبات خاصة في السائل المنوي للأنسان تعمل على تقلص عضلات الرحم عند دراسته خارج الجسالكائن الحي (محي الدين وجماعته ، 1990) وقد سميت بالموثينات Prostaglandins من قبل الباحث فون يولر Von Euler اعتقاداً منه بأنها تفرز من غدة البروستات (Von Euler , 1934).



الشكل (4-1) التركيب الكيميائي للموثين F₂α (Devlin,1986) .

تعدّ الموثينات احد انواع البروستانويدات Prostanoids التي تشمل زيادة على الموثينات الثرومبوكسان Thromboxane والبروستاسايكلين (PGI₂) Prostacyclin (Reddy & Herschman , 1996) والليكوترينات Leukotrenes (Jacob , 1996) . وهي تتوسط العديد من العمليات الفسيولوجية متضمنة عملية الإباضة Ovulation وتجمع الصفائح الدموية وتوازن الماء في الكلية (Reddy & Herschman , 1996) والاستجابة المناعية (Reddy & Herschman,1996; Barbosa & Rebello , 1998) ، محي الدين وجماعته ، (1990) وعملية تكوين خلايا الدم الحمر في نخاع عظم الانسان كالموثين E₂ والليكوترين B₄ (LTB₄) (Denizot *et al.*, 1998) وتعدّ وسائط مهمة للأستجابة الالتهابية Inflammatory response (Devlin,1986;Kitagawa *et al.*,1993;Mycek *et al.*, 2000) وحالات الحساسية (Mycek *et al.*, 2000) .

والموثينات عبارة عن مجموعة من الحموض الشحمية غير المشبعة المتعددة Polyunsaturated حاوية على سلسلتين جانبيتين ذات 20 ذرة كربون مرتبطة بحلقة Cyclopentane ring ككل (4-1) وهي نواتج ايض حامض الاركيـدونك Arachidonic acid الذي يعد المصدر المباشر لها (Bergstrom *et al.*,1968;Kunapuli *et al.*,1998;Mycek *et al.*,2000) ويعد حامض الاركيـدونك مكونات الشحوم المفسفرة الموجودة في الأغشية الخلوية

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

Membrane phospholipid (Devlin ,1986 ;Jacob , 1996 ;Mycek , 2000) إذ يعمل انزيم الفسفوليبياز (A₂) Phospholipase على تحرير حامض الاركيدونك من الشحوم المفسفرة الموجودة في الاغشبلوية ويحول حامض الاركيدونك الى الموثين (PGH₂)H₂ وهو المصدر الشائع لبقية الموثينات بوساطة فعالية انزيم Cyclooxygenase والمسمى ايضا (Prostaglandin synthase (PGS)) (Moran Campbell,1974;Reddy& Herschman , 1996) .

توجد اربعة انواع رئيسة من الموثينات هي F,E,B,A تتميز هذه الاصناف على اساس المجاميع الفعالة حول حلقة السايكلوبنتان في حين تشير الارقام 1،2،3 الى عدد الاواصر المزدوجة في السلاسل الجانبية فيحتوي الموثين E₁ على اصرة مزدوجة واحدة في حين يحوي الموثين E₂ على اصرتين مزدوجتين (محي الدين و جماعته ، 1990) . تنتج الموثينات في العديد من الانسجة (Bergstrom et al., 1968; Kunapuli et al., 1998) وقد شخصت كميات منها في الغدة الدرقية والبنكرياس وقشرة ولب الكظر وأنسجة وأعضاء اخرى عديدة في الجسم (Karim et al., 1967) ولا تكون الموثينات محصورة بخلايا متخصصة وعلى التناقض مع اغلبة الهرمونات فان الموثينات لاتخزن في الخلايا ولكنها تصنع وتطرح مباشرة (Moran Campbell et al., 1979; Devlin, 1986; Jacob, 1996; Vezza et al., 2001) . تنتج الموثينات بكميات د هي بصورة عامة تعمل موضعياً على الانسجة التي انتجتها وتتأيض بسرعة الى نواتج غير فعالة (Mycek et al., 2000) .

1-3-1: التأثيرات الفسيولوجية للموثينات

Physiological Effects of Prostaglandins

تنظم الموثينات العديد من الوظائف الفسيولوجية بوساطة ارتباطها بمستقبلات متخصصة في الغشاء البلازمي (Tsai et al., 1998; Kunapuli, 1998; Vezza, 2001) وتم تحديد مستقبلات الموثينات I₂, F₂α, D₂, A₁ في مختلف الانسجة إلا أن مستقبلات الموثينات E و F₂α موجودة في اغشية العضيات داخل الخلية مثل النواة والاجسام الحالة والشبكة الاندوبلازمية الخشنة وجهاز كولجي المعزولة من الاجسام الصفر في الابقار Bovine corpora leutea (Curtis – Prior , 1988) . ونتيجة لأرتباط الموثين بمستقبلاته ينشط او يثبط الادينيل سايكليز Adenyl cyclase (Mycek et al., 2000) في حين اشار الباحث فيزا و جماعته (Vezza et al., 2001) الى ان فعل الموثين F₂α ينقل عبر مستقبلاته او يورد الى داخل الخلية عبر نواقل Transporter لها ألفة عالية للموثين F₂α و E₂. وتؤدي الموثينات تأثيراتها عند ارتباطها بمستقبلات متخصصة قرب او جوار مناطق انتاجها .

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

تختلف الموثينات في فعاليتها الفسيولوجية ومن الممكن ان يترك النوع الواحد من الموثينات في عدة عمليات فسيولوجية في الجسم وإن التأثيرات الفسيولوجية للموثينات قد تبدو في بعض الاحيان متعاكسة (عشير و العلوجي ، 1989) فقد بين أن تجلط الدم يحصل نتيجة طرح الثرومبوكسان A_2 (TXA₂) الذي يحفز تجمع الصفائح الدموية ويساعد على تقلص الاوعية الدموية في حين يمنع البروستاسايكلين تجمع الصفائح الدموية (Devlin , 1986; Mycek *et al.*, 2000) وبذلك يمنع تجلط الدم ، وكذلك يزيد الموثين $F_2\alpha$ من ضغط الدم ، في حين يعمل الموثين E_2 على خفضه (عشير و العلوجي ، 1989) وتعد الموثينات I_2, A, E موسعة للأوعية الدموية لذا فهي مفيدة في معالجة ارتفاع ضغط الدم (Moncada *et al.*, 1980; Devlin , 1986) . أما اوضح دور للموثينات فهو تحفيزها لتقلص العضلات الملساء (عشير و العلوجي، 1989) ، لذا استعمل الموثين $F_2\alpha$ و E_2 لحث الولادة Parturition ولأنهاء الحمل غير المرغوب فيه (Devlin , 1986) ، ووجد أن للموثينات من نوع E_1 و E_2 التي تفرز من قبل المعدة تأثيراً مثبطاً لأفرازات المعدة كمل الموثين I_2 على تثبيط افراز الحمض المعدني (Jacob , 1996) في حين تحفز كلا من الموثينات $F_2\alpha$ و E_2 بناء المخاط الوقائي Protective mucous في المعدة والامعاء (Mycek *et al.*, 2000) . يعتمد تأثير الموثينات بصورة كبيرة على نوع النسيج (Mycek *et al.*, 2000) وبحسب الانواع والظروف التجريبية (Moncada *et al.*, 1980) وحسب الجرعة المعطاة (السعدي، 1992) و اشار (Thun & Eggenberger, 1996) بأن للموثينات فعلاً مركزياً في محور النخامية تحت المهاد Hypothalamus-hypophysis axis .

1-3-3: التأثيرات الايضية للموثينات

Metabolic Effects of Prostaglandins

تستجيب معظم الغدد الصم للموثينات (سليمان و عزيز، 1989 Moncada *et al.*, 1980) إذ تستجيب الغدة الدرقية وقشرة الكظر والمبيض وجارات الدرقية لأفراز هرموناتها في حالة اعطاء الموثينات من خلال احادي فسفات الادينوزين الحلقي ، وعليه فإن الموثينات تحث على انتاج الهرمونات الستيرويدية والكاتيكولات الأمينية من الكظر وتحرير الانسولين من البنكرياس (سليمان و عزيز، 1989; Johnson *et al.*, 1973) .

للموثينات تأثير مهم في أيض الكاربوهيدرات إذ تمتلك تأثيرات مشابهة للانسولين Insulin - like effects على ايض الكاربوهيدرات فقد لوحظ أن اعطاء الموثين E_1 يحفز أخذ و أكسدة الكلوكوز وبناء ثلاثي الكليسريد مركزوكوز خارج الجسم In vitro كما لوحظ أن الموثين E_1 يحفز تصنيع الكلايوجين في النسيج الشحمي للجرذان في حين لم تلاحظ اي تأثيرات على ايض الكلايوجين عند المعاملة بالموثين A_1 (Bergstrom *et al.*, 1968)

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

وأشار (محي الدين وجماعته ، 1990) بأن الموثينات تؤثر في افرازات البنكرياس الداخلية والخارجية فالموثين E يقلل من حجم العصارة البنكرياسية و يثبط تحرير الانسولين من خلايا بيتا . وتؤثر الموثينات في ايض الدهون والبروتينات اضافة الى تأثيرها في ايض الكاربوهيدرات فالموثين E₁ يعمل على تثبيط حلّ الشحم في الكائن الحي *In vivo* (Bergesteron *et al.*, 1968) بينما بيّن (سليمان وعزيز ، 1989 Moncada *et al.*, 1980) بأن الجرعة الواطئة من الموثين E تعمل على تحفيز حلّ الشحم في الكائن الحي التي تتصف ايضا بارتفاع كلوكوز الدم (Bergestrom *et al.*, 1968; Moncada , 1980) ولكون مصادر الموثينات هي حموض دهنية اساسية (Essential Fatty Acids (EFA) فإنّ النقص فيها يقود الى النقص في الموثينات (Bergestrom *et al.*, 1968) . يعمل الموثين E₁ على تثبيط عملية حلّ الشحم خارج الجسم (سليمان وعزيز ، 1989 ; Moncada, 1980) وإنّ الموثينات تثبط عملية حلّ البروتينات بالموثين A₂ مثلا يثبط عملية تصنيع البروتينات عند استعماله بتركيز معينة (محي الدين و . (1990) وأشار (Rodeman & Goldberg , 1982) الى أنّ الموثينات تحفز عملية حلّ البروتي النسيج العضلي للجرذان خارج الجسم في حين يعمل الاندوميثاسين على زيادة البروتين الكلي وانخفاض مستوى الكوكوز في الدم (Andonova *et al.*, 1998) وإنّ حلّ البروتين يرتبط بالأرتفاع المعنوي في انتاج الموثين E₂ (Lorite *et al* , 1997) .

1-3-4: تأثير الموثينات في الافراز الخارجي للبنكرياس

Effects of Prostaglandins on Exocrine Pancreas Secretion

أشارت العديد من الدراسات الى أنّ الموثينات وسائط للأستجابة الالتهابية كحدوث التهاب البنكرياس Pancreatitis (Bergestrom *et al.*, 1968) . فقد لوحظ عند استحداث التهاب البنكرياس تحدث زيادة في انتاج البروستانويدات (Closa *et al.*, 1996) . وتمت دراسة الألتهاب المتوسط بالشحوم Lipid mediator inflammation في حالتي التهاب البنكرياس المزمن والحاد Chronic & Acute pancreatitis إذ وجد إنه في حالة التهاب البنكرياس المزمن تزداد كلا من الموثينات E₂ و D₂ و 6-Keto PGF₂α والثرومبوكسان B₂ (TXB₂) زيادة معنوية في البنكرياس (Zhou *et al.*, 1994) . وأشار الباحث (Mossner *et al.*, 1991) الى أنّ بعض الموثينات لها أثرٌ محتمل في الفسيولوجيا والفسيولوجيا المرضية للبنكرياس . وأشارت دراسات اخرى الى تأثير الموثينات خارجية المنشأ Exogenous PGs في افراز البنكرياس ، لكن لايزال غير معروف كون هذه التأثيرات تحدث بوساطة تغيير التجهيز الدموي للبنكرياس او بوساطة فعلها المباشر في الخلايا الافرازية ، ففي

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

دراسة قام بها الباحثان جاورك وكونترك (Jaworek & Konturek , 1993) وجدا أن الموثينات تثبط افراز الاميلاز. وتمت دراسة التأثيرات الوقائية الخلوية المحتملة للموثينات Prostaglandin possible cytoprotective effect عند حقن الموثينات الخارجية المنشأ إذ درس انتاج البروستانويدات نوع PGE_2 و TXB_2 و $6\text{-keto-PGF}_{2\alpha}$ بعد استحداث التهاب البنكرياس الحاد ، و اشارت النتائج بأن البروستانويدات داخلية المنشأ Endogenous PGs أثّر في ميكانيكية الدفاع الخلوي Cellular defense mechanism (Closa et al., 1994) وتمت الإشارة الى ان فعاليات الموثينات تتضمن الحفاظ على تركيب الغشاء الخلوي (Curtis–Prior,1988) ، في حين وجد أن حقن الموثين E_2 يقلل من الاستسقاء Edema في انسجة البنكرياس ، وعند حقن الموثين E_2 بالوريد يثبط كلاً من حجم وافراز الاميلاز في العصارة البنكرياسية المحفزة بالسكرتين (Ando et al., 1992). ووجد ان الزيادة في انزيم الاميلاز ومولد الترسين في خلايا الاسناخ يكون معتمداً على الجرعة وان سرعة تكسر العضيات الخلوية ترتبط بصورة دقيقة بحدوث التهاب البنكرياس (Hirano et al., 1993) . وإن بعض الموثينات كالموثين E_2 يمنع ارتفاع مستوى انزيم الاميلاز (Hirano et al., 1992; Zabel et al., 1999) وزيادة انزيم الاميلاز ومولد الترسين في خلايا الاسناخ (Hirano et al., 1992) . يحفز افراز البنكرياس الخارجي خلال منعكس البنكرياس المعى-المعدة Gastric–intero–pancreatic reflex عند حقن الموثين E_2 داخل المعدة Intragastric (Masuda et al.,1995) . وفي دراسة تضمنت حقن الموثين $F_2\alpha$ في انسجة البنكرياس والكبد خارج جسم الكائن الحي ظهر بأن الموثين $F_2\alpha$ يقلل من الحفاظ على تركيب الغشاء الخلوي في الجسيمات الحالة و اشارت النتائج الى وجود مستلمات الموثين $F_2\alpha$ على سطوح خلايا البنكرياس والكبد (Moor , 1991) .

1-3-5: تأثير الموثينات في الافراز الصماوي للبنكرياس .

Effect of Prostaglandins on Endocrine Pancreas Secretion

تعمل الموثينات منظمات لوظيفة جزيرات لانكرهانز اذ وجد ان حقن الموثين E داخل البريتون ارتبط بزيادة مستويات انسولين الدم ولايعرف فيما اذا كان هذا التأثير يعود للتأثير المحفز المباشر للموثين E لخلايا بيتا او يكون مرتبطاً بزيادة سكر الدم و اشارت الدراسات اللاحقة باستعمال جزيرات لانكرهانز المعزولة بان الموثينات قد تزيد طرح الانسولين (Pierluiss, 1979) . وتشير الكثير من الدراسات الى ان نواتج ايض حامض الاركيدونك له أثر مهم في الافراز غير الطبيعي للانسولين الملاحظ في مرضى داء السكري في الانسان،

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

واظهرت الدراسات الفسيولوجية خارج جسم الكائن الحي بان الموثينات نوع E تحفز افراز الانسولين (Bressler et al., 1968; Johnson et al., 1973) في حين اقترحت دراسات اخرى داخل جسم الكائن الحي العكس (Robertson et al., 1974) واقترحت الدراسات الاخرى كـلا التأثيرين (التحفيز والتثبيط) (Burr&Sharp, 1974; Metz et al., 1981) وقد ظهر أن الموثين E₁ أما يثبط او يحفز اللين المستحث بالكلوكوز اعتماداً على تركيز الكلوكوز في جزيرات لانكرهانز المعزولة من بنكرياس الجرذ ، إذ ظهر وجود تأثير محفز قليل في افراز الانسولين عندما يكون تركيز الكلوكوز 50mg/dl في حين يظهر الموثين E₁ تأثيراً مثبطاً كبيراً عندما يكون تركيز الكلوكوز 300mg/dl (Burr&Sharp, 1974) .

وفي دراسة قام بها الباحث لوكس وجماعته (Luyckx et al., 1980) لمعرفة تأثير نواتج حامض الاركيديونك في افراز الانسولين خارج الجسم إذ وجد أن تثبيط بناء الموثين E₂ مرتبطاً مع افراز الاولين المتزايد . وإن الموثين E يعد مثبطاً داخلي المنشأ Endogenous inhibitor لأفراز الانسولين (Metz et al., 1981) وعلى العكس من ذلك وجد أن اعطاء الموثين I₂ للانسان لم يؤثر في افراز الانسولين المستحث بالكلوكوز (Patrono, 1981) . اما الدراسات التي اجريت في داخل الجسم فقد اظهرت بأن الموثين E₁ يقلل مستويات هرمون الانسولين في الدم (Robertson et al., 1974) .

تتوافر معلومات اقل عن تأثير الموثينات في طرح الكلوكاكون ففي احدى الدراسات على جزيرات لانكرهانز معزولة وجد ان الموثين E₁ ليس له تأثير في طرح الكلوكاكون (Vance et al., 1971) في حين اشارت بحوث اخرى الى تحفيز افراز الكلوكاكون بعد اعطاء الموثينات F₂α و E₂ و E₁ للبنكرياس السليمة المعزولة من الجرذان، وان اعطاء الموثين E₁ يسبب زيادة معنوية في مستويات الكلوكاكون والكلوكوز في الدم في الحالة الطبيعية

(Sacca & Perez . 1976) إذ إن الموثين E₁ له تأثير محفز مباشر في خلايا الفا حين وجد أن الموثين E₂ يحفز افراز الكلوكاكون من بنكرياس الجرذان السليمة (Pek et al., 1975) . وإن للموثين D₂ تأثيراً محفزاً في افراز الكلوكاكون ولا يوجد أي تأثير ملاحظ للموثين I₂ . لوحظ ان الموثين E يحرك فعالية خلايا الفا وان كلا من الموثين E₂ والكلوكاكون انخفضت انخفاضاً معنوياً عند المعاملة بالاندوميثاسين وان الموثينات E و D تأثير محفز في وظيفة خلايا الفا . إن العديد من الموثينات تستطيع أن تؤثر في افراز هرمونات البنكرياس في الدم وثبات مستوى الكلوكوز Glucose homeostasis وان الاندوميثاسين يثبط افراز الانسولين المستحث بالكلوكوز (Curtis – Prior , 1988) .

ان التأثير الصافي للموثينات هو تثبيط افراز الانسولين وتحفيز طرح الكلوكاكون في آن واحد في جسم الكائن الحي ، وعلى اية حال ، فإن الموثينات لها تأثيرات مزدوجة في افراز

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

هرمونات البنكرياس (Pierluiss , 1979) . إذ وجد بأن موثينات معينة خارجية المنشأ تحفز افراز الانسولين والكلوكاكون وان الليكوترينات تحفز افراز الانسولين ولا تؤثر في افراز الكلوكاكون وكذلك فإن الليكوترينات تثبط افراز الانسولين المستحث بالكلوكوز لكنها تحرك البناء الحيوي للانسولين (Pek & Nathan , 1994) . وان الموثينات المتكونة في البنكرياس قد تساعد في تنظيم افراز الانسولين داخل الجسم ، ولوحظ ان الاسبرين والاندوميثاسين يزيدان افراز الانسولين ويعززان تحريره كرد فعل لزيادة مستوى الكلوكوز في الدم (محي الدين و جماعته ، 1990) .

1-3-6: تثبيط تصنيع الموثينات

Inhibition of Prostaglandin Synthesis

يثبط تصنيع الموثينات بواسطة نوعين من العقاقير هي :

1- العقاقير الستيرويدية المضادة للالتهابات Steroidal antiinflammatory drugs

2- العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات Non steroidal antiinflammatory

drugs (NSAID)

تثبط العقاقير الستيرويدية مثل القشرانيات السكرية Glucocorticoids تحرير حامض الاركيونك من الشحوم الفسشاء الخلية اما من خلال التثبيط المباشر لفعالية انزيم الفسفوليباز A₂ او تحفيز القشرانيات لسكرية لتصنيع متعدد الببتيد المسمى الماكروكورتين Macro cortin او لبيوكورتين Lipocortin التي تثبط بصورة خاصة فعالية انزيم الفوسفوليباز A₂ (Curtis – Prior , 1988) .

اما العقاقير غير الستيرويدية مثل الاسبرين Aspirin و الاندوميثاسين

Indomethacin فانها تثبط تصنيع الموثينات عن طريق تثبيط فعالية

انزيم السايكلو اوكسيجيناز Cyclooxygenase (Sugino et al., 2001 ; Mycek et al., 2000 ;

1988 , Curtis – Prior , 1986 ; Devlin , 1986) . إن انزيمات السايكلو اوكسيجيناز هي

الانزيمات الاساسية في تنظيم الالتهاب (Zabel et al., 1999) . حيث يوجد نوعان من هذا

الانزيم هما COX-1 و COX-2 حيث تم الكشف عن انزيم COX-1 في معظم الانسجة في

مستوى ثابت ويكون مسؤولاً عن عملية بناء الموثينات وله تأثيرات وقائية للخلايا

Cytoprotection effects ، اما انزيم COX-2 يستحث خلال الالتهاب Inflammation

ويدعم العملية الالتهابية بواسطة انتاج الموثينات ما قبل الالتهاب

Proinflammatory prostaglandin (Nautrup&Horstermann, 1999) وقد تم دراسة

تعبير الحامض النووي الرايبوزي المرسل لأنزيمي COX-1 و COX-2 في انسجة الرئة

والحالب والخصى والدماغ والبنكرياس والكلى والكبد والثوة وغدة البروستات والغدة البنينة

والمعدة والمعى الدقيق . إذ احتوت الانسجة المدروسة على الحامض النووي الرايبوزي

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

المرسال لانزيمي COX-1 و COX-2 mRNA (COX-1 & COX-2 mRNA) وقد
ت تلك الانسجة الم دروسة ال مع طب - توى تعبیر ر
COX-mRNA إذ وجد أن أع توى لـ COX-mRNA تم التحري عن
غدة البروسات بين ان ال -ستويات ال واط
COX-1 & COX-2 mRNA لوحظت في الخصى والبنكرياس والكلية والكبد والتوتة
والدماغ (O'neill & Ford - Hutchinson , 1993) .

إنّ خلايا جزيرات لانكرهانز فقط تظهر تعبيراً ينياً لـ COX-2 في انسجة البنكرياس
الطبيعية ، وقد اظهرت نفس الدراسة بأن مثبات انزيم COX-2 قد تكون مؤثرة بصورة
محتملة ضد سرطان البنكرياس وان COX-2 قد يكون متضمناً في عمليات بايولوجية معينة في
جزيرات لانكرهانز في البنكرياس (Okami et al., 1999) ، إذ وجد أن انزيمات COX-1
و COX-2 تبنى في اسناخ بنكرياس الجرذ الطبيعية (Zabel et al., 1999) .

4-1 : نبات الحلبة Fenugreek

عشب حولي طوله (50-70سم) اسمه الانكليزي Fenugreek واسمه اللات
Trigonella foenum-graceum L. ينتمي الى العائلة البقولية Leguminosae
(Hussein , 1985) يتصف بساق منتصب يحوي على أوراق مركبة ذات ثلاث
وريفات طولانية مسننة ، تظهر الازهار بيض او شاحبة اللون تخرج من ابط الورقة .
أما البذور فلونها قهوائي مصفر في الثمرة التي تكون على شكل قرون مستطيلة
(رويحة ، 1978 ؛ المنظمة العربية للتنمية والزراعة ، 1988) . تنتشر الحلبة في
شرق البحر المتوسط وفي وسط آسيا و اثيوبيا و تزرع بكثرة في
والهند والصين (Morton , 1990) وتنتشر في العراق في مدينة دهوك وشقلاوة
وكركوك والسليمانية وحميرين وابو غريب والرستمية والعمارة والبصرة (Towensend &
(Guest , 1974) .

1-4-1 : التركيب الكيميائي لبذور الحلبة

Chemical Composition of Fenugreek Seeds

تحتوي بذور الحلبة على قلويدات و مادة هلامية و مادة الكولين Choline
وترايكس-ونيلين Trigonelline وصابونين Saponin وتانين Tanin
ومانوكالاكتان Mannogalactan وراتنج Resin وحامض النيكوتين Nicotinic acid
وبروتين وزيت ثابتة وطيارة وتحتوي ايضا على بعض المعادن مثل الفسفور والحديد

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

(مجيد ومحمود ، 1988؛ Hussein , 1985; 1988)
تحتوي على Diosogenin (المادة الاساس لتحضير الكورتيزون Cortisone والهرمونات الجنسية) و Prolamin وتعد مصدراً للكالسيوم وفيتامين C و D (Hussein , 1985) . وأشار (Muralidhara *et al.*, 1999) بأن بذور الحلبة تحتوي على (%g) : رطوبة 2.4 ، بروتين 25.4 ، دهون 7.9 ، صابونين 4.8 ، الالياف الكلية 48.0 ، الالياف غير الذائبة 28 ، الالياف الذائبة 20 ، الكربون 3.9 .

1-4-2: الاستخدامات الطبية لنبات الحلبة

Therapeutics of Fenugreek

على الرغم من استعمال الحلبة مادة مغذية وتابلاً (Hussien , 1985)

تستعمل طبيياً كمقو للشهية وتساعد على الهضم وطاردة للريح

(Hussein , 1985; Al-Rawi & Chakravarty , 1988) وملطف او مرطب للبشرة

(Tyler *et al.*, 1988 ; Al-Rawi & Chakravarty , 1988) ومثيرة للشهوة الجنسية

وطاردة للحشرات وتستعمل للقضاء على الديدان المعوية (Hussein , 1985)

ويستعمل مغلي مسحوق الحلبة لتسمين الجسم ويساعد مرضى البول السكري بشفاء الجروح

فيهم ، ويستعمل لمعالجة الالتهابات الرئوية والنزلات المعوية وساك والبواسير اضافة

الى استعمال المغلي من مسحوق الحلبة للغرغرة في التهاب اللوزتين . وقد استعملت

الحلبة في العلاج خارج الجسم إذ استعملت لمعالجة الدمامل لتسريع فتحها وشفائها

وكذلك في معالجةخراجاتالمنتنة والتهابات الاصابع وخراجات الثدي والالام

العضلية الروماتزمية (رويحة، 1978؛ مجيد ومحمود ، 1988) . إن الغسل بمغلي

الحبوب يعيد الى الجلد المتشقق نعومته وطراوته (رويحة ، 1978) ، وتعد الحلبة عاملاً مدرراً

للحليب (Hussein , 1985 ; Al-Rawi & Chakaravarty , 1988) ومدرة للطمث

(Hussein , 1985) .

تعرف الحلبة ايضاً بتأثيرها المخفض للسكر في الانسان

(Tyler *et al.*, 1988; Sauvaire *et al.*, 1998 ; Neeraja & Rajyalakshmi , 1996)

والفئران (Zia *et al.*, 2001) والجرذان (Abdel-Barry *et al.*, 1997) ولكن الإستعمال

المباشر للبذور في الغذاء محدود بسبب المذاق المر Bitter taste للبذور ، تخفض بذور الحلبة

الخام مستوى كلوكوز الدم بصورة معنوية في الاشخاص الطبيعيين والمصابين بداء السكري غير

المعتمد على الانسولين (Non-Insullin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)

لذا استعملت الحلبة لمعالجة مرضى السكري في الانسان

(Platel *et al.*, 1997; Sauvaire *et al.*, 1998 ; Muralidhara *et al.*, 1999) والحيوان

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

(Platel *et al.*, 1997) ، إذ وجد أن بذور الحلبة تقلل بصورة ملحوظة العلامات السريرية لمرضى السكري مثل زيادة الادرار Polyurea و العطش الشديد Polydypsia والضعف وفقدان الوزن (Sharma , 1986) . تؤدي الحلبة فعلها المخفض لسكر الدم نتيجة لأحتوائها على الحمض الاميني 4-Hydroxy isoleucine الذي يزيد طرح الانسولين المستحث بالكلوكوز Glucose-induced insulin release اعتماداً على تركيز الكلوكوز من خلال التأثير المباشر على جزيرات لانكرهائز المعزولة من الجرذان والانسان ، ويحدث هذا التأثير دون أي تغير في فعالية خلايا الفا و دلنا البنكرياسية ، وان التأثير المحفز لهذا الحمض الاميني يعتمد بصورة كاملة على الكلوكوز ولا يتفاعل مع بقية العوامل المشاركة في افراز الانسولين والمتضمنة Leucine و Arginine و Tolbutamine و Glyceraldehyde . (Sauvaire *et al.*, 1998)

واشارت الدراسات الى وجود علاقة بين تركيز سوكوز الدم وطريقة تحضير مستخلص بذور الحلبة فعلى الرغم من ان المستخلص المائي يؤدي الى تخفيض مستوى سكر الدم الا ان المستخلص الايثانولي لا يؤثر في مستوى كلوكوز الدم في حين يخفض المستخلص الكلايكوسيدي لأوراق الحلبة سكر الدم (Abdel-Barry&Al-Hakiem, 2000; Zia *et al.*, 2001) ووجد ان بذور الحلبة تسبب انخفاضاً معنوياً في مستويات الكوليسترول الكلي وتعد الالياف و الصابونين في البذور هي المسؤولة عن الفعاليات المخفضة للكوليسترول في الكبد والدم (Sawmya & Rajyalakshmi, 1999) وكذلك تخفض تركيز هرمون Triiodothyronine لكنها تزيد الثايروكسين Thyroxine ووزن الجسم في الفئران والجرذان (Panda *et al.*, 1999) . و اشار الباحث كاوڤري وجماعته (Choudhary *et al.*, 2001) الى ان تأثير الحلبة في النسيج يعتمد على جرعة الحلبة ونوع النسيج ففي الجرذان تسبب الحلبة زيادة فعالية الجرذان Hyperactivity وزيادة اخذ الطعام وتبقى الصحة العامة للجرذان جيدة ولكن لا توجد تغيرات معنوية في الزيادة الوزنية للجسم اما في الجرعة العالية (2-3 ملغرام/ غرام من وزن الجسم) فإنها تقلل الزيادة الوزنية في الجرذان الناضجة (Sakran , 1999) . واطهرت المعاملة بالحلبة زيادة قليلة لكنها ثابتة في خلايا الدم الحمر وإن اعطاء بذور الحلبة مع الغذاء ينتج زيادة في مستويات الكلوتاثيون (GSH) وفعاليتها Glutathione (GST) (Choudhary *et al.*, 2001) . و اشار (Sakran, 1999) الى ان بذور الحلبة لها تأثير مشابه للأستروجين Estrogen .

ان استعمال مسحوق بذور الحلبة عن طريق الفم الى المعدة Intragastrically لم يسبب ظهور أي علامات للسمية او الموت حتى في الجرعة العالية عند اعطائها للفئران والجرذان ولكلا الجنسين . وكذلك لا توجد تغيرات معنوية في المعايير البايوكيميائية للمصل والكبد كمستوى انزيمات GPT و GOT و ALP اضافة الى مكونات الدم كالبروتينات

الفصل الاول - المقدمة وأستعراض المراجع ()

والكوليسترول واليوربا والكرياتين و اشارت نفس الدراسة الى أن بذور الحلبة لا تسبب تغييرا في التوازن الفسيولوجي او البايوكيميائي الطبيعي كما لم توجد تغيرات معنوية في اوزان الاعضاء النسبية او تركيبها النسيجي ولم تظهر أي علام لتلف او تحطم الاعضاء (Abdel Barry *et al.*, 1997; Muralidhara *et al.*, 1999) ولكن عند استعمال المستخلص الكلايكوسيدي لأوراق الحلبة الخافض لسكر الدم لوحظ ان العضو الهدف الرئيس الذي تأثر بالمستخلص هو الكبد حيث لوحظ تنكس مبكر Early degeneration مع ارتشاح خلايا وحيدة النواة Mononuclear cells والتهاب كبد معتدل Mild hepatitis في بعض الحيوانات المعاملة بالجرع العالية السامة في المستخلص الكلايكوسيدي لأوراق الحلبة (Abdel-Barry & Al-Hakiem , 2000) .

استعملت (العوادي ، 1993) مستخلص الكلوروفورم لنبات الحلبة في تثبيط نمو كل من سبورات بكتريا *Bacillus subtilis* و *Staphylococcus aureus* و *E.coli* اضافة الى ذلك درست القابلية التطهيرية للمستخلص الكحولي 70% وأوضحت الباحثة ذاتها ان الحلبة لها تأثير محفز لأنقسام الخخاع العظم الفئران في الخلايا الجذعية والتي تمثل الجهاز المناعي للحيوان و اشارت الى احتوائها على مواد قد تكون محفزة لتضاعف خلايا نخاع العظم في الفقرات . كما تمت دراسة التأثير المضاد للأورام Antineoplastic لمستخلص بذور الحلبة ، إذ وجد أن الحلبة تثبط اكثر من 70% من نمو خلايا الورم مقارنة مع السيطرة وأن المعاملة بمستخلص الحلبة تزيد من عدد خلايا البلاعم الكبيرة Macrophage cells count وللمستخلص ايضا تأثيرات معنوية مضادة للالتهابات (Sur *et al.*, 2001) .

Chapter two

Materials and Methods

1-2: الحيوانات المختبرية Laboratory Animals

أستعملت في هذه الدراسة ذكور الفئران البيض السويسرية (*Mus musculus*) الضرب Balb/C التي تراوحت أعمارها بين (12-18) اسبوعاً تم الحصول عليها من بيت الحيوانات في الكلية الطبية العراقية - جامعة النهرين ونقلت الى البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة - كلية العلوم - جامعة بابل ، إذ تم تربيتها وتكاثرها في أقفاص معدنية في غرفة التربية التي تراوحت درجة الحرارة فيها ما بين 22-30°م وتحت نظام اضاءة ثابت (12 ضوء : 12 ساعة ظلام) . أعطيت الحيوانات الماء والعليقة المتكاملة الجاهزة pellet والمجهزة من شركة اباء لأنتاج العلف الحيواني وبصورة مستمرة *ad libitum* لكل الحيوانات

2-2: المحاليل Solutions

1-2-2: الموثين F₂r (Prostaglandin F₂r)

أستعمل في الدراسة الحالية الموثين Prostaglandin من نوع F₂α (PG F₂α) والمسمى تجارياً Veteglan (شكل 1-4) المصنوع من شركة Calier الأسبانية والمعبأ في عبوات تحتوي الواحدة منها على (20ml) من المادة بتركيز 0.075 مليغرام / مليلتر . خُففت المادة إلتركز المراد تحضيره بواسطة المحلول الملحي الفسيولوجي (0.9% NaCl).

2-2-2: محلول بذور الحلبة

Fenugreek Seeds Solution

نظفت بذور الحلبة من الشوائب ثم طحنت باستعمال المطحنة وتم إذائها في 4 مليلتر من الماء المقطر Distilled water وبجرعة مقدارها 1.6 ملغرام /غم من وزن الجسم (Sakran , 1999; Al-kalisi , 2000) أعطيت للحيوانات عن طريق الفم باستعمال محاقن طبية بحجم 1 مليلتر ثبت في فوهتها أنابيب بلاستيكية دقيقة (الجلبي ، 2002) .

3-2-2: المعاليل المستعمله في تحضير العينات للفحص بالمجهر الالكتروني

الذائد

1- محلول دارى الفوسفات Phosphate Buffer Solution

يتكون من مزيج محلولين و كما يأتي :

أ- المحلول الاول : حضر بإذابة (2.76) غرام من فوسفات الصوديوم أحادي القاعدة $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ في (100) مليلتر ماء مقطر .

ب- المحلول الثاني : حضر بإذابة (5.66) غرام من فوسفات الصوديوم ثنائي القاعدة $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{-7H}_2\text{O}$ في (100) مليلتر ماء مقطر ، ثم اخذ (19) مليلتر من المحلول الاول مع (81) مليلتر من المحلول الثاني لتحضير الدارى ذو الأس الهيدروجيني (7.4) (, Hayat

. (1986)

2- المحلول المثبتة كلوترالديهيد (2.5%) *Gluteraldehyde*

حُضِرَ بمزج (2.5) مليلتر من محلول كلوترالديهيد ذي تركيز (25%) وأضيف اليه (22.5) مليلتر من محلول دارى الفوسفات ذي أس هيدروجيني (7.4) .

3- محلول رابع كلوريد الازميوه *Osmium Tetroxide*

حضر بإذابة (1) غرام من أوكسيد الازميوه في (100) مليلتر ماء مقطر .

4- صبغة المثيل الأزرق *Methylen Blue*

حُضِرَت الصبغة بإذابة (1) غرام من صبغة المثيل الأزرق في (100) مليلتر ماء مقطر وأضيف اليه (1) غرام من البوركس Borax (Hayat , 1986) .

5- صبغة خلاص اليورانيل *Uranyl Acetate*

حُضِرَت الصبغة بإذابة (3) غرام من خلاص اليورانيل في (100) مليلتر كحول تركيزه (70%) إذ يتكون محلول مشبع من خلاص اليورانيل .

6- صبغة سترات الرصاص *Lead Citrate*

حُضرت كما جاء في (Hayat , 1986) بإذابة (1.3) غرام من نترات الرصاص و (1.76) غرام من سترات الصوديوم في (30) مليلتر من الماء المقطر ووضعها في قنينة حجمية سعة (50) مليلتر ثم تركا في جهاز الهزاز (Shaker) لمدة نصف ساعة ، بعد ذلك أُضيفت قطرات من (1%) هيدروكسيد الصوديوم إلى أن أصبح اللون رائقاً ثم أكمل الحجم إلى (50) مليلتر وحُفظ في الثلاجة لحين الاستعمال .

2-3: التجارب المختبرية

أُستعملت في هذه الدراسة (30) من ذكور الفئران البيض البالغة التي تراوح معدل أوزانها بين (23.38-28.16) غرام قُسمت الحيوانات عشوائياً إلى مجاميع متساوية بمعدل خمسة حيوانات لكل مجموعة وكما يأتي :

1- مجموعة السيطرة :

حُقنت الحيوانات بالمحلول الملحي الفسيولوجي (0.9% NaCl) بجرعة مقدارها 0.1 مليلتر تحتي المنطقة البطنية القريبة للفخذ ولمدة ستة أيام متتالية .

2- المجموعة الثانية المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ وتشمل مجموعتين :

أ- حُقنت هذه المجموعة بست جرعات من الموثين $F_2\alpha$ بجرعة مقدارها 5مايكروغرام/كغم من وزن الجسم وبكمية 0.1 مليلتر تحت الجلد Subcutaneously لمدة ستة أيام متتالية.

ب- حُقنت هذه المجموعة بست جرعات من الموثين $F_2\alpha$ تحت الجلد وبالجرعة ذاتها المستعملة في مجموعة السابقة ثم تركت لمدة ستة أيام أخرى بلا تجريب .

3- المجموعة الثالثة المعاملة بمحلول بذور الحلبة :

تم إعطاء المحلول المائي لبذور الحلبة عن طريق الفم بعد طحنه وإذابته بالماء باستعمال المحاقن المذكورة سابقاً وجرعة قدارها 1.6ملغرام /غم من وزن الجسم وبكمية 1 مليلتر (Sakran , 1999 ;Al-kalisi , 2000) ولمدة ستة أيام متتالية .

4- المجموعة الرابعة المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ و الحلبة وتشمل مجموعتين :

أ- حُقنت فئران هذه المجموعة بالموثين $F_2\alpha$ كما في المجموعة الثانية ثم أعطيت محلول الحلبة المائي كما في المجموعة الثالثة وتمت المعاملة بفارق (30) دقيقة بينهما وكُثرت لمدة ستة أيام متتالية .

الفصل الثاني - المواد و طرائق العمل - ()

ب- حُقنت فئران هذه المجموعة بالموثين $F_2\alpha$ كما في المجموعة الثانية وبعد يوم واحد من انتهاء المعاملة بالموثين تم إعطاؤها المحلول المائي لبذور الحلبة وبالجرعة ذاتها المستعملة في المجموعة الثالثة ولمدة ستة أيام متتالية أخرى .

شرحت جميع الفئران بعد 24 ساعة من آخر جرعة .أخذت أوزان الحيوانات في بداية ونهاية كل معاملة باستعمال ميزان نوع (Sartorus) ذي مرتبة عشرية واحدة ، وتم قتل الحيوانات باستعمال طريقة خلع النخاع الشوكي Spinal dislocation ثم شرحت بفتح التجويف البطني بإحداث شق طولي ابتداء من أسفل البطن حتى عظم القص ، تم رفع البنكرياس ووزن بميزان كهربائي حساس من نوع Mittler ذي أربع مراتب عشرية وتم احتساب النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم حسب المعادلة الآتية :

وزن البنكرياس بالغرام

$$\text{النسبة المئوية لوزن البنكرياس} = 100 \times$$

وزن الجسم بالغرام

وقطع قسم منها إلى قطع صغيرة يتراوح حجمها $2 \times 2 \times 2$ مليلتر وضعت في المثبت الخاص بتحضير مقاطع المجهر الإلكتروني (الكلوترالديهايد 2.5%) المخفف بدارئ الفوسفات ذي الأس الهيدروجيني (pH 7.4) ثم حُضنت بدرجة 4°C لمدة أربع ساعات بعدها أُجريت الخطوات اللاحقة لتحضير النماذج (الد 1995) .

2-4: تحضير العينات للفحص بالمجهر الإلكتروني النافذ

1- التثبيت والتجفيف والتمر **Fixation , Dehydration and Embedding**

أخذ البنكرياس من الفئران المشرحة و طع بحجم 2×2×2 مليلتر ووضع مباشرة في المثبت كلوترالديهيد (2.5%) المخفف بـ (1%) دارى الفوسفات Phosphate buffer وكان الأس الهيدروجيني يعادل (pH=4.7) ثم غسل النسيج بالدارى عدة مرات وترك فيه لمدة (12) ساعة تقريبا ، بعدها ثبت النسيج ايضا بـ (1%) رابع اوكسيد الاوزميوم Osomium tetraoxide لمدة ساعة وغسل بعدها بالماء المقطر لمدة خمس دقائق و جفف بامراره بسلسلة متصاعدة من تراكيز الكحول الايثيلي (30% 50% 70% 80% 90% 95%) و(100%) مرتين لغرض سحب الماء من النماذج (dehydration) ثم وضعت النماذج في اوكسيد البروبلين Propylene oxide مرتين لمدة ربع ساعة لكل مرة ثم مررت بعدها بمزيج من اوكسيد البروبلين ومادة الطمر الارالدايت Araldite لمدة ساعة . تركت بعدها بمادة الطمر لمدة 12 ساعة وبدرجة حرارة المختبر . نظفت النماذج في اليوم التالي من الارالدايت المعلقة بها بورق النشاف ووضعت في محافظ بلاستيكية Plastic capsule وملئت بمادة الطمر ووضعت لمدة 48 ساعة في فرن درجة حرارته (60°م) (Bancroft & Steven , 1977) . تركت بعدها ليومين بدرجة حرارة الغرفة لغرض التقطيع والتلوين (القيسي، 1995) .

2- التقطيع و التلوين **Sectioning & Staining**

صُنعت السكاكين الزجاجية بتقطيع قضيب زجاجي خاص بجهاز صانع السكاكين Knife maker نوع LKB . قطعت القوالب الحاوية على العينات بهذه السكاكين باستعمال جهاز القطع المستدق Ultra microtome من نوع Jung , Reichert ، ولتحديد المنطقة المراد دراستها أخذت مقاطع سميكة نسبياً Semi thick section (0.5-1) مايكروميتر باستعمال جهاز القطع المستدق نفسه ، ثبتت المقاطع على شريحة زجاجية ولونت بـ (1%) من المثليل الازرق Methylen blue بإضافة بضع قطرات على العينة . وضعت العينات بعد ذلك Hot-plate بدرجة حرارة (60°م) ولمدة (30) ثانية . ثم غسلت مباشرة بالماء المقطر وتركت لتجف استعدادا لفحصها بالمجهر الضوئي وقطعت مقاطع السمك المستدق Ultrasection ذات اللون الفضي الرمادي التي يكون سمكها (60-90) نانوميتر بجهاز القطع المستدق أيضاً وبعد الحصول على النماذج تم تحميلها على مشبك نحاسي (Grid) خاص بالمجهر الإلكتروني . بعدها لونت بمحلول مشبع من خلات اليورانيل Uranyl acetate المحضر في (70%) كحول ايثيلي لمدة ساعة ونصف . كما غسلت جيذا بطريقة لغسل النفاذ Jet

الفصل الثاني - المواد و طرائق العمل - ()

wash بـ (70%) كحول ايثيلي ثم لونت بسترات الرصاص لمدة (20) دقيقة و
غسلت مرة اخرى بالماء المقطر ثم جففه ورق النشاف ثم فحصت بالمجهر الالكتروني النافذ
من نوع Philips CM 10 باستعمال فولتية عالية (60) كيلوفولت . التقطت الصور على فلم
خاص وتم تحميص الافلام وطبع الصور في مختبرات المجهر الالكتروني في الكلية الطبية
العراقية - جامعة النهرين .

2-5: التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج باستعمال اختبار (t) لمقارنة اوزان الحيوانات بين المجاميع المعاملة
ومجموعة السيطرة بحسب المعادلة الآتية :

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{S_1^2 / n_1 + S_2^2 / n_2}}$$

وقورنت النتائج التي تم الحصول عليها من المعادلة بقيم (t) الجدولية لمستوى قبول
احصائي 99% و 95% .

وتم اعتماد جدول تحليل التباين Analysis of variance (Anova) للاستدلال على
المعنوية فيما يخص النسبة المئوية لوزن الغدة واستعمال اختبار اقل فرق معنوي
Least Significant Difference (L.S.D.) لأظهار معنوية النتائج . وتم استخراج الخطأ
القياسي للبيانات حسب المعادلة الآتية :

$$S.E = \frac{S.d.}{\sqrt{n}}$$

SE : الخطأ القياسي

S.D. : الانحراف المعياري Standard Deviation

اجريت التحاليل الاحصائية اعلاه وفق ما جاء في (الراوي، 2000) .

Chapter Three

Results

3-1: التغيرات الوزنية

3-1-1: التغيرات في وزن الجسم الكلي

اظهرت نتائج الداسة الحالية حصول تغيرات وزنية في حيوانات التجربة فقد لوحظ وجود انخفاض معنوي ملحوظ ($P < 0.01$) في معدل اوزان الحيوانات المعاملة بست جرغ من الموثين $F_{2\alpha}$ التي شرحت في اليوم السابع مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ انخفض معدل وزن الجسم الكلي لحيوانات هذه المجموعة من (1.14 ± 26.94) غرام الى (1.23 ± 25.5) غرام عند نهاية مدة الحقن لهذه المجموعة مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ ارتفع معدل وزن الحيوانات من (1.71 ± 23.38) غرام الى (1.65 ± 24.6) غرام عند نهاية مدة الحقن (جدول 1) و الشكل (3-1) . لكن لوحظ وجود ارتفاع غير معنوي في معدل اوزان كل من المجاميع المعاملة بالحلبة والمعاملة بالموثين $F_{2\alpha}$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع والمجموعة المعاملة بست جرغ متتالية من الموثين $F_{2\alpha}$ ثم ست جرغ متتالية اخرى من الحلبة التي شرحت في اليوم الثالث عشر عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة إذ ارتفع معدل وزن الحيوانات من (0.89 ± 26.72) غرام الى (0.82 ± 27.3) غرام عند نهاية مدة الحقن في الحيوانات المعاملة بحلبة ، وارتفع من (0.31 ± 27.57) غرام الى (0.55 ± 28.025) غرام عند نهاية الحقن في مجموعة الحيوانات المعاملة بالموثين $F_{2\alpha}$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع كما ارتفع من (1.66 ± 27.62) غرام الى (1.9 ± 28.67) غرام عند نهاية مدة الحقن في مجموعة الحيوانات المعاملة بست جرغ متتالية من الموثين $F_{2\alpha}$ ثم ست جرغ متتالية اخرى من الحلبة التي شرحت في اليوم الثالث عشر . كما يشير نفس الجدول الى عدم وجود تغيرات معنوية في معدل وزن مجموعة الحيوانات المعاملة بست جرغ من الموثين $F_{2\alpha}$ ثم تركت لمدة ست ايام وشرحت في اليوم الثالث عشر .

جدول (1) التغيرات في معدلات اوزان اجسام الفئران (غرام) المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة .

S.E \bar{E} معدل اوزان الحيوانات		المجاميع
بعد التجربة	قبل التجربة	
1.65 ± 24.6	1.71 ± 23.38	مجموعة السيطرة
1.23 ± 25.5 **	1.14 ± 26.94	مجموعة الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع
1.19 ± 28.38	1.33 ± 28.16	مجموعة الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم الثالث عشر
0.82 ± 27.3	0.89 ± 26.72	مجموعة الحلبة
0.55 ± 28.025	0.31 ± 27.57	مجموعة الموثين $F_2\alpha$ و الحلبة التي شرحت في اليوم السابع
1.91 ± 28.67	1.66 ± 27.62	مجموعة الموثين $F_2\alpha$ و الحلبة التي شرحت في اليوم الثالث عشر

** تمثل فرق معنوي على مستوى (P<0.01) .

عدد العينات = 5 لكل مجموعة .

3-1-2: التغييرات في وزن البنكرياس

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي ملحوظ ($P < 0.01$) في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم في مجموعة الفئران المعاملة بالموثين $F_{2\alpha}$ التي شرحت في اليوم السابع إذ بلغت (0.16 ± 0.99) % عند مقارنتها بمجموعة السيطرة إذ بلغت النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم فيها (1.74 ± 0.04) % كما هو الجدول (2) و الد (2-3) .

تشير النتائج في الجدول نفسه الى وجود انخفاض الا انه غير معنوي في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم في مجموعة الفئران المعاملة بالحلبة إذ بلغت النسبة (1.51 ± 0.03) % و لوحظ وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم في المجموعة المعاملة بالموثين $F_{2\alpha}$ والحلبة التي شرحت في اليوم السابع) إذ بلغت (1.3 ± 0.1) % . ولوحظ وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم في مجموعة ان المعاملة بست جرعة من الموثين $F_{2\alpha}$ ثم تركت لمدة ستة ايام وشرحت في اليوم الثالث عشر إذ بلغت (2.09 ± 0.14) % . أما مجموعة الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_{2\alpha}$ ثم ست جرعة متتالية اخرى من الحلبة وشرحت في اليوم الثالث عشر فقد اظهرت ارتفاعاً معنوياً ملحوظاً ($P < 0.01$) في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم إذ بلغت (2.41 ± 0.21) % .

جدول (2) التغيرات في النسبة المئوية لوزن البكرياس نسبة الى وزن الجسم .

معدل الوزن \bar{X} S.E	المجاميع
0.04 ± 1.74	مجموعة السيطرة
$0.16 \pm 0.99^{**}$	مجموعة الموثن $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع
$0.14 \pm 2.09^*$	مجموعة الموثن $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم الثالث عشر
0.03 ± 1.51	مجموعة الحلبة
$0.1 \pm 1.30^*$	مجموعة الموثن $F_2\alpha$ و الحلبة التي شرحت في اليوم السابع
$0.21 \pm 2.41^{**}$	مجموعة الموثن $F_2\alpha$ و الحلبة التي شرحت في اليوم الثالث عشر

* فرق معنوي على مستوى ($P < 0.05$) .

** فرق معنوي على مستوى ($P < 0.01$) .

عدد العينات = 5 لكل مجموعة .

3-2: الدراسة النسيجية والخلوية

3-2-1: مجموعة حيوانات السيطرة

أكدت نتائج الدراسة الحالية بالمجهر الإلكتروني النافذ للمقاطع المأخوذة من بنكرياس فئران مجموعة السيطرة احتواء البنكرياس على جزئين هما الاسناخ وجزيرات لانكرهانز . إذ تتكون الاسناخ من خلايا ظهارية بسيطة ذات شكل هرمي محيطة بتجوف مشترك وامكن تمييز طبيعة الفعالية الخلوية لخلايا الاسناخ من خلال حبيبات مولد الخمير التي تحتل موقعا قيمياً في خلايا الاسناخ ومتجمعة تحت الغشاء البلازمي المطل على التجوف وكان عدد حبيبات مولد الخمير مختلفا في كل خلية (الصورة 3-1)، وقد أمكن ملاحظة الشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال كما لوحظت الرايوسومات الحرة في الساييتوبلازم ومنتشرة على الشبكة الاندوبلازمية الخشنة وهذا يتعلق بالمستويات العالية لفعالية بناء البروتين (الصورة 3-2) .

تميزت خلايا الاسناخ بوجود نواة دائرية تحوي مادة كروماتينية منتشرة ونويات دائمية إذ احتوت النواة على الكروماتين المتغاير Heterochromatin متوزعا على غلاف النواة و الكروماتين الحقيقي Euchromatin في داخل النواة (الصورة 3-3) . كما امكن ملاحظة الخلايا السنخية المركزية التي اتصفت باشكال حرسفية نواها محاطة بساييتوبلازم ضئيل خال من بات الافرازية وتميز ساييتوبلازمها بكثافة الكترونية واطئة وكانت الشبكة الاندوبلازمية الخشنة قليلة ووجدت الرايوسومات بصورة رئيسة حرة في السايلازم (الصورة 3-3) .

اما فيما يخص خلايا جزيرات لانكرهانز فقد لوحظ ان خلايا بيتا هي الخلايا الاكثر انتشارا في المقاطع المفحوصة. امكن تمييز خلايا بيتا عن بقية خلايا جزيرات لانكرهانز بواسطة حبيباتها الافرازية العديدة المحاطة بغلاف خلوي وامكن تمييز المراحل المختلفة لتكوين الانسولين داخل الحبيبات الافرازية واضحة وكالاتي : تظهر الحبيبات الافرازية في مراحلها الأولى على مادة بروتينية منتشرة داخل الحبيبة الافرازية وذات كثافة الكترونية واطئة ثم تبدأ المادة الافرازية بالتجمع في مركز الحبيبة الافرازية إذ تظهر المرحلة الثانية حاوية على لب مركزي دائري ذي كثافة الكترونية عالية مائل الى الزوايا Angular ومحاط بهالة شفافة الكترونية . أما المرحلة الثالثة فتحتوي على مادة ذات كثافة الكترونية عالية تشبه العصا تحتل المركز وهي تمثل الحبيبات الناضجة Mature granules كما تحتوي خلايا بيتا شبكة اندوبلازمية خشنة ورايوسومات حرة ومتقدرات دائرية تقريبا أما النواة فاتصفت بشكل دائري - بيضي ذات مادة كروماتينية متجانسة (الصور 3-4 3-5 3-6) . كما تظهر الأوعية الدموية المجهزة لخلايا الجزيرة بصورة واضحة (الصورة 3-4) .

الفصل الثالث - النتائج - ()

أما خلايا الفا الفارزة لهرمون الكلوكاكون فقد امتازت بحبيبات افرازية متراصة بشدة في السايوبلازم وهذه الحبيبات تحوي المراحل المختلفة لتكوين الكلوكل التي تكون على نوعين هما حبيبات الكلوكاكون غير الناضجة Immature granules الحاوية على لب مركزي ذي كثافة الكترونية واطئة محاطة بهالة ذات كثافة الكترونية عالية وحبيبات الكلوكاكون الناضجة الحاوية على لب دائري منحرف عن المركز ذي كثافة الكترونية عالية Eccentric electron-dense core مطمورة في مادة اساس اقل كثافة محاطة بدورها بأحكام بغشاء محدد للحبيبات الافرازية و لوحظت هذه الحبيبات الافرازية بالقرب من الشبكة الاندوبلازمية الخشنة والذي يؤكد الطبيعة البروتينية لهذه الحبيبات ، كما لوحظ وجود المنقدرات الخيطية الـ Filamentous mitochondria (الصورة 3-7) .

3-2-2: مجموعة الحيوانات المعاملة بالموثين $F_{2\alpha}$

اوضحت نتائج الدراسة الحالية للمقاطع المأخوذة من بنكرياس الفئران المعاملة بست جرغ من الموثين $F_{2\alpha}$ التي شرحت في اليوم السابع بأن الموثين $F_{2\alpha}$ سبب تغيرات تنكسية لخلايا الغدة إذ لوحظ فقدان خلايا الغدة لنسق مظهرها الطبيعي مقارنة بما هو عليه في مجموعة السيطرة ، فقد لوحظ تباين التغيرات الحاصلة في العضيات الساييتوبلازمية في خلايا الأسناخ إذ لوحظ زيادة سمك الأغشية الخلوية لبعض العضيات الخلوية كما في المنقدرات التي اتصفت بزيادة سمك غشائها خلوي والاعراف Crestea العائدة لها ، اضافة الى زيادة سمك غشية الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في حين اتصف القسم الآخر بنزوح الرايبوسومات Ribosome depletion منها الى الساييتوبلازم الذي اتصف بزيادة كثافته الالكترونية والذي يعد مؤشرا الى زيادة لزوجته Cytoplasm viscosity ولوحظ ايضا حدوث تكسر Fragmentation الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في خلايا سنخية اخرى (الصور 3-8 ، 3-9 ، 3-10) . أما حبيبات مولد الخمير فقد كانت قليلة او تكاد تكون معدومة في بعض خلايا الاسناخ (الصورة 3-11) في حين لوحظ ارتشاح غالبية خلايا الاسناخ بالقطيرات الدهنية Fatty infiltration (الصور 3-12 ، 3-13 ، 3-14) ، وبينت هذه الدراسة مرور قسم من خلايا الاسناخ بمراحل التنكس إذ اتصف ساييتوبلازم بعض الخلايا باحتوائها على عدد كبير من الفجوات Vacuoles (الصورة 3-10) ، واتصفت بعض نوى خلايا الاسناخ بمرورها بالمراحل الاولى للفت الفسلجي المبرمج Apoptosis إذ ا بين المتغاير على الغشاء النووي وقله كمية الكروماتين الحقيقي كما يتضح في كل من الصور السابقة (3-8 ، 3-9 ، 3-10 ، 3-12 ، 3-13) .

أما تأثير الموثين $F_{2\alpha}$ في خلايا جزيرات لانكرهانز فقد لوحظ فقدان خلايا بيتا للنسق الخلوي الطبيعي لها إذ لوحظ حصول تغايرات في ساييتوبلازم بعض خلايا بيتا الذي امتلأ بالفجوات Vaculation وخلوها من الحبيبات الافرازية او قلة الحبيبات الافرازية فيها وحصول تغاير في النواة التي اتصفت بصفات التنكس الخوي (الصور 3-15 ، 3-16) .

وعلى الرغم من مرور بعض خلايا بيتا بمراحل التنكس واحتواء القسم الاخر على فجوات إلا أن البعض الآخر من الخلايا اتصفت باحتوائها على المراحل المختلفة لبناء الانسولين كما هو واضح في الصورة (3-17) . وظهرت خلايا ألفا حاوية على حبيبات الكلوكاكون غير الناضجة وكانت الشبكة الاندوبلازمية الخشنة نامية بصورة جيدة إلا أنه لوحظ وجود فجوات في الساييتوبلازم الصورة (3-18) .

أما الحيوانات المعاملة بسد جرغ من الموثين $F_{2\alpha}$ ثم تركت لمدة ستة ايام وشرحت في اليوم الثالث عشر فقد لوحظ حصول التغيرات السابقة ذاتها الحاصلة في المجموعة السابقة ولكن ظهرت اقل شدة مما هي عليه في المجموعة السابقة إذ لوحظ احتواء بعض خلايا الاسناخ على

الفصل الثالث - النتائج - ()

حبيبات مولد الخمير في حين اختفت هذه الحبيبات الإفرازية في خلايا سنخية أخرى

(الصورة 3-19) .

ولوحظ أيضا ارتشاح خلايا الاسناخ بالقطيرات الدهنية (الصورة 3-20) . أما خلايا

فقد لوحظ فقدانها المظهر الطبيعي لها مقارنة بما هو عليه في مجموعة السيطرة إذ امتازت

خلايا بيثا باحتوائها على حبيبات الأنسولين الإفرازية غير الناضجة وبأعداد قليلة جدا أما

العضيات الستوبلازمية فقد تباينت التغيرات الحاصلة فيها إذ لوحظ زيادة سمك الأغشية الخلوية

للمتقدرات وحصول تكسر في الشبكة الاندوبلازمية الخشنة (الصورة 3-21) . أما خلايا ألفا فقد

اتصفت باحتوائها على الحبيبات الإفرازية الحاوية على الكلوكاكون وهي تمر بمراحل نضج

مختلفة وظهرت الشبكة الاندوبلازمية الخشنة نامية بشكل جيد وظهرت النواة طبيعية ومشابهة

لما في مجموعة السيطرة (الصورة 3-22) ولوحظ أيضا ارتشاح بعض الخلايا الا

وحيدة النواة Mononuclear cell بين خلايا جزيرات لانكرهانز (الصورة 3-23) .

3-2-3: مجموعة الحيوانات المعاملة بالحلبة

لوحظ من خلال الفحص بالمجهر الإلكتروني النافذ تباين تأثيرات الحلبة في أنسجة البنكرياس فعلى الرغم من عدم وجود تغيرات في العديد من خلايا الأسناخ التي اتصفت بالمظهر الطبيعي المشابه لما هو عليه في أنسجة بنكرياس حيوانات السيطرة فقد لوحظ وجود الشبكة الاندوبلازمية الخشنة نامية بصودة و لوحظ وجود حبيبات مولد الخمير الغزيرة عند فم الخلايا لغرض إفرازها التي يمكن من خلالها تمييز الفعالية الخلوية العالية لخلايا الأسناخ ، وإذ ظهرت نواها مشابهة لمجموعة السيطرة فقد احتوت على الكروماتين المتغاير متوزعا على غلاف النواة والكروماتين في داخل النواة و تميز الغلاف الخلوي من الناحية القمية بأحتوائه على الزغبيات الدقيقة (الصور 3-24 3-25 3-26) في حين لوحظ مرور بعض خلايا الأسناخ بمراحل التتسكس واحتواء سايتوبلازمها على القطيرات الدهنية والفجوات القليلة كما في الصورة (3-27) ، وقد لوحظ ارتشاح بعض الخلايا الأرومة الليفية بين خلايا الأسناخ (الصورة 3-28) . و ظهرت الخلايا السنخية المركزية مشابهة لمجموعة السيطرة (3-29) .

أما تأثير الحلبة في خلايا جزيرات لانكرهانز فقد امتازت الخلايا بفعالية افراز عالية جدا تتضح مرئيا غزارة حبيبات الانسولين الافرازية إلا أنه لوحظ وجود فجوات قليلة في سايتوبلازم بعض خلايا بيتا (الصور 3-30 3-31) .

أما خلايا الفا الفارزة للكلوكاكون فقد تميزت ايضا بمظهرها الطبيعي المشابه لما في مجموعة السيطرة إذ تميزت بوجود حبيبات افرازية غزيرة (الصورة 3-32) . و يظهر التجهيز الدموي طبيعيا إذ تبدو الشعيرات الدموية واضحة (الصورة 3-30) .

3-2-4: المجموعة المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ و الحلبة

اظهرت نتائج الفحص بالمجهر الالكتروني النافذ لمقاطع البنكرياس المأخوذة من الحيوانات المحقونة بست جرعة ن الموثين $F_2\alpha$ ثم أعطيت الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) وشرحت في اليوم السابع حصول بعض التغيرات في التركيب الخلوي للبنكرياس التي ظهرت اقل شدة مقبنة بتأثير الموثين $F_2\alpha$ وحده . فقد ظهرت بعض خلايا الاسناخ مماثلة لما هي عليه في مجموعة السيطرة الا انها اتصفت بفعالية افرازية عالية تمثلت بغزارة حبيبات مولد الخمير كما في الصورة (3-33) . وقد لوحظ من جهة اخرى وجود خلايا سنخية اخرى تتصف بأحتوائها على اعداد قليلة من حمولد الخمير وعلى الرغم من ذلك فهي تتصف بارتشاحها بالقطيرات الدهنية التي تملأ الساربلازم (الصورتين 3-34، 3-35) ، بينما لوحظ في مناطق اخرى قلة وجود القطيرات الدهنية في الخلايا اضافة الى وجود حبيبات مولد الخمير (الصورة 3-36) .

اما الشبكة الاندوبلازمية فقد اتصفت بنمو عال كما يتضح في الصورتين (3-37 ، 3-38) ، إذ تبدو خلايا الاسناخ بالمظهر الطبيعي وحاوية على نوى مشابهة لنوى الخلايا السنخية الموجودة في مجموعة السيطرة (الصورتين 3-34 ، 3-38) ، في حين امتازت خلايا سنخية اخرى بكثرة وجود المشتملات Inclusion bodies وبداية تكوين حبيبات مولد الخمير في السايوتوبلازم التي اتصفت بحبيبات تحتوي على مادة ذات كثافة الكترونية واطئة منتشرة في السايوتوبلازم بالاضافة لهذه الحبيبات لوحظ وجود حبيبات اخرى في مرحلة النضج التي تتصف بكثافة الكترونية عالية (الصورة 3-39) .

ولوحظ ايضا ارتشاح بعض الخلايا البيض الالتهابية Inflammatory cells (الصورتين 3-40 ، 3-41) ، كما لوحظ ظهور الأوعية الشعرية المجهزة للأسناخ مما يدل على سلامة التجهيز الدموي (الصورة 3-40) .

اما فيما يخص التركيب الخلوي لجزيئات لانكرهانز فلوحظت خلايا بيتا حاوية على الحبيبات الافرازية وهذا يدل على الفعالية الخلوية لها ولوحظ ايضا وجود المايكروسومات Microsomes الناتجة من تكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في سايوتوبلازم خلايا بيتا ، اما نوى بعض خلايا بيتا فقد ظهرت بمظهر طبيعي مشابه لما هو به في خلايا مجموعة السيطرة في حين ظهرت خلايا بيتا اخرى حاوية على نواة ذات كثافة الكترونية عالية مما يدل على انها تمر بمراحل نهائية من التتكمس كما يتضح في الصور (3-42 3-43 3-44 3-45) .

اما خلايا الفا فقد تميزت باحتوائها على حبيبات افرازية اقل مما في مجموعة السيطرة في مراحل مختلفة من النضج ، وقد امتازت بوجود المشتملات في سايوتوبلازمها الصور

الفصل الثالث - النتائج - ()

اما نتائج الفحص لمقاطع البنكرياس المأخوذة من الحيوانات المحقونة بست جرعة متتالية من الموثين $F_{2\alpha}$ ثم اعطيت ست جرعة متتالية اخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر فقد ظهرت خلايا الاسناخ مماثلة لما هي عليه في مجموعة السيطرة فقد لوحظت الفعالية الافرازية الطبيعية للخلايا من وجود خلايا حبيبات مولد الخمير الناضجة ذات كثافة الكترونية عالية ومتباينة الاحجام وقريبة من قمم الخلايا الحاوية على الزغيبات قة لغرض افرازها (الصورة 3-48) .

في حين ظهرت خلايا اخرى حاوية على مراحل مختلفة من مراحل تكوين حبيبات مولد الخمير المنتشرة في السايوبلازم ، وأُصفت الشبكة الاندوبلازمية الخشنة بنمو عال مما يدل على فعالية بناء البروتين كما يتضح في الصور (3-49، 3-50) ، وقد احتوت خلايا الاسناخ على نواة دائرية مشابهة لما في مجموعة السيطرة إذ تحوي على مادة الكروماتين المتغاير متوزعا على غلاف النواة والكروماتين الحقيقي داخل النواة كما يتضح في الصور (3-48 3-49) .

اما خلايا جزيرات لانكرهانز فقد امتازت بفعالية افرازية تتضح من خلال وجود حبيبات الانسولين الافرازية التي لم تصل الى مراحل النضج Immature insulin granules واتصفت الشبكة الاندوبلازمية بنمو عال كما يتضح في الصور (3-51، 3-52) . في حين امتازت خلايا البة افرازية عالية تمثلت بزيادة حبيبات الكلوكاكون الافرازية التي تمر بمراحل مختلفة من النضج كما تميزت بشبكة اندوبلازمية خشنة نامية بصورة جيداً (الصورة 3-53) .

Chapter Four

Discussion

1-4: التغيرات الوزنية

1-1-4: الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي للدراسة الحالية وجود تغيرات وزنية إذ لوحظ انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في معدل أوزان الحيوانات المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ ثم شرحت في اليوم السابع عند مقارنتها بمعدل أوزان حيوانات السيطرة عند انتهاء التجربة (جدول 1-1)، (الشكل 1-3). وهذا يعود إلى التأثير المثبط للموثينات في إفراز هرمون الأنسولين (Dodi et al., 1978; Robertson et al., 1974) إذ يؤدي انخفاض الأنسولين إلى حدوث تغيرات في أيض الدهون والكاربوهيدرات والبروتين مما يؤدي إلى قلة دخول الكلوكوز إلى الخلايا ومن ثم يزداد مستوى السكر في مصل الدم وتحدث هذه التغيرات إستنفاد الكلايكونين من الكبد والعضلات (Kacsoh, 2000; Greenspan & Gardner, 2001) ومن ثم فقدان الوزن (Greenspan & Gardner, 2001). وكانت هذه النتائج متوافقة مع ما وجدته العديد من الباء من أنّ حقن الموثين $F_2\alpha$ يؤدي إلى انخفاض وزن الجسم ومنهم (الجلبي, 2000).

في حين أشارت النتائج إلى عدم وجود تغيرات معنوية في معدل أوزان الحيوانات المعاملة بست جرعة متتالية من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ستة أيام ثم شرحت في اليوم الثالث عشر وقد يعود السبب إلى أنّ الحيوانات بدأت فيها عملية الإصلاح الخلوي الذي أظهرته نتائج الفحص بالمجهر الإلكتروني مما أدى إلى استعادة الحيوانات لأوزانها الطبيعية.

أمّا نسبة وزن البنكرياس إلى وزن الجسم في الحيوانات المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ وشرحت في اليوم السابع فقد انخفضت وشكلت هذه النسبة فارقاً معنوياً عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة ونستطيع القول هنا بأن سبب الانخفاض هو حدوث التكتس في العديد من خلايا الغدة الذي ظهر واضحاً عند الفحص بالمجهر الإلكتروني. أمّا بعد مرور ست أيام من انتهاء المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ فقد تبين وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة وهذا بعد مؤشراً لبدء عملية الإصلاح الخلوي لنسيج الغدة الذي أكدّه الفحص بالمجهر الإلكتروني.

4-1-2: الحيوانات المعاملة

إنّ الزيادة الحاصلة في معدل أوزان الحيوانات المعاملة بالحلبة وإنّ كانت غير معنوية عند مقارنتها مع معدل أوزان مجموعة السيطرة تعود إلى فعل الحلبة المؤدي إلى خفض تركيز كلوكوز مصل الدم (Muralidhara *et al.*, 1999; Zia *et al.*, 2000) (Neeraja & Rajyalakshmi, 1996; Platel *et al.*, 1997; Abdel-Barry *et al.*, 1997) الذي يؤدي فعله إلى زيادة بناء الكلوكوز في الكبد وخزنه بشكل كلابوجين ومن ثمّ زيادة الوزن. وقد يعود السبب في ذلك إلى احتواء بذور الحلبة على مادة الصابونيد إذ وجد بيتايت وجماعته (Petit *et al.*, 1995) أنّ إضافة الصابونين المستخلص من بذور الحلبة إلى غذاء الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر قد أدى إلى زيادة تناول الغذاء في الجرذان السليمة وساعد على استعادة الوزن الطبيعي في الجرذان المصابة بداء السكر. وتؤكد هذه النتائج ما تم ملاحظته من قبل العديد من الباحثين منهم (رويحة ، 1978 ؛ مجيد ومحمود ، 1988) من أنّ الحلبة تعدّ مقوية وفاقحة للشهية ولها فعل يساهم في زيادة الهضم . واتفقت نتيجة هذه الدراسة مع ما توصل إليه الباحث (Sakran ، 1999) في دراسته على الجرذان إذ أشار إلى أنّ إعطاء بذور الحلبة سبب تغيرات غير معنوية في الزيادة الوزنية للجسم . أمّا نسبة وزن البنكرياس إلى وزن الجسم في المجموعة المعاملة بالحلبة فقد انخفضت انخفاضاً قليلاً وقد يعود السبب في ذلك إلى أنّ العديد من خلايا بيتا قد طرحت موادها الإفرازية إلى الدم مسببة انخفاضاً في مستوى سكر الدم وهذا ما اكدته الدراسات السابقة من قبل الباحثين (Muralidhara *etal.*, 1999; Zia *etal.*, 2001;) (Neeraja & Rajyalakshmi, 1996; Platel *et al.*, 1997; Abdel-Barry *et al.*, 1997). أو قد يعود هذا الانخفاض إلى تأثيرات الحلبة الجانبية التي أدت إلى تغيرات تنكسية في خلايا الغدة مما يؤدي إلى انخفاض وزن الغدة .

4-1-3: الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ و الحلبة

أما مجموعتي الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة التي شرحت في اليومين السابع والثالث عشر فقد لوحظ وجود ارتفاع غير معنوي في معدل أوزان الحيوانات عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة . وعلى الرغم من أنّ هذه الزيادة في الوزن لم تسجل فرقاً معنويّاً في كلتا المجموعتين نستطيع القول بأنّ إعط الموثين $F_2\alpha$ أولاً قد أدى إلى خفض الوزن إلى دون ما هو عليه في حيوانات السيطرة لذلك عند إعطاء الحلبة التي لها فعل مسمّن وهي تعدّ فاقحة للشهية (رويحة ، 1978 ؛ مجيد ومحمود ، 1988) فإنها أدت إلى زيادة الوزن أكثر مما هو عليه في حيوانات السيطرة لذلك لم تتشكّل هذه الزيادة فرقاً معنوياً ولو أن

التوصيات ()

معدل أوزان أجسام هذه الحيوانات قورنت بمعدل أوزان أجسام الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ لسجلات الفروقات ارتفاعاً معنوياً ونستطيع أن نستدل من هذا أن للحلبة تأثيراً مثبتاً لفعل الموثين $F_2\alpha$ كما أن لها تأثيراً محفزاً لإفراز الأنسولين الذي يزيد من بناء الكلايوجين من جزيئات الكوكوز وخزن الكلايوجين في الكبد (Kacsoh , 2000; Greenspan & Gardner , 2001) فقد ذكر (الحمادي ، 2002) أن تجريع الأرانب بالمستخلص المغلي لبذور الحلبة قد أدى إلى زيادة تركيز الكلايوجين في نسيج الكبد وعضلة الفخذ .

أما نسبة وزن البنكرياس إلى وزن الجسم في الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) فقد انخفضت انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) وقد يعود السبب إلى كون الحلبة مخفضة لسكر الدم مما يعني أن خلايا بيتا قد طرحت موادها الإفرازية إلى الدم زيادة على طرح خلايا الأسناخ حبيبات مولد الخمير إلى العفج أو ربما يعود السبب إلى إعطاء الحلبة بعد 30 دقيقة من إعطاء الموثين $F_2\alpha$ لم يكن كافياً لتنشيط فعل الموثين $F_2\alpha$ السلبي في خلايا الغدة أو لتحفيز خلايا البنكرياس للنمو واستعادة الوزن الدو هذا ما تم التوصل إليه عند إعطاء ست جرعة من الحلبة بعد إعطاء ست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ فقد تبين وجود زيادة معنوية ($P < 0.01$) في نسبة وزن البنكرياس إلى وزن الجسم . وهذا يشير إلى أن للحلبة فعلاً مؤثبط التأثير السلبي للموثين $F_2\alpha$ في خلايا البنكرياس وأن لها فعلاً محفزاً لسرعة الإصلاح الخلوي .

4-2: الفحص النسيجي و الخلوي

4-2-1: مجموعة الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$

أشارت نتائج اسة الحالية إلى أن للموثين $F_2\alpha$ أثراً في خلايا البنكرياس الذي اتضح جلياً من خلال ملاحظة مراحل التنكس المختلي تمر بها خلايا الأسناخ وخلايا جُزيرات لانكرهانز وقد تعزى هذه التغيرات إلى وجود مستلمات سطحية للموثين $F_2\alpha$ على سطوح الغشاء الخلوي لخلايا البنكرياس وقد يؤدي ارتباطه بالمستلمات إلى تثبيط فعالية الخلية التي اتسمت بقلّة الفعالية الإفرازية لخلايا البنكرياس التي لوحظت من ل قلّة وجود حبيبات مولد الخمير الحاوية على الأنزيمات الضرورية للهضم في العفج نتيجة إعطاء الموثين $F_2\alpha$ فقد أشار الباحثان جاورك وكونتريك (Jaworek & Konturek , 1993) إلى أن الموثينات تثبط إفراز الأميلاز الذي يعد أحد الأنزيمات التي تخزن داخل حبيبات مولد الخمير في أسناخ البنكرياس الذي يقوم بهضم الكربوهيدرات (Hole , 1983) . أو قد يؤثر الموثين $F_2\alpha$ المادة النووية للخلايا مما يؤدي إلى تنكس خلايا البنكرياس حيث لوحظ أن بعض نوى خلايا الأسناخ تتصف بمرورها بمراحل الموت الفسلجي المبرمج وقد أكدت نتائج التأثير السلبي

للموثين $F_2\alpha$ من خلال ملاحظة الخلايا التي تمر بمراحل التتسك وما يدل على ذلك وجود المشتقات ووجود المايكروسومات الناتجة من تكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ولوحظ أيضاً زيادة سمك الأغشية الخلوية لبعض العضيات كالمقدرات والشبكة الاندوبلازمية وقد يعود هذا إلى تأثير الموثين $F_2\alpha$ في البروتينات أو الدهون المكونة للغشاء الخلوي ومن ثم أدى إلى زيادة سمك الغشاء الخلوي وهذا يحتاج إلى دراسة مستقبلية تتناول استعمال المعلمات الإشعاعية لتتبع فعل الموثين $F_2\alpha$. وقد لوحظ ارتشاح غالبية خلايا الاسناخ بالقطيرات الدهنية وقد يعود السبب في ذلك إلى حدوث إتهاب البنكرياس المتوسط بالشحوم Lipid mediator Inflammation متضمنة الموثينات داخلية المنشأ (Zhou et al ., 1994) إذ تعد الموثينات وسائطاً معروفة للاستجابة الالتهابية (Kitagawa et al ., 1993) .

واتضح أيضاً بأن الموثين $F_2\alpha$ أدى إلى تثبيط فعالية خلايا بيتا في جزيرات لانكرهانز التي اتسمت بقلة حبيبات الأنسولين أو خلو خلايا بيتا منها في حين لوحظ وجود حبيبات الكلوكاكون الإفرازية وهذا يتفق مع ما ذكره بيرلويس (Pierluiss , 1979) بأن التأثير الصافي للموثينات هو تثبيط إفراز الأذ؛ وتحفيز طرح الكلوكاكون في آن واحد في جسم الكائن الحي . وقد لوحظ تغاير في نوى خلايا بيتا التي اتصفت بصفات التتسك الخلوي مما يؤكد تأثير الموثين $F_2\alpha$ في المادة النووية لخلايا بيتا .

أما القسم الآخر من الخلايا الذي ظهر بشكل طبيعي وظهور بعض خلايا بيتا حاوية على المراحل المختلفة لبناء الأنسولين فقد يعود السبب في ذلك إلى ان التركيز المستعمل من الموثين $F_2\alpha$ كان غير كافٍ لكي يرتبط بجميع خلايا الغدة .

أما بعد مرور ستة أيام من انتهاء عاملة بالموثين $F_2\alpha$ فقد اتصفت خلايا البنكرياس بالصفلسابقة ذاتها في بنكرياس المجموعة السابقة ولكن ظهرت اقل شدة مما هي عليه في المجموعة السابقة فعلى الرغم من مرور بعض الخلايا بمراحل التتسك فقد لوحظ احتواء بعض خلايا الاسناخ على حبيبات مولد الخمير في حين اختفت في خلايا سُخنية أخرى ولوحظ أيضاً احتواء خا على حبيبات الأنسولين الإفرازية غير الناضجة وبأعداد قليلة على الرغم من فقدان خلايا بيتا أخرى لمظهرها الطبيعي وهذا يُعد مؤشراً على بدء عملية الإصلاح الخلوي

التي قد تحتاج إلى ترك الحيوانات لمدة أطول من دون حقن الموثين $F_2\alpha$

الإصلاح الخلوي ، من هذا نستطيع القول إن تأثير الموثين $F_2\alpha$ هو تأثير رجعي Reversible. ولوحظ أيضاً ارتشاح بعض الخلايا الالهابية كالخليفة وحيدة النواة Monocyte cell بين خلايا جزيرات لانكرهانز التي وجدت ملازمة للأوعية الدموية المجهزة للبنكرياس والتي تُعد مؤشراً على حدوث التهاب ، وقد جاءت هذه خلايا للمنطقة نتيجة وجود عوامل جذب كيميائية Chemotactic factors تفرز من الخلايا المتضررة بفعل الموثين $F_2\alpha$

التوصيات ()

لمحاولة التخلص من الضرر الناتج في أنسجة البنكرياس بسبب تأثير المرثين $F_2\alpha$ السلبي
(Hartwig et al., 1999) .

2-2-4: مجموعة الحيوانات المعاملة

تميزت معظم خلايا البنكرياس بالمظهر الطبيعي حيث لوحظ المظهر الطبيعي لخلايا أنسجة البنكرياس التي اتصفت بنواة دائرية وسائتوبلازم طبيعي المظهر وهي تبدو مشابهة لما تم وصفه في مجموعة السيطرة وما تم وصفه من قبل كل من (Go et al .,1986; Junqueira et al.,1989; Ross et al.,1995 ; Paulson,2000) .
ولكن لوحظ زيادة في فعالية خلايا الانساج والمتمثلة بغزارة حبيبات مولد الخمير الحاوية عليها والمتجمعة قرب الرغيبات الدقيقة لغرض افرازها وقد يعود السبب في ذلك لكون الحلبه مقوية وفتاحة للشهية ولها فعل يساعد على زيادة الهضم (رويحة ، 1978 ؛ مجيد ومحمود، 1988)
لذا فإن المعاملة بها تحتاج الى افراز كميات اكبر من انزيمات العصارة البنكرياسية ،
إذ إن دخول الغذاء المهضوم او الكيموس الى العفج يحفز افراز هرموني السكرتين والكوليسيستوكاينين من الطبقة المخاطية للعفج الى جهاز الدوران (Weiss et al ., 1988; Ross et al ., 1995) وإن الفعل المتحد المنسق لكلا
لهرمونين ينتج الافراز البنكرياسي الخارجي الحاوي على كمية كبيرة من عصارة قاعدية غنية بالانزيمات الى العفج (Junquiera et al .,1989; Ross et al .,1995) اذ تقوم هذه
الانزيمات بمعادلة حامضية الكيموس الحامضي القادم من المعدة الى العفج (Eroschenko ,2000;Paulson , 2000) في حين لوحظ سائتوبلازم القليل من خلايا الانساج
المعاملة بالحلبه حاويا على بعض القطيرات الدهنية والفجوات القليلة التي تبدو من مظاهر التأثير السلبي للحلبه . إن هذا التباين في تأثيرات الحلبه يعود الى احتواء بذور الحلبه على
مجموعة من المركبات التي يكون بعض منها قد عزز من تأثيراتها في هذا المجال ، ولهذا
السبب لوحظ وجود ارتشاح لبعض خلايا النسيج الضام كخلايا الارومة الليفية Fibroblast لغرض إصلاح الضرر الناجم في النسيج (Paulson , 2000) .
اما خلايا بيتا فقد امتازت بفعالية افرازية عالية تتضح من خلال غزارة حبيبات الانسولين (صورة 3-30) و يعود السبب في ذلك الى كون الحلبه من النباتات الطبية المخفضة
لسكر الدم Hypoglycemic plants (Abdel-Bary et al ., 1997 ; Platel et al ., 1997) ; Tyler et al ., ; Muralidhara et al ., 1999 ; Neeraja & Rajyalakshmi , 1996 ;
1988) وقد يعود السبب في نفص بذور الحلبه لسكر الدم الى احتواء بذور الحلبه المستعملة على الحامض الاميني 4-Hydroxyisoleucine الذي يؤثر في تحفيز افراز الانسولين
(Sauvaire et al ., 1998) .

3-2-4: المجموعة المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة

بينت نتائج هذه الدراسة أن للحلبة فعلاً مؤثراً في تثبيط التأثير السي للموثين $F_2\alpha$

خلايا البنكرياس التي بدت أقل شدة مما هي عليه في مجموعة الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$

وحده إذ أظهرت نتائج الدراسة لمجموعة الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة

التي سُرحت في اليوم السابع أن معظم خلايا الأسناخ كانت مماثلة

عليه في مجموعة السيطرة وما تم وصفه من قبل كل من

(Go *et al.* , 1986; Junqueira *et al.* , 1989; Ross *et al.* , 1995 ; Paulson , 2000)

وأمتازت بفعالية افرازية عالية تمثلت بغزارة حبيبات مولد الخمير والشبكة الاندوبلازمية النامية

بشكل جيد . إن هذا المظهر الطبيعي للخلايا يؤكد أن لبذور الحلبة تأثيراً فعالاً في تثبيط الفعل

السلبي للموثين $F_2\alpha$ في خلايا البنكرياس ، او قد يكون لها تأثيرٌ محفزٌ لخلايا الإفراز لزيادة

فعالية الخلايا . وعلى الرغم من ظهور بعض خلايا الاسناخ بالمظهر الطبيعي إلا أنه لوحظ

وجود خلايا سنخية اخرى اتصفت بوجود حبيبات مولد خمير قليلة وارتشاحها بالقطيرات الدهنية

الناتجة من تأثير الموثين $F_2\alpha$.

وأحتوت جزيرات لانكروهانز على خلايا ذات نواة طبيعية وحاوية على الحبيبات

الافرازية ولكن لوحظ وجود المايكروسومات والمشمات في بعض الخلايا ، في حين ظهرت

خلايا اخرى حاوية على نواة ذات كثافة الكترونية عالية مما يدل على انها تمر بمراحل نهائية

من التنكس ، مما يجعلنا نعتقد انه لا يزال تأثيرٌ للموثين $F_2\alpha$ في خلايا الغدة وقد يحتاج

تثبيته بشكل نهائي الى اعطاء الحلبة لمدة بعد انتهاء المعاملة بموثين $F_2\alpha$ لذا تم حقن

مجموعة اخرى من الفئرا بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ لمدة ستة ايام متتالية ثم أعطيت ست

جرع من الحلبة ولمدة ستة ايام متتالية اخرى إذ أظهرت نتائج الفحص لهذه المجموعة أن خلايا

البنكرياس امتازت بشكلها الطبيعي المماثل لما هي عليه في مجموعة لسيطرة . وقد امتازت

خلايا الاسناخ وخلايا جزيرات لانكروهانز بزيادة الفعالية الافرازية فيها ويعود السبب في ذلك

الى احتواء الحلبة على الحامض الاميني 4-Hydroxyisoleucine الذي له اثر مهم في

تحفيز افراز هرمون الانسولين (Sauvaire *et al.* , 1998) .

إن التغيرات التي اظهرتها الحلبة تفودنا الى التأكد من أن للحلبة فعلاً مهماً في عملية

الإصلاح الخلويير الناجم من تأثير الموثين $F_2\alpha$ ، فقد يكون لمكونات بذور الحلبة التي

لها اثر مهم مضاد للالتهابات (Sur *et al.* , 2001) فعل مهم في تحفيز عملية الإصلاح الخلوي

من خلال حث انزيمات الإصلاح في الخلية لكي يتم إصلاح التلف الذي أحدثه العقار المستعمل.

الاستنتاجات و التوصيات

أولاً : الاستنتاجات

من خلال الدراسة الحالية يمكن أن نستنتج ما يأتي :

1- ان للموثين $F_2\alpha$ تأثيراً سلبياً في وزن البنكرياس وفي الفعالية الخلوية للبنكرياس مما يجعلنا نعتقد ان للموثين $F_2\alpha$ مستلمات سطحية على سطوح خلايا الأسناخ وخلايا جُزيرات لانكرهانز وقد أدى ارتباطه بالمستلمات إلتكس غالبية خلايا البنكرياس وتغيير فعاليته .

2- ان لمكونات بذور الحلبة فعلا محفزا للفعالية الخلوية لخلايا الأسناخ وخلايا جُزيرات لانكرهانز تمثلت بغزارة كل من حبيبات مولد الخمير في خلايا الأسناخ وحبيبات الانسولين في خلايا بيتا .

3- ان اعطاء الحلبة بعد المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ لمدة ستة ايام متتالية قد ادى الى تنشيط الفعل السلبي للموثين $F_2\alpha$ من خلال الاسراع في عملية الإصلاح الخلوي وذلك عن طريق تحفيز الفعاليات الايضية لخلايا البنكرياس .

4- ان تأثير الموثين $F_2\alpha$ في البنكرياس وبالجرع المثبتة في الدراسة الحالية هو تأثير رجعي ويمكن لخلايا البنكريا تستعيد شكلها الطبيعي ووظيفتها عند تركه بدون معاملة و لكن تستغرق مدة الإصلاح الخلوي وقتاً أطول من ست ايام في حين ان استعمال الحلبة قد ادى الى تسريع عملية الإصلاح الخلوي واستعادة البنكرياس مظهره الطبيعي ووظيفته .

5- تعد الدراسة الحالية دراسة رائدة تقودنا الى معرفة طريقتهداوي بالأعشاب الطبيعية وبشكل خاص الحلبة عند استعمال عقار له تأثير في وظيفة البنكرياس وفي تركيبه النسيجي.

ثانياً : التوصيات

من خلال الدراسة الحالية نستطيع التوصية بما يأتي :

- 1- إجراء بحوث ودراسات مستقبلية لمعرفة تأثيرات كل ، الموثين $F_2\alpha$ وبذور الحلبة في المادة الوراثية لخلايا البنكرياس أو خلايا الأعضاء الأخرى .
- 2- إجراء دراسة مستقبلية تتضمن استعمال الحلبة قبل طء الموثين $F_2\alpha$ ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية .
- 3- إجراء بعض الدراسات التي تتضمن الكشف عن تأذات الموثين $F_2\alpha$ في الكبد وذلك لكون الكبد هدفاً رئيساً لهرمونات البنكرياس لغرض التخلص من التأثيرات الجانبية للموثين $F_2\alpha$ في هذا العضو المهم باستعمال الحلبة .
- 4- اجراء دراسات تتضمن قياس بعض المعايير الكيميائية الحياتية التي تتضمن قياس مستويات هرمون الانسولين والهرمونات الاخرى التي لها علاقة بالأبيض وقياس مستوى البروتين الكلي في مصل الدم .
- 5- اجراء بحوث ودراسات مستقبلية على مستوى التركيب الكيميائي للحلبة لمعرفة أي جزء من مكونات بذور الحلبة هي التي تكون ذات فعالية مقوضة للموثينات .
- 6- اجراء دراسات تتضمن استعمال الحلبة لتنشيط فعل عقاقير ومواد كيميائية اخرى ومن ثم الاستعمال الأوسع لها في مجال علاج الأمراض .

المصادر العربية

- اتحاد الاطباء العرب (1978) ، المعجم الطبي الموحد . الطبعة الثانية ، مطبعة المجمع العلمي العراقي ، بغداد .
- البعلبكي ، منير (2000) . المورد . قاموس عربي - انكليزي ، دار العلم للملايين - بيروت .
- الجلبي ، بان غسان عبد الحميد (2002) . تأثير الموثين $F_2\alpha$ والاسبرين وزيت الحبة السوداء في بعض مكونات الدم والتركيب المستنق للكلية في ذكور الجرذان البيض . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة بغداد .
- الحمداني ، خالد حساني سلطان (2002) . تأثير ورق الزيتون وبذور الحلبة في بعض الصفات الفسلجية والانتاجية في الارانب . رسالة ماجستير ، كلية الزراعة والغابات- جامعة الموصل .
- الراوي ، خاشع محمود(2000).مدخل الى الأحصاء. الطبعة الثانية .كلية الزراعة والغابات،جامعة الموصل.
- رويحة ، امين (1978) . التداوي بالأعشاب طريقة علمية تشمل الطب الحديث والقديم . الطبعة الخامسة ، دار العلم ، بيروت .
- السعدي ، حيدر كامل زيدان (1992) . تأثير الموثين $F_2\alpha$ (Reprodin) في مراحل نشأة النطفة في الفئران البيض . رسالة ماجستير - كلية العلوم - جامعة بغداد .
- سليمان ، رياض رشيد وعزيز ، عبد العباس عبد الرسول (1989) . الهرمونات . الطبعة الاولى - جامعة بغداد .
- الطبرسي ، رضي الدين ابي نصر الحسن بن فضل (1977) . مكارم الاخلاق . مطبعة الاداب ، النجف الاشرف .
- عشير، عبد الرحيم و العلوجي ، صباح ناصر (1989) . علم الغدد الصم والتكاثر ، الطبعة الاولى . جامعة بغداد .
- العوادي ، سلوى جابر عبد الله (1993) . دراسة الفعالية المضادة للقابلية التطفيرية لبعض الاعشاب الطبية المحلية وأهميتها كمضادات حيوية . رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد .
- القيسي ، كوكب سليم نجم (1995) . التغيرات في خلايا الغدة السعترية المرافقة للحقن بالهاييدروكورتيزون و الانترلوكين -2 في الفئران . اطروحة دكتوراه - كلية العلوم - جامعة بغداد .
- مجيد ، سامي هاشم و محمود ، مهند جميل (1988) . النباتات والاعشاب العراقية بين الطب الشعبي والبحث العلمي ، الطبعة الاولى . مطابع دار الثورة . بغداد .

المصادر العربية ()

- محي الدين ، خير الدين و يوسف ، و ليد حميد و توحله ، سعد حسين (1990) .
الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور. دار الحكمة للطباعة والنشر .
الموصل .

- المنظمة العربية للتنمية و الزراعة ، جامعة الدول العربية (1988) . النباتات الطبية
والعطرية والسامة في الوطن العربي ، الخرطوم .

المصادر العربية

- اتحاد الاطباء العرب (1978) ، المعجم الطبي الموحد . الطبعة الثانية ، مطبعة المجمع العلمي العراقي ، بغداد .
- البعلبكي ، منير (2000) . المورد . قاموس عربي - انكليزي ، دار العلم للملايين - بيروت .
- الجلبلي ، بان غسان عبد الحميد (2002) . تأثير الموثين $F_2\alpha$ و الاسبيرين و زيت الحبة السوداء في بعض مكونات الدم و التركيب المستقل للكلية في ذكور الجرذان البيض . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة بغداد .
- الحمداني ، خالد حساني سلطان (2002) . تأثير ورق الزيتون و بذور الحلبة في بعض الصفات الفسلجية و الانتاجية في الارانب . رسالة ماجستير ، كلية الزراعة و الغابات - جامعة الموصل .
- السعدي ، حيدر كامل زيدان (1992) . تأثير الموثين $F_2\alpha$ (Reprodin) في مراحل نشأة النطفة في الفئران البيض . رسالة ماجستير - كلية العلوم - جامعة بغداد .
- الطبرسي ، رضي الدين ابي نصر الحسن بن فضل (1977) . مكارم الاخلاق . مطبعة الاداب ، النجف الاشرف .
- العكام ، ناطق محمود و محي لدين ، خير الدين (1984) . فيزيولوجيا الحيوان العام . مطبعة جامعة الموصل .
- العوادي ، سلوى جابر عبد الله (1993) . دراسة الفعالية المضادة للقابلية التطهيرية لبعض الاعشاب الطبية المحلية و أهميتها كمضادات حيوية . رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد .
- القيسي ، كوكب سليم نجم (1995) . التغيرات في خلايا الغدة السعترية المرافقة للحقن بالهايډروكورتيزون و الانترلوكين -2 في الفئران . اطروحة دكتوراه - كلية العلوم - جامعة بغداد .
- المنظمة العربية للتنمية و الزراعة ، جامعة الدول عربية (1988) . النباتات الطبية و العطرية و السامة في الوطن العربي ، الخرطوم .
- رويحة ، امين (1978) . التداوي بالأعشاب طريقة علمية تشمل الطب الحديث و القديم . الطبعة الخامسة ، دار العلم ، بيروت .
- سليمان ، رياض شهيد و عزيز ، عبدالعباس عبد الرسول (1989) . الهرمونات . الطبعة الاولى - جامعة بغداد .
- عشير عبد الرحيم و العلوجي ، صباح ناصر (1989) . علم الغدد الصم و التكاثر ، الطبعة الاولى . جامعة بغداد .

- مجيد ، سامي هاشم و محمود ، مهند جميل (1988) . النباتات و الاعشاب العراقية بين الطب الشعبي و البحث العلمي ، الطبعة الاولى . مطابع دار الثورة . بغداد
- محي الدين ، خير الدين يوسف ، و ليد حميد و توحه ، سعد حسين (1990) . فسلجة الغدد الصم و التكاثر في الثدييات و الطيور . دار الحكمة للطباعة و النشر . الموصل .

المصادر الاجنبية

- Abdel-Barry , J.A. &Al-Hakiem , M.H. (2000). Acute intraperitoneal &oral toxicity of leaf glycosidic extract of *Trigonella foenum-graecum* in mice . J. Ethnopharmacol . **70** (1) : 65-68.
- Abdel-Barry ,J.A.; Abdel-Hassan , I. &Al-Hakiem,M.H. (1997) . Hypoglycaemic &antihyperglycaemic effects of *Trigonella foenum – graecum* leaf in normal &alloxan induced diabetic rats . J. Ethnopharmacol . **58**(3) :149-155.
- Al-khalisi,M.H.H. (2000).The effect of fenugreek seeds on mammary gland, a histological &histochemical approach . Ph.D. Thesis . College of Medicine .University of Baghdad .
- Al –Rawi ,A. &Chakravarty,H.L. (1988) .Medicinal Plants of Iraq . 2nd . ed. Baghdad . p.94 .
- Ando, k.;Monabe,T. &Tobe,T. (1992). Protective effect of prostaglandin E₂ on cerulein – induced rat pancreatitis . Nippon –Gaka –Hokan . **61**(3) : 259-267 . (Abst.) .
- Andonova ,M.; Goudasheva ,D.; Georgiev ,P. &Invanov ,V. (1998) . Effects of indomethacin on lipopolysaccharide-induced plasma PGE₂ concentration &clinical pathological disorders in experimental endotoxemia . Vet. Hum. Toxicol . **40** (1) : 14-18 .
- Ashcroft ,F.M. &Rorsman,P. (1995). Electrophysiology of pancreatic islet cells . In : The Electrophysiology of Neuroendocrine Cells . ed. by Scherübl,H & Hescheler, CRC Press –Boca Raton . New York . London . Tokyo . pp.208-230 .
- Balsinde ,J.;Balboa ,M.A.;Insel ,P.A.&Dennis ,E.A.(1999).Regulation & inhibition of phospholipase A2.Annu.Rev.Pharmacol.Toxicol.**39**:175-189.
- Bancroft ,J.P. & Steven, A,A. (1977) .Theory &Practices of Histological Technique . Churchill . Livingstone .Edinburg.London & New York. pp.326-370.
- Barbosa ,J.A. &Rebello ,M.A. (1998) . Effect of prostaglandin A₁ in the induction of stress protein in *Aedes albopictus* cells . Brazilian J. Med. Biol .Res . **31**(4) : 499-503 . (Abst.) .

- Bergstrom ,S.; Carlson ,L.A. &Weeks ,J.R. (1968) . The prostaglandin : afamily of biologically active lipids . Pharmacological Reviews , **20**: 2-37 .
- Bressler ,R.; Cordon ,M.V. & Lebovitz ,H.E. (1968) . Tranlycypromine : Apotent insulin secratagogue &hypoglycemic agent . Diabetes **17** : 617-624 .
- Brooks ,S.E.; Golden , M.H. & Payne –Robinson ,H.M. (1993) . Ultrastructure of the islets of Langerhans in protein - energy Malnutrition .W.I. Med. J. **42** : 101-106 .
- Burr ,I.M. & Sharp ,R. (1974) . Effects of prostaglandin E₁ & of epinephrine on the dynamics of insulin release in vitro . Endocrinology **94**:835-839 .
- Chanson ,M.;Orci ,L. & Meda ,P.(1991).Extent & modulation of junctional communication between pancreatic acinar cells in vivo .Am.J. Physiol.Gastrointest.Liver Physiol.**261** (1): 28-36.
- Choudhary ,D.; Chaudra ,D.; Choudhary ,S. & kale ,R.K. (2001) . Modulation of glyoxalase , glutathione- S- transferase &antioxidant enzymes in the liver , spleen & erthrocytes of mice by dietary administration of fenugreek seeds . Food & Chemical Toxicology . **39**(10) : 989-997 .
- Closa ,D.; Hotter ,G.; Bulbena ,O.; Gelp .E. &Rosello - Catafau ,J. (1996) . Calcium chennel blockers in experimental acute pancreatitis : effect on tissue prostanoids &oxygen free radicals . Pancreas **12**(2) : 178-182 .
- Closa ,D.; Hotter ,G.; Rosello - Gatafau ,J.; Bulbena ,O., Fernandez –Cruz, L., & Gelpi,E. (1994). Prostanoids & oxygen free radicals in early stages of experimental acute pancreatitis . Dig . Dis . Sci. **39** (7) : 1537-1543 (Abst.)
- Cormack ,D.H. (1998) . Clinically Integrated Histology . Lipincott- Raven Publishers . Philadelphia , New York . pp. 248-249.
- Curtis – Prior ,P.B. (1988) . Prostaglandins : Biology & Chemistry of Prostaglandins &Related Eicosannoids . Churchill . Livingstone . Edinburgh , London , Melbourne & New York . pp. 554-564 .

- Denizot ,Y.; Dulery , C.; Trimoreau ,F.;Desplat ,V. & Praloran ,V. (1998) .
Arachidonic acid & human bone marrow stromal cells . Biochem.
Biophys . Act. Mol. Cell. Res. **1402**(2) : 209-215.(Abst).
- De-Robertis ,E.D. & De-Robertis ,E.M. (1987) . Cell & Molecular Biology
. 8th ed. Lea. & Febiger . Philadelphia . pp.262-264.
- Devlin, T.M. (1986). Text Book of Biochemistry with Clinical Correlation.
2nd ed. A Wiley Medical Publication , New York , John Wiely &
Sons . pp.424-430 .
- Dodi ,G.; Santoro ,M.G. & Jaffe ,B.M. (1978). Effect of a synthetic
analogue of PGE₂ on exocrine & endocrine pancreatic function in
the rat. Surgery . **83**:206-213 .
- Eroshenko ,V.P. (2000) . Di Fiore's Atlas of Histology with Functional
Correlations . 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins . A Wolter
Kluwer Company . Philadelphia . pp. 228-232 .
- Ganong ,W.F. (2001) . Review of Medical Physiology . 20th ed. Lang
Medical Books / McGraw –Hill. Medical Publishing Division . pp.
368-391.
- Gartner ,L.P. & Hiatt ,J.L. (2000) . Color Atlas of Histology . Lippincot
Williams & Wilkins . A Wolters Kluwer Company . pp. 300-313 .
- Go ,V.L.W.; Gardner ,J.D.; Brooks ,F.P. ; Lebenthal ,E.; Dimagno ,E.P. &
Scheele,G.A. (1986) . The Exocrine Pancreas : Biology,
Pathobiology & Diseases . Raven Press. NewYork . pp 9-18 .
- Greenspan ,F.S.&Gardner ,D.G. (2001) . Basic & Clinical Endocrinology .
Lang Medical Books / MC Graw-Hill , Medical Publishing
Division. NewYork . St . Louis , Sanfrancisco. pp.624-629.
- Guyton,A.C. & Hall,J.E. (1996) . Text Book of Medical Physiology . 9th .
ed. W.B. Saunders company , Philadelphia . pp.971-980.
- Hartwig ,W.;Carter ,E.A. ; Jimenez , R.E.;Werner , J.;Fischman , A.J.;
Castillo , C.F.& Warshaw,A.L.(1999).Chemotactic peptide uptake
in acute pancreatitis: correlation with tissue accumulation of
leukocytes.J.Appl.Physiol.**87**(2):743-749.
- Hayat ,M.A. (1986) .Basic Techniques for Transmission Electron
Microscopy . Acad –Press . Inc . Hacourt . Brace .

- Hirano ,T.; Manabe ,T. & Tobe ,T. (1992) . Cytoprotective effects of prostaglandins &a new potent protease inhibitor in acute pancreatitis . Am .I. . Med. Sci .**304**(3) : 154-163 .
- Hirano ,T. ; Manabe ,T. Yotsumoto , F. ; Ando ,K. ; Imanishi,K. & Tobe ,T. (1993) . Effect of prostaglandin E on the redistribution of lysosomal enzymes in caerulein - induced pancreatitis . Hepatogastroenterology **40** (2) : 155-158 .
- Hole ,J.W. (1983). Essentials of Human Anatomy & Physiology .W.M.C. Brown Company Publishers . Dubuque . Iowa . pp. 284-311 .
- Hussein ,F.T.K. (1985) . Medicinal Plants in Libya .Arab Encyclopedia House . p.798 .
- Jacob ,L.S. (1996) . Pharmacology .4th.ed. Williams & Wilkins . A Waverly Company , Philadelphia . pp.179-181 .
- Jaworek ,J. & Konturek ,S.J. (1993) . Effects of prostaglandin E , F &I series , leuckotriene C &platelet activating factor on amylase release from isolated rat pancreatic acini . J. Physiol . Pharmacol. **44**(4) : 365-381 .
- Johnson ,D.G. ; Fujimoto ,W.Y. &Williams ,R.H. (1973) . Enhanced release of insulin by prostaglandin in isolated pancreatic islets . Diabetes **22**:658-663 .
- Junqueira ,L.C.; Carneiro ,J. & Kelly ,R.O. (1989) . Basic Histology . 6th ed. Preutice –Hall International Inc. pp. 315-316 , 409-411.
- Kacsoh ,B. (2000) . Endocrine Physiology . Mc Graw-Hill Companies , Inc. Health profession division . NewYork . St. Louis Sanfransisco . pp.190-231 .
- Karim ,S.M.M. ; Sandler , M. & Williams , E.D. (1967) . Distribution of prostaglandins in human tissues . Br. J. Pharmac. Chemother . **31** :340-344 .
- Kiehne , k. ; Herzig , K.H. & Folsch , V. R. (2002) . CCK – stimulated changes in pancreatic acinar morphology are mediated by Rho . Digestion **65** :47-55.
- Kimmel , J.R. ; Hayden , L.J. ; Pollok , H.G. (1975) . Isolation & characterisation of a new pancreatic polypeptide hormone . J. Biol. Chem. **250**(24) : 9369-9376 .

- Kitagawa , Y.; Desemone , J. & Mordes , J.P. (1993) . Pancreas – specific venular labeling by monstral blue B in the BB rat : modulation by prostaglandin & their inhibitor . Immunopharmacology . **25**(3) : 229-238 .
- Kunapuli , P. ; Lawson , J. A. ; Rokach , J.; & Fitzgerald , G. A. (1997) . Functional characterization of the ocular prostaglandin F₂α (PG F₂α) receptor . The Journal of Biological Chemistry . **272** : 27147-27154 .
- Kunapuli , P. ; Lawson , J.A. ; Rochach , J. ; Meinkoth , J. L. & Fitzgerald , G.A. (1998) . Prostaglandin F₂α (PG F₂α) & the isoprostane 8 , 12-isoprostane F₂α III , induced cardiomyocyte hypertrophy . The Journal of Biological Chemistry . **273** : 22442-22452 .
- Lazarus , S.; Shapiro ,S.H.&Volk ,B.W.(1967).Morphology of pancreas B cell secretion in neonatal rabbits.Lab.Inves.**16**(3):330-341.
- Lorite , M. J.;Cariuk, P. & Tisdale , M. J. (1997) . Induction of muscle protein degradation by a tumour factor . British Journal of Cancer . **76**(8) : 1035-1040.
- Lu ,L. ; Louie , D. & Owing , C. (1989) . A cholecystinin releasing peptide mediates feedback regulation of pancreatic secretion . Am. J. physiol. Gastrointest . Liver Physiol. **256** (2) : 430-435.
- Lu ,R.; Kanai ,N.; Bao ,Y. & Schuster , V.L. (1996). Cloning, in vitro expression & tissue distribution of a human prostaglandin transporter cDNA (hPGT).J.Clin.Invest.**98**(5):1142-1149.
- Luyckx , A. S.; Deliege , M.; Jardon – Jeghers , C. & Lefebvre , P. J.(1980). Insulin , prostaglandin E₂ & glucagon release human insulinoma tissue incubated in vitro , influence of indomethacin . Diabetes. Metabolism . **7**:13-17 .
- Madhavi ,G.; Rao ,T.; Kumar,D.; Nagamalleswari, Y.&Sreenu, M. (2000) Histological studies on the exocrine portion of pancreas of the domestic duck(*Anas Boschas Domesticus*).Indian J. Anim. Sci. **70**(2):126-128.
- Masuda , M. ; Miyasaka , K. & Funakoshi, A. (1995) . Cholinergic stimulatory effect of intragastric administration of prostaglandin E₂

analogue on pancreatic exocrine secretion in conscious rats .
Pancreas **10**(4) : 395-400.

Metz , S.A. ; Robertson , R.P. & Fujimoto , W. F. (1981) . Inhibition of prostaglandin E synthesis augment glucose- induced insulin secretion in cultured pancreas . *Diabetes* **30**:551-557.

Moncada , S. ; Flower , R.J. & Vane , J. R. (1980) . Prostaglandins, prostacyclin & thromboxane A₂ . In : Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics . ed. by . Gilman , A.G. ; Goodman , L.s. & Gilman , A. 6th edn. , Macmillan Publishing Co. Inc. NewYork . pp.668-681.

Moore , M. (1991) . Lysosomal changes in the response of molluscan hepatopancreatic cells to extracellular signals . *Histochem . J.* **23**(10) : 495-500 .

Moran Campbell, E. J.; Dickinson, C. J. ; Slater , J.D. (1974) . *Clinical Physiology* . 4th ed. Blackwell Scientific Publications . Oxford , London , Edinburgh , Melbourne , pp.169-171 .

Morton , J.F. (1990) . Mucilaginous plants & their uses in medicine . *J. Ethnopharmacol.* **29**: 215-266.

Mossner , J. ; Secknus , R.; Spiekermann , G.; Sommer , C. ; Biernat , M. ; Bahnsen , H. ; Fischbach , W. (1991) . Prostaglandin E₂ inhibits secretagogue-induced enzyme secretion from rat pancreatic acini . *Am. J. Physiol.* **206**:711-719 .

Mountcastle , V.B. (1980) . *Medical Physiology* . 14th . ed. Vol-2 . The C.V. Mosby company . St.Louis . Toronto . London . pp.1302-1482.

Muralidhara ; Narasimhamurthy, K. ; Viswanatha . S. & Ramesh , B.S. (1999) . Acute & subchronic toxicity assessment of debitterized fenugreek powder in the mouse & rat. *Food & Chemical Toxicology.* **37**(8) : 831-838 .

Mycek ,M. J.; Harvey, R. A. & Champe, P.C. (2000). *Lippincott's Illustrated Reviews : Pharmacology* . Lippincott Williams & Wilkins . Philadelphia. Baltimore. Newyork . London . Buenos Aires . Hong Kong . Sydney . Tokyo . pp.401-405 .

Nautrup ,B. & Horstermann ,D. (1999) .Pharmacodynamic & pharmacokinetic aspects of the non-steroidal anti-inflammatory

drug meloxicam in dogs. Dtsch. Tierarztl. Wochenshr. **106**(3): 94.
(Abst.) .

Neeraja , A. & Rajyalakshmi, P. (1996). Hypoglycemic effect of proccsed fenugreek seeds in humans. J. Food. Sci. Technol. **33**(5) : 427-430.

O'hare , M.M.T. ; Huda,I. ;Sloan ,J.M.;Kennedy, T.L. & Buchanan,K.D. (1985). Characterization of immunoreactive forms of pancreatic polypeptide in islet cell tumors using antisera with different regional specificities .Cancer **55**:1895-1898.

Okami , J.; Yamamoto, H.; Fujiwara, Y.; Tsujie, M.; Kondo , M. ; Noura, S. ; Oshima , S. ; Nagano, H.; Dono, k.; Umeshita , K.; Ishikawa , O.; Sakon, M.; Matssura , N. ; Nakamori , S. & Monden , M. (1999) . Overexpression of cyclooxygenase -2 in carcinoma of the pancreas . Clin . Cancer . Res. **5**(8): 2018-2024 .

O'neill ,G.& Ford-Hutchinson ,A. (1993) .Expression of mRNA for cyclooxygenase-1 &cyclooxygenase-2 in human tissues.FEBS-Lett. **330**(2):156-160.(Abst.).

Orci , L. ;MalaisseLagae, F.; Ravazzola ,M.; Rouiller,D.;Renold,A.E.; Perrelet,A.&Unger,R.(1975).Amorphological basis for intercellular communication between α & β -cells in the endocrine pancreas.J.Clin.Invest.**56**:1066-1070.

Panada , S.; Tahiliani, P. & Kar, A. (1999) . Inhibition of triiodothyronine production by fenugreek seed extract in mice &rats . Pharmacological – Research **40**(5) : 405-409 .

Patrono, C. (1981). Prostacyclin does not effect insulin secretion in humans. Prostaglandins . **21**:379-385.

Paulson , D.F. (2000). Histology & Cell Biology . Medical Publishing Division .Lange Medical Brooks/McGraw-Hill. 4th ed. pp. 206-271.

Pek ,S & Nathan , M. (1994). Role of eicosanoids in biosynthesis & secretion of insulin . Diabetes-Metab. **20**(2) : 146-149.

Pek ,S.;Tai ,T.Y.; Elster ,A. & Fajans ,S.S. (1975). Stimulation by prostaglandin E2 of glucagon &insulin release from isolated rat pancreas. Prostaglandin **10**:493-502.

- Pelletier ,G.(1977).Identification of four cell types in human endocrine pancreas by immunoelectron microscopy .Diabetes **26**:749-756.
- Petit , P.; Sauvaire , Y.; Hillaire –Buys, D.; Lecoute , O.M.; Bassac, Y., Ponsin, G. &Ribes, G. (1995) . Steroid saponins from fenugreek seeds : extraction , purification & pharmacological investigation on feeding behaviour & cholesterol . Steroid **60**:674-680 .
- Pierluissi , J. (1979). Endocrine Pancreas & Diabetes. Excerpta Medica , Amsterdam . Oxford . pp.76-78.
- Platel , K.; Srinivasan, K. & Platel, K. (1997). Plant foods in the management of diabetes mellitus vegetables as potential hypoglycaemia agents . Nahrung . **41**(2) : 68-76 . (Abst.)
- Reddy, S.T. & Herschman, R.H. (1996). Transcellular prostaglandin production following mast cell activation is mediated by proximal secretory phospholipase A2 & distal prostaglandin synthase-1 . J. Biol. Chem. **271** (5) : 186-191.
- Robertson, R.P.; Gavareski, D. J.; Porte, D. & Bierman , E.L. (1974) . Inhibition of in vivo insulin secretion by prostaglandin E1. J. Clin. Invest. **54**:310-315 .
- Rodemann , H.P. & Goldberg, A. L. (1982) . Desensitization of the endotoxic rat myocardium to adrenergic stimulation . Fed. Pro. **42** : 980 . (Abst.) .
- Ross , M.H. ; Romrell, L. J. & Kaye , G. I. (1995) . Histology A Text & Atlas . 3rd. ed. Williams & Wilkins. Awaverly Company . Baltemor, Tokyo . pp.506-528.
- Sacca , L. & Perez, G. (1976). Influence of prostaglandins on plasms glucagon levels in the rat . Metabolism . **25** : 127-130.
- Saez , J.C. ; Berthoud , V.M. ; Branes , M. C.; ; Martinez , A. D. and Beyer , E.C. (2003) . Plasma membrane channals formed by connexins : Their regulation and functions . Physiol. Rev. **83**:1359-1400.
- Sakran , A. M. (1999). The effect of fenugreek seeds on rat's ovary histological & histochemical studies. MSc Thesis , Dept. of Anatomy , College of Medicine. Baghdad University .
- Sauvaire , Y.; Petit, P.; Broca, C.; Manteghetti, M.; Baissac, Y.; Fernandez-Alvarez, J.; Gross, R.; Roye , M.; Leconte , A.; Gomis , R. & Ribes,

G. (1998) . 4-hydroxy isoleucine : anovel amino acid potentiator of insulin secretion . Diabetes **47** (2) : 206-210 .

Sharma ,R.D.(1986).Effect of fenugreek seed &leaves on blood glucose &serum insulin responses in human subject .Nutrition Research **6**:1353-1364.

Sowmya , P. & Rajyalakshmi , P. (1999) . Hypocholesterolemic effect of germinated fenugreek seeds in human subjects . Plant Foods for Human Nutrition **53**(4):359-365.

Steven , A. & Lowe , J. S. , (1997) . Human Histology . 2nd ed. Mosby . London , Baltimore , Barcelona . pp.269-207.

Sugino,N .; Karube-Harada, A.; Kashida,S. ; Takiguchi, S. &Kato, H. (2001).Reactive oxygen species stimulate prostaglandin F₂α production in human endometrial stromal cells in vitro.Human Reproduction **16**(9):1797-1801.

Sur , P. ; Das , M. ; Gomes , A. ; Vedasiromoni , J. ; Sahu , N. ; Banerjee , S. ; Sharma , R. M. & Ganguly , D. K. (2001) . *Trigonella foenum – graecum* (fenugreek) seed extract as an antineoplastic agent . Phytotherapy – Research **15**(3) : 257-259.

Thun , R. & Eggenberger , E. (1996) . Relationship between cortisol & testosterone under resting condition after acute stress & hormonal stimulation in the bull . Swiss Archive for Veterinary Medicine **138**(5) : 225-233 (Abst.) .

Townsend ,C.C. & Guest ,E.(1974). Flora of Iraq .Vol.3,pp.109-111.

Tsai , S. J.; Anderson ,L.E.; Juengel , J. ; Niwsender , G.; & Wiltbank , M. (1998) . Regulation of prostaglandin F₂α and E receptor mRNR by prostaglandin F₂α in ovine corpora lutea . J. Reprod . Fertil . **114**(1) : 69-75 .

Tyler , V. E.; Brady , L.R. & Robber , J.E. (1988) . Pharmacognosy . 9th . ed. Lea &Febiger . Philadelphia . p.472 .

Vance ,J.E.; Buchanan ,K.D. & Williams ,R.H. (1971).Glugagon &insulin realase ,influence of drugs affecting the autonomic nervous system.Diabetes **20**:78.

- Veza ,R.; Rokach, J. & Fitzgerald , G.A. (2001) . Prostaglandin F₂ α receptor – dependent regulation of prostaglandin transport . Mol. Pharmacol. **59**:1506-1513.
- Von Euler ,U.S.(1934).Zur kenntnis der pharmakologischen wirkungen von natirsekreten und extrakten mannlicher accessorischer geschlechtsdr sen . Arch.Exp.Pathol.Pharmak.**175**:78-84.(Cited by Von Euler,1935).
- Weiss , L. with 35 contributor (1988) . Cell &Tissue Biology A Text Book of Histology . 6th ed. Urban & Schwarzenberg . Baltimore . Munich. pp. 728-746 .
- Wheater , P.R. & Burkitt , H.G. (1987) . Functional Histology A Text & Colour Atlas . Churchill . Livingstone . pp. 233-273 .
- Zabel , A. ; Holler , B. ; Engel&, K. ; Mossner ,J.(1999).Cyclooxygenase –2 transcription is stimulated & amylase secretion is inhibited in pancreatic acinar cells after induction of acute pancreatitis. Biochem Biophys . Res. Commun. **265**(2) : 545-549.
- Zhou , W., Levine , B. & Olson , M. (1994) . Lipid mediator production in acute & chronic pancreatitis in the rat . J. Surg. Res. **56**(1) : 37-44 .
- Zia , T.; Hasnain , S. N. & Hasan , S. K. (2001) . Evaluation of the oral hypoglycemic effect of *Trigonella foenum – graecum L.* (methi) in normal mice . J. Ethnopharmacol. **75**:191-195.

- Abdel-Barry , J.A. and Al-hakiem , m. h. (2000) . acute intraperitoneal and oral toxicity of leaf glycosidic extract of trigonella foenum-graecum in mice . j. ethnopharmacol . 70 (1) : 65-68.
- Abdel – Barry , j.a. ; abdel-hassan , i. And al-hakiem , m. (1997) . hypoglycaemic and antihyperglycaemic effects of trigonella foenum – graecum leaf in normal and alloxan induced diabetic rats . j. ethnopharmacol . 58:149-155.
- A costa , t. j. ; mryamoto , a. ; ozawa , t. ; wijayagunawardave , m. and sato , k. (1998) . local release of steroid hormone , prostaglandin E₂ , and endothelin –1 from bovine mature follicles in vitro : effects of luteinizing hormone , endothelin –1 , and cytokines . Biol . Reprod . 59 (2) : 437-443 .
- Al – khalisi , m. h. h. (2000) . the effect of fenugreek seeds on mammary gland , a histological and histochemical approach . ph.d . thesis . college of medicine university of Baghdad .
- Al –rawi , a, and chakravarty h. l. (1988) . medicinal plants of iraq . 2nd . ed. Baghdad . p94 .
- Ando , k. ; monabe , t. and tobe , t. (1992) . protective effect of prostaglandin E₂ on cerulein – induced rat pancreatitis . Nippon – gaka – hokan . 61(3) : 259-267 . (Abst.) .
- Andonova ,m. ; godasheva , d. ; georgiev , p. and invanov , v. Effects of indomethacin on lipopolysaccharide- induced plasma PGE₂ concentration and clinical pathological disorders in experimental endotoxemia . vet. Hum. Toxicol . 40(1) : 14-18 .
- ashcroft , f.m. and rorsman , p. (1995) . electrophysiology of pancreatic islet cells . In : the electrophysiology of neuroendocrine cells . ed. By h. scheruubl and j. hescheler . crc . press – boca raton . newyork . london . tokyo . pp.208-230 .
- bancroft , j.b. & steven , a,a. (1977) . theory & practices of histological technique . churchil . livingstone . am . j. physiol . 240(3) : 322-332.

- Barbosa , j. a. and rebello , m.a. (1998) . effect of prostaglandin a in the induction of stress protein in aedes albopictus cells . brazilian j. med. Biol . res . 31(4) : 499-503 . (Abst.) .
- Bergetrom s. ; carlson , l.a. & weeks , j.r. (1968) . the prostaglandin : a family of biologically active lipids . pharmacological reviews , 20 : 2-37 .
- Bressler , r. ; cordon , m.w. and lebovitz , h.e. (1968) . tranylcypromine : a potent insulin secretagogue and hypoglycemic agent . diabetes 17 : 617-624 .
- Brooks , s.e. ; golden , m.h. & payne – robinson , h. m. (1993) . ultrastructure of the islets of langerhans in proteinenergy malnutrition . w. i. Med. J. 42 : 101-106 .
- Burr , i.m. & sharp , r. (1974) . effects of prostaglandin E₁ and of epinephrine on the dynamics of insulin release in vitro . endocrinology . 94:835-839 .
- Choudhary d. ; chaudra , d. ; choud hary , s. & kale , p. k. (2001) . modulation of glyoxalase , g;utathione s- transferase and antioxidant enzymes in the liver , spleen and erthrocytes of mice by dietary administration of fenugreek seeds . food & chemical toxicology . 39(10) : 989-997 .
- Closa , d. ; hotter , g. ; bulbena , o. ; gelp . e. and rosellocatafau , j. (1996) . calcium channel blockers in experimental acute pancreatitis : effecton tissue prostaglandins and oxygen free radicals . pancreas 12(2) : 178-182 .
- Closa , d. ; hotter , g. ; rosello Gatafau , j. ; bulbena O., fernandez – cruz , L., & Gelpi e. (1994) . prostanoids and oxygen free radicals in early stages of experimental acute pancreatitis . dig . dis . sci. 39 (7) : 1537-1543 (Abst.)
- Cromack , d.h. (1998) . clinically integrated histology . lipin cott-raven publishers . philadelphia , newyork . pp. 248-249.
- Curtis – prior , p.b. (1988) . prostaglandins : biology & chemistry of prostaglandins and related eicosannoids . churchill . livingstone . edinburgh , london , melbourne & new york . pp. 554-564 .
- Denizot , y. ; dulery , C.; trimorcan , f.;desplat v. & praloran , v. (1998) . arachidonic acid and human bone marrow stromal cells . biochem biophys . act. Mol. Cell. Res. 1402(2) : 209-215.

- De-robertis , e.d. & de-robertis , e.m. (1987) . cell & mollecular biology . 8th ed. Lea. & febiger . philadelphia . pp.

- Devlin , T.M. (1986) . text book of biochemistry with clinical correlation 2nd ed. A wiley medical publication , newyork , john wiely & sons . pp.424-430 .

- Dodi , g. ; santoro , m. g. & jaffe , b.m. (1978). Effect of synthetic analogue of PGE₂ on exocrine and endocrine pancreatic function in the rat surgery . 83:206-213 .

- Eroshenko , v. p. (2000) . di fiore's atlas of histology with functional correkations . 9th ed. Lippincott williams & wilkins . a wolter kluwer company . philadelphia . pp. 228-232 .

- Ganonog , w. f. (2001) . review of medical physiology . 20th ed. Lang medical books / megraw –hill medical publishing devision . pp. 368-391.

- Gartner , l. p. & hiatt , j. l. (2000) . color atlas of histology . lippincot williams & wilkins . a wolters kluwer company . pp. 300-313 .

- Go,v.l. w. ; gardner , j.d. ; brooks , f.p. ; lebenthal . e.; dimagno , e. p. & scheele , g. a. (1986) . the exocrine pancreas : biology pathobiology & diseases . raven . press . newyork . pp 9-18 .

- Green pan , F.s. & gardner , d.g. (2001) . basic & clinical endocrinology . Lang Medical books / mc graw-hill , medical publishing division-newyork . st . louis , sanfrancisco etal., pp.

- Guo , x. ; wang , l. ; du. , s. ; fan , ch. , li , l. ; wang , p. and yuon , y. (2003) . association of cycloxyg enase-2expression with hp-cag a infection in gastric cancer world . j. gastro enterol . 9(2) : 246-249.

- Guyton , a. c. & Hall, j.e. (1996) . text book of medical physiology - 9th . ed. W. b. saunders company , philadelphia . pp.

- Hall , j.e. & adair , t.h. (1988) . rypin's intensive reviews physiology . lippincott – ravan publishers . philadelphia . newyork . pp.191-237.

- Hayat , m. a. (1986) . basic techniques for transmission electron microscopy . acad – press . inc . hacourt . brace .

- Hirano , t. ; manabe , t. & tobe , t. (1992) . cytoprotective effects of prostaglandins and a new potent protease inhibitor in acute pancreatitis . am . j. . med. Sc: 304(3) : 154-163 .
- Hirano , t. ; manabe , t. yotsumoto , k. ; ando , k. ; imanishi k. & tobe , t. (1993) . effect of prostaglandin E on the redistribution of lysosomal enzymes in carerulein-induced pancreatitis . hepatogastroenterology . 40 (2) : 155-158 .
- Hole , j.w. (1983) . essentials of human anatomy & physiology . w. m. c. brown . company publishers . dubuque . iowa . pp. 284-311 .
- Hussein , f.t.k. (1985) . medicinal plants in libya arab. Encyclopedia house . p.798 .
- Jacob , l.s. (1996) . pharmacology 4th . ed. Williams & wilkins awaverly company , philadelphia .
- Jaworek , j. & konturek , s.j. (1993) . effects of prostaglandin of E , F and I series , leukotriene C and platelet activating factor on amylase release from isolated rat pancreatic acini . J. Physiol . pharma col. 44(4) : 365-381 .
- Johnson , d. g. ; fujimoto , w. y. and williams , r. h. (1973) . enhanced release of insulin by prostaglandin in isolated pancreatic islets . diabetes 22:658-663 .
- Junquera , l.c. ; carrieiro , j. & kelly , r. o. (1989) . basic histology . 6th ed. preutice – hall international inc. pp.409-411 , 315-316 .
- Kacsoh , b. (2000) . endocrine physiology . mc graw-hill companies , inc. health profession division . newyork . st. louis sanfransisco . pp.190-231 .
- Karim , s. m. m. ; sandler , m. & williams , e.d. (1967) . distribution of prostaglandins in human tissues . br. J. pharmac. Chemother . 31 :340-344 .
- Kimmel , j.r. ; hayden , l.j. ; pollok , h.g. (1975) . isolation & characterisation of a new pancreatic polypeptide hormone . j. biol. Chem. 250(24) : 9369-9376 .
- Kitagawa , y. ; desemone , j. and mordes , j.p. (1993) . pancreas – specific venular labeling by monstral blue B in the BB rat : modulation by prostaglandin & their inhibitor . immuno pharmacology . 25(3) : 229-238 .

- Kunapuli , r. ; lowson , j.a. ; rochach , j. a. ; meinkoth , j. l. & fitzgerald , g.a. (1998) . prostalandin F₂α (PG F₂α) & the iso prostane 8 , 12-isoprostane F₂α III , induced cardio myocyte hypertrophy . the journal of biological chemistry . 273 : 22442-22452 .
- Kunapuli , p. ; lawson , j. a. ; rokach , J. ; & fits gerald , G. a. (1997) . functional characterization of the ocular prostaglandin F₂α (PG F₂α) receptor . the journal of biological chemistry . 272 : 27147-27154 .
- Masuda , m. ; miyasaka , k. & funakoshi , a. (1995) . ch. Linergic stimulatory effect of intragastric administration of prostaglandin E₂ analogue on pancreatic exocrine secretion in conscious rats . pancreas 10(4) : 395-400.
- Mcdermott , m. t. (1998) . endocrine secrets . 2nd ed. Hanley & belfus , inc. philadelphia .
- Metz , s.a. ; robertson , r.p. & fujimoto , w. f. (1981) . inhibition of prostaglandin E synthesis augment glucose- induced insulin secretion in cultured pancrease . diabetes 30:551-557.
- Moncada , s. ; flomer , r.j. & vane , j. r. (1980) . prostaglandins prostacyclin & thromboxane A₂ . In : goodman & Gillman's thr pharmacological basis of therapeutics . ed. By . Gillman , A.G. ; Goodman , L.s. & gillman , a. 6th edn. , macmillan publishing co. inc. newyork . pp.668-681.
- Moor, mn. (1991) . lysosomal changes in the response of molluscan hepatopancreatic cells to extracellular ignals . histochem . j. 23(10) : 495-500 .
- Moran campbell , e. j. ; dickinson , c. j. ; slater , j.d. (1974) . clinical physiology . 4th ed. Blackwell scientific publications . oxford , london , edin burgh , melbourne , pp.169-171 .
- Morton , j.f. (1990) . mucilaginous plants & their uses in medicine . journal ethnopharma cologyzg: 215-266.
- Mountcastle , V.b. (1980) . medical physiology . 14th . ed. Vol-2 . the c.v. mosby company . st.louis . tornoto . london . pp.1302-1482 .
- Muralidhara ; narasimhamurthy , k. ; viswanatha . s. and ramesh , b.s. (1999) . acute & subchronic toxicity asseement of debitterized

fenugreek powder in the mouse and rat food and chemical toxicology .
37(8) : 831-838 .

- Mycek , j. m. ; harvey , r. a. & champe , p.c. (2000) . lippincott's illustrated reviews : pharmacology . lippincott williams wilkins . philadelphia . baltimore . newyork . london . buenos aires . hong kong . sydney . tokyo . pp.401-405 .
- Neeraja a. & rajy alakshmi , p. (1996) . hypoglycemic effect of proccsed fenugreek seeds in humans j. ood. Sci. technol. 33(5) : 427-430.
- Okami , j. ; yamamoto , h. ; fujiwara , y. ; tsujie , m. ; kondo , m. ; noura , s. ; oshima , s. ; nagano , h. ; dono , k. ; umeshita , k. ; ishikawa , o. ; sakon , m. ; matssura , n. ; nakamori , s. and moden , m. (1999) . overexpression of cyclooxygenase –2 in carcinoma of the pancreas . clin . cancer . res. 2018-2024 .
- Petit , p. ; sauvaire , y. ; hillaire –buys , d. ; lecouste , o.m. ; bassac y., ponsin , g. and ribes , g. (1995) . steroid saponins from fenugreek seeds : extraction , purification and pharmacological investigation on feeding behaviour and cholesterol . steroid 60:674-680 .
- Panada . s. ; tahliliani & kar , A. (1999) . inhibition of trilodothyronine production by fenugreek seed extract in mice and rats . pharmacological – research 40(5) : 405-409 .
- Partono , c. (1981) . prostacyclin does not affect insulin secretion in humans . prostaglandins . 21:379-385.
- Paulson , d.f. (2000) . histology & cell biology . medical publishing division . lange medical brooks / mcgraw-hill 4th ed. P.206, p271 .
- Pek , sb & nathan , m. (1994) . role of eicosanoids in biosynthesis & secretion of insulin . diabetes-metab. 20(2) : 146-149.
- Pierluissi , j. (1979) . endocrine pancreas & diabetes excerpta medica , amsterdam . oxford . pp.76-78.
- Platel , k. ; srinivassan , k. & platel , k. (1997) . plant foods in the management of diabetes mellitus vegetables as potential hypoglycaemia agents . nahrung . 41(2) : 68-76 . (Abst.)

- Reddy , s.t. & herschman , r.h. (1996) . transcellular prostaglandin production following most cell activation is mediated by proximal secretory phospholipase A2 & distal prostaglandin synthase-1 . the journal of biological chemistry .271 (5) : 186-191.
- Robertson , r.p. ; gavareski , d. j. ; porte , d. & bierman , e.l. (1974) . inhibition of in vivo insulin secretion by prostaglandin E1 j. clin. Invest. 54:310-315 .
- Rodemann , h.p. & goldberg , a. l. (1982) . desensitization of the endotoxic rat myocardium to adrenergic stimulation . fed. Proc. 42 :980 . (abst.) .
- Ross , m.h. ; romrell , l. j. & kaye , g. i. (1995) . histology a text & atlas . 3rd. ed. Williams & wilkins – awaverly company . baltemor , tokyo . pp.506-528.
- Sacca , l. & perez , g. (1976) . influence of prostaglandins on plasma glucagon levels in the rat . metabolism . 25 : 127-130.
- Sakran , a. m. (1999) . the effect of fenugreek seeds on rat's ovary histological & histochemical studies msc thesis , dept of anatomy , college of medicine baghdad university .
- Sauvaire , y. ; petit , p. ; broca , c. ; manteghetti , m. ; baissac , y. ; fernandez-alvarez , j. ; gross , r. ; roye , m. ; leconte , a. ; gomis , r. & ribes , g. (1998) . 4-hydroxy isoleucine : a novel amino acid potentiator of insulin secretion . diabetes 47 (2) : 206-210.
- Sowmya , p. & rajyalakshmi , p. (1999) . hypocholesterolemic effect of germinated fenugreek seeds in human subjects . plant foods for human nutrition , 53:359-365.
- Steven , a. & lowe , j. s. , (1997) . human histology . 2nd ed. Mosby . london , baltimore , barcelona et al., . pp.269-207.
- Sugimoto , y. ; yamaski , a. ; segi , e. ; tsuboi , k. ; aze , y.; nishimura , t. ; oida , h. ; yoshida , n. ; tanaka , t. , katsuyama , m. ; hasumoto , k. ; murata , t. ; hirata , m. ; ushikubi , f. ; negrishi , m. ; ichikawa , a. & norumiya , s. (1997) . failure for parturition in mice lacking the prostaglandin f receptor . science – washington 277:681-683.
- Sur , p. ; das , m. ; gomes , a. ; vedasiromoni , j. ; sahu , n. ; benerjee , s. ; sharma , r. m. & Ganguly , d. k. (2001) . trigonella foenum –

graecum (fenugreek) seed extract as an antineoplastic agent .
phytotherapy – research 15(3) : 257-259.

- Thun , r. & eggqnberger , e. (1996) . relationsjip between cortisol & testosterone under resting condition after acute stress & hormonal stimulation in the bull . swiss archine for veterinary medicine 138(5) : 225-233 (Abst.) .
- Tsai , s. j. ; anderson ,l.e. ; juengel , j. ; niwender , g. ; & wiltbank , m. (1998) . regulation of prostaglandin F₂α alpha in ovine corpora lutea . j. reprod . fertil . 114(1) : 69-75 .
- Tucker , o. ; dannenberg , a. ; yang , e. ; zhang , f. ; teng , l. ; daly , j. ; solslow , r. ; masferrer , j. ; woerner , b. ; koki , a. & fahey , t. (1999) . cyclooxygenase –2 expression is up-regulated in human pancreatic cancer . cancer . res 59(5) : 987-990 .
- Tyler , v. e. ; brady , l.r. & robber , j.e. (1988) . pharmacognosy . 9th . ed. Lea & febiger . philadelphia . p.472 .
- Vezza , r. ; rokach , j. & fitzgerrald , g.a. (2000) . prostaglandis F₂αreceptor – dependent regulation of prostaglandin transport . mol. Pharmacol. 59:1506-1513.
- Weiss , l. with 35 contributor (1988) . cell & tissue biology a text book of histology . 6th ed. Urban & schwarzeuberg . baltimore . munich . pp. 728-746 .
- Wheater , p.r. & burkitt , h.g. (1987) . functional histology a text & coulour atlas . churchill . livingstone . pp. 233-273 .
- Yotsumoto , f.; manabe , t. ; ohshio , g. ; imanishi , k. ; ando , k. ; kyogoku , t. & tobe , t. (1993) . role of pancreatic blood flow and vasoactive substances in the development of canine acute pancreatitis . j. sur. Res. 55(5) : 531-536.
- Zabel – langhenning , a. ; holler , b. ; engeland , k. ; mossner ; cyclooxygense –2 transcription is stimulated & amylase secretion is inhibited in pancreatic acinav cells after induction of acute pancreatitis biochem biophys . res. Commun. 265(2) : 545-549.
- Zhou , w. , levine , b. & olson , m. (1994) . lipid mediator production in acute & chronic pancrearitis in the rat . j. surg. Res. 56(1) : 37-44 .

- Zia , t. ; hasanain , s. n. & hasan , s. k. (2001) . evaluation of the oral hypoglycemic effect of trigonella foenum – graecum l. (methi) in normal mice . journal of ethnopharmacology . 75:191-195.
- Lorite , m. j. , cariuik , p. & tisdale , m. j. (1997) . induction of muscle protein degradation by atumour factor . british journal of cancer . 76(8) : 1035-1040.
- Luyckx , a. s. ; deliege , m. ; jardon – jeghers , c. & lefebvre , p. j(1980) . insulin , prostaglandin E₂ & glucagon release human insulinoma tissue incubated in vitro , influence of indomethacin . diabetes metabolism . 7:13-17 .
-
-

الخلاصة

استهدفت الدراسة الحالية معرفة تأثير كل من الموثين $F_2\alpha$ وبذور الحلبة في الفعالية الخلوية والتركيب المستقل لخلايا البنكرياس وصممت عدة تجارب تم فيها استعمال الموثين $F_2\alpha$ وبذور الحلبة في حالات مختلفة بهدف الكشف عن افضل الطرائق في استعمال بذور الحلبة للتخلص من تأثيرات الموثين الجانبية لجسم والبنكرياس . استعمل في هذه الدراسة 30 فأرا قسمت عشوائيا الى مجاميع متساوية وكالاتي :

- 1- حققت المجموعة الاولى بالمحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد وعدت كمجموعة سيطرة .
- 2- حققت حيوانات المجموعة الثانية بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ تحت الجلد بجرعة مقدارها (5 مايكروغرام /كغم من وزن الجسم) وشملت مجموعتين:
أ- شرحت المجموعة الاولى في اليوم السابع .
ب- تركت المجموعة الثانية لمدة ستة ايام بلا حقن و شرحت في اليوم الثالث عشر .
- 3- أعطيت المجموعة الثالثة محلول الحلبة المائي عن طريق الفم و بجرعة مقدارها (1.6 ملغرام / غرام من وزن الجسم) .
- 4- عوملت المجموعة الرابعة بكل من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة وشملت مجموعتين :
أ- عوملت المجموعة الاولى بكل من الموثين $F_2\alpha$ و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) .
ب- عوملت المجموعة الثانية بست جرعة متتالية من الحلبة بعد حقنها بست جرعة متتالية من الموثين $F_2\alpha$.

تم احتساب اوزان جميع الحيوانات قبل و بعد التجربة وشرحت بند 24 ساعة من آخر جرعة . تم رفع البنكرياس واحتساب وزنه وأجريت خطوات التحضير للفحص بالمجهر الالكتروني النافذ وقد أظهرت النتائج ما يأتي :

- 1- وجود انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في معدل أوزان الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع مقارنة مع مجموعة السيطرة في حين لوحظ وجود ارتفاع الا انه غير معنوي في المجموعة المعاملة بالحلبة والمجموعتين المعاملتين بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة .
- 2- لوحظ وجود فروقات معنوية في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم اذ حصل انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في المجموعة المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ التي شرحت

في اليوم السابع وانخفاض معنوي ($P < 0.05$) في المجموعة المعاملة بالموثين $F2\alpha$ والحلبة التي شرحت في اليوم السابع . وعلى العكس لوحظ ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في المجموعة المعاملة بست جرعة من الموثين $F2\alpha$ ثم ست جرعة اخرى من الحلبة وارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في المجموعة المعاملة بست جرعة من الموثين $F2\alpha$ ثم تركت لمدة ستة ايام بدون .

3- أظهرت نتائج الفحص بالمجهر الالكتروني ما يأتي :

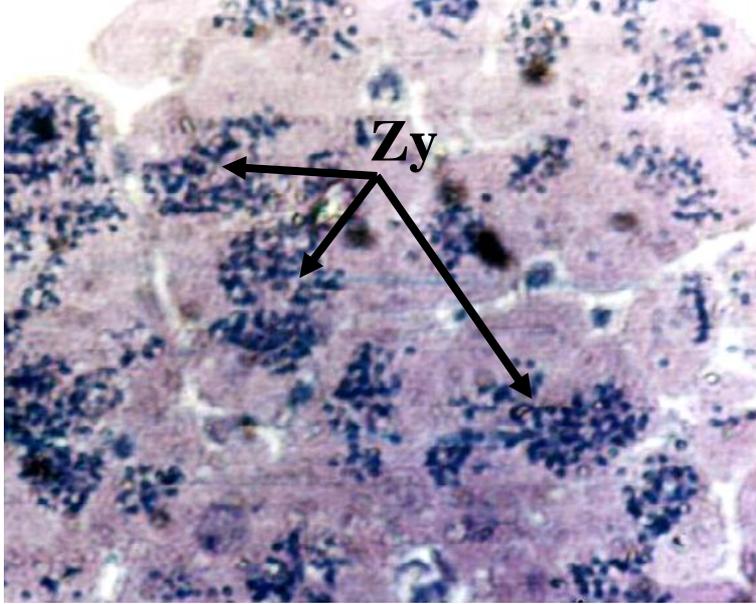
أ- للموثين $F2\alpha$ تأثير سلبي في خلايا البنكرياس حيث سبب تنكس غالبية خلايا الاسناخ وخلايا بيتا في جزيرات لانكرهانز مما أدى الى خفض نسبة وزن البنكرياس الى وزن الجسم . في حين ظهرت خلايا الفا بمظهر طبيعي مماثل للسيطرة . أما بعد مرور ستة أيام من انتهاء المعاملة بالموثين $F2\alpha$ فقد لوحظ بدء عملية الاصلاح الخلوي في الخلايا .

ب- لوحظ وجود تأثير محفز لبذور الحلبة في خلايا الأسناخ وجزيرات لانكرهانز مع وجود اثر سلبي قليل في خلايا الغدة .

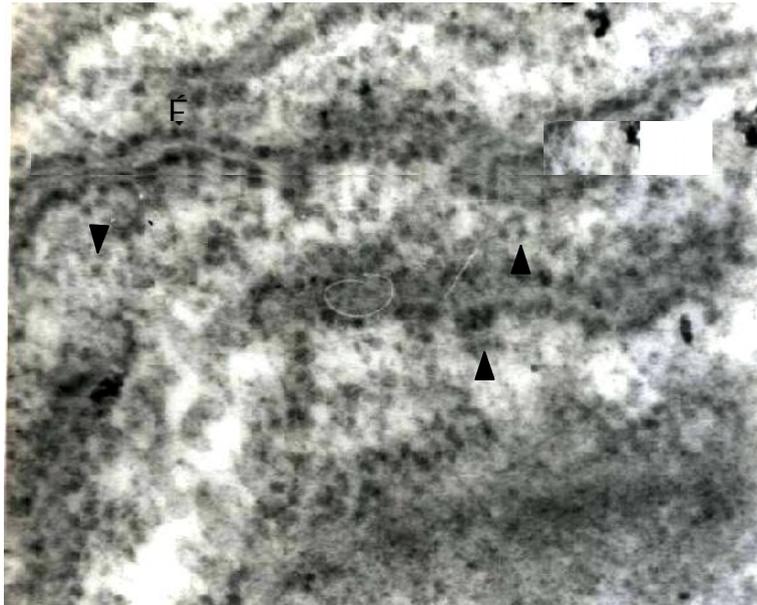
ج- أدت المعاملة بالحلبة بعد اعطاء الموثين $F2\alpha$ بنصف ساعة الى اختزال تأثير الموثين $F2\alpha$ في خلايا البنكرياس . أما المعاملة بست جرعة متتالية من الحلبة بعد اعطاء ست جرعة متتالية من الموثين $F2\alpha$ فقد أدت الى تثبيط فعل الموثين في نسيج الغدة والفعالية الافرازية لخلايا من خلال الاسراع في عملية اعادة البناء الخلوي للغدة أو تحفيز خلايا الغدة لزيادة فعاليتها الافرازية مقارنة بتلك املة بالموثين $F2\alpha$ التي لم تعيد بناء خلاياها بصورة كاملة خلال ستة ايام بعد انتهاء المعاملة بالموثين $F2\alpha$.

من خلال النتائج الحالية نستطيع القول بأن لبذور الحلبة تأثيرا فعالا في تثبيط الأثر السلبي للموثين $F2\alpha$ في خلايا البنكرياس لاسيما عند استعمال ست جرعة متتالية من الحلبة بعد اعطاء الموثين $F2\alpha$.

الفصل الثالث - النتائج ()

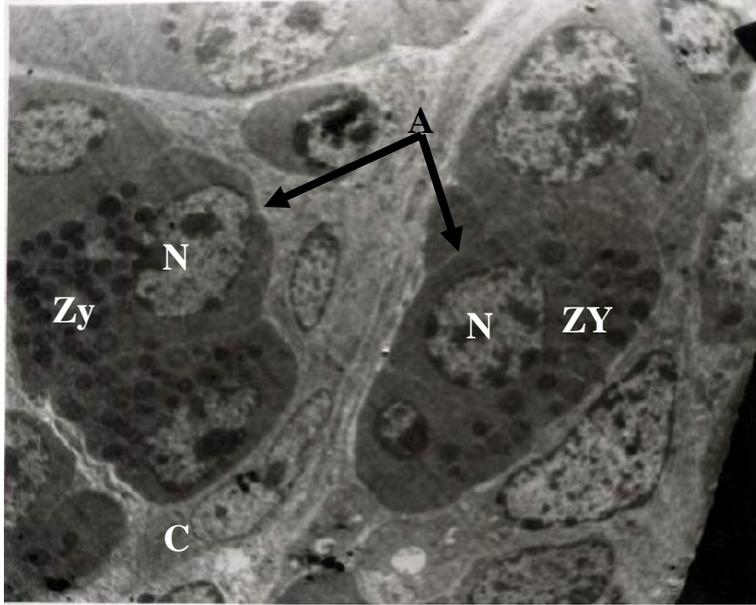


صورة (1-3) مقطع مستعرض لخلايا الاسناخ في بنكرياس فئران السيطرة يظهر فيه حبيبات مولد الخمير (Zy) . (ملونة المثيل الازرق - قوة التكبير X 100) .



صورة (2-3): مقطع يوضح نمو الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في احدى خلايا اسناخ فئران السيطرة . (خلايا اليورانيل و سترات الرصاص - قوة التكبير X16000) .
▲ : الرايبوسومات ، → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة .

الفصل الثالث - النتائج ()

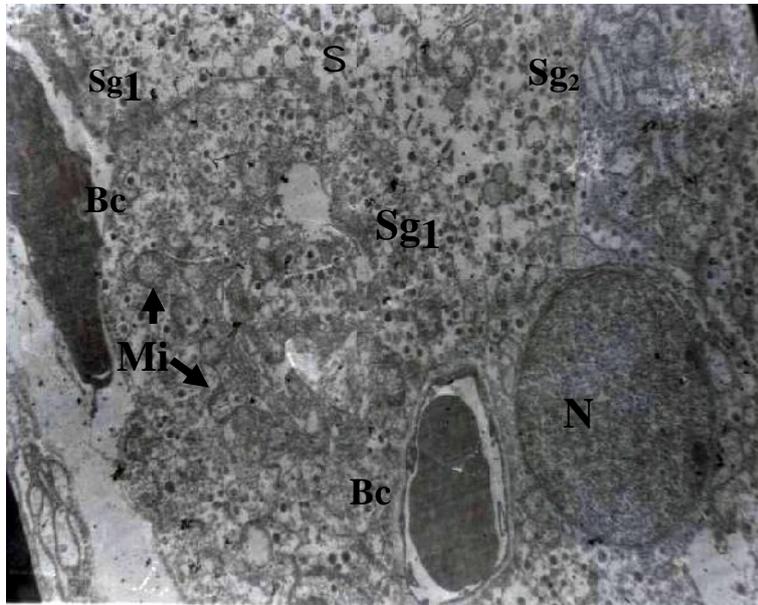


صورة (3-3) : مقطع في بنكرياس فنران السيطرة يوضح فعالية خلايا الاسناخ

(خلات اليورانيل و سترات الرصاص ، قوة التكبير X2600) .

N : النواة ، C : الخلايا السنخية المركزية ، ZY : حبيبات مولد الخمير ، A :

الاسناخ

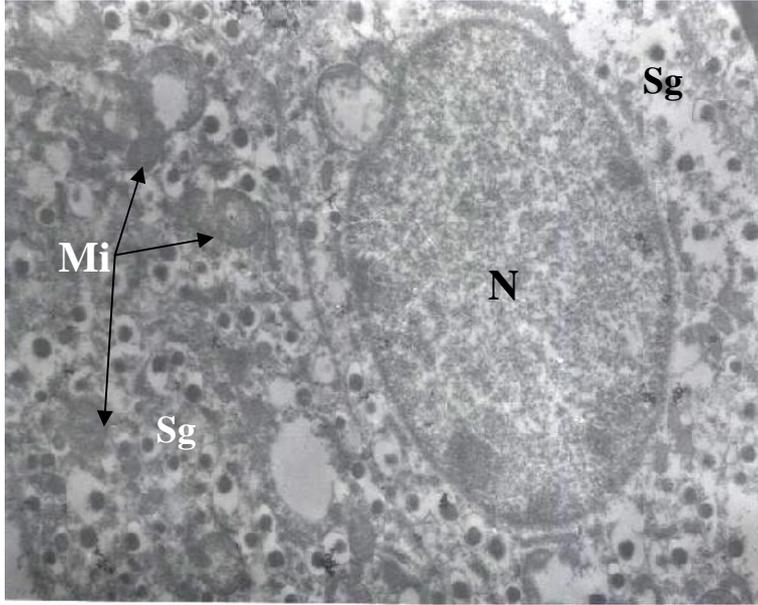


صورة (3-4) : مقطع في احدى جزيرات لانكرهانز في بنكرياس فنران السيطرة

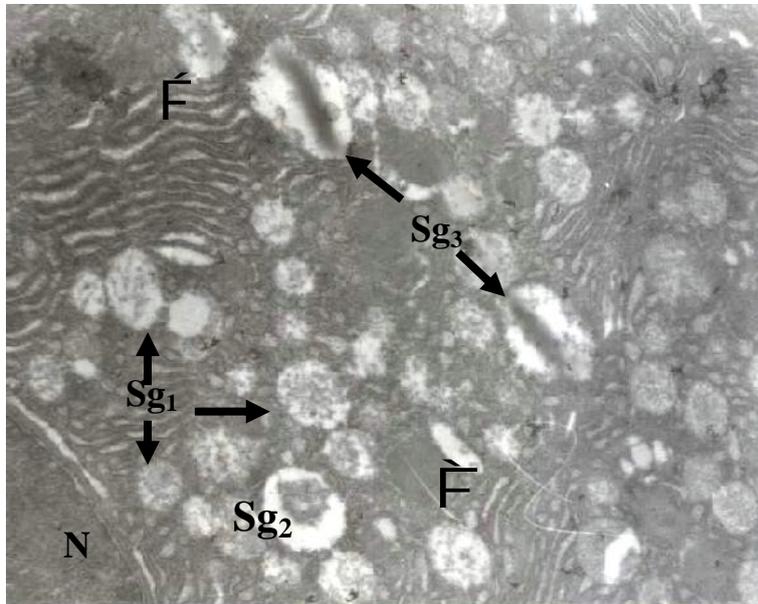
(خلات اليورانيل و سترات الرصاص، قوة التكبير X 6200) .

S : سيتا ، N : النواة ، Bc : وعاء دموي ، Sg1 : حبيبات افرازية غير ناضجة ،

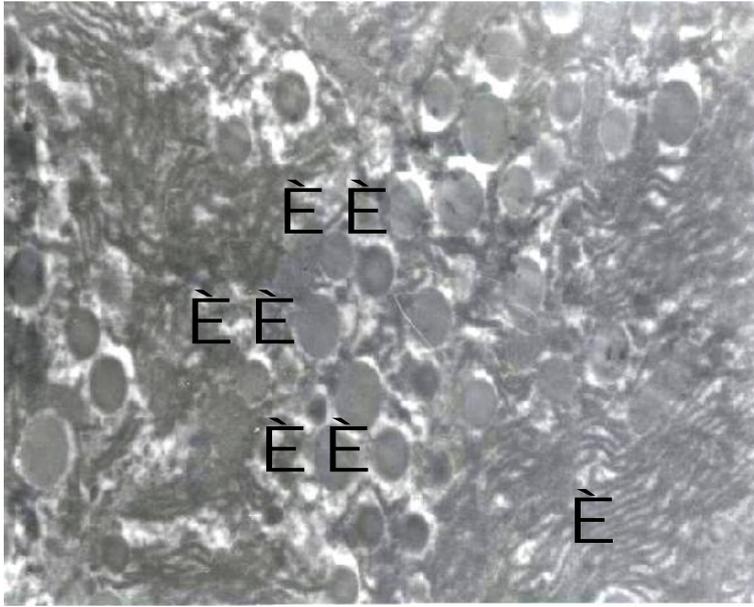
Sg2 : حبيبات افرازية ناضجة ، Mi : المتقدرات .



شكل (3-5) : مقطع تظهر فيه الحبيبات الإفرازية في احدى خلايا بيتا في بنكرياس فئران السيطرة (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700).
N : نواة ، Mi : متقدرات ، Sg : حبيبات افرازية .



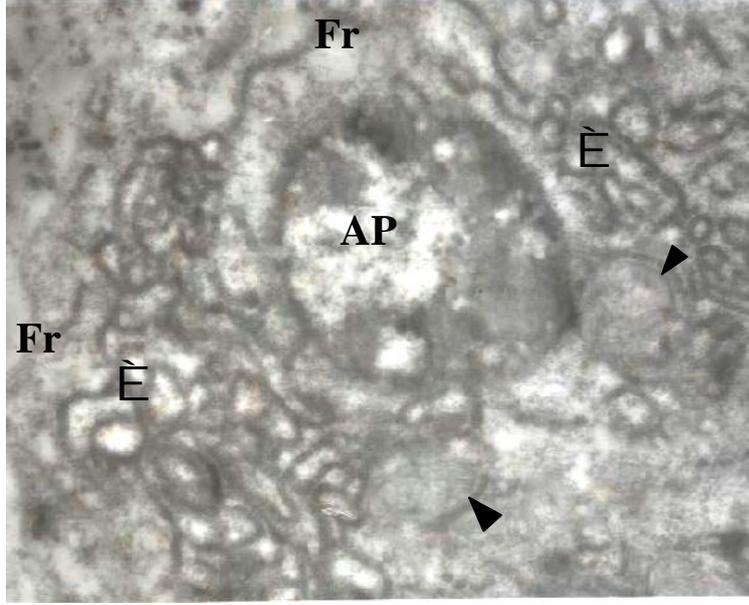
صورة (3-6) مقطع في احدى خلايا بيتا تظهر فيه المراحل المختلفة لتكوين الانسولين داخل الحبيبات الإفرازية في باس مجموعة السيطرة (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 12600). N : النواة ، Sg₁ : المرحلة الاولى للحبيبات الإفرازية ، Sg₂ : المرحلة الثانية للحبيبات الإفرازية ، Sg₃ : الحبيبات الإفرازية الناضجة ،
→ : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة .



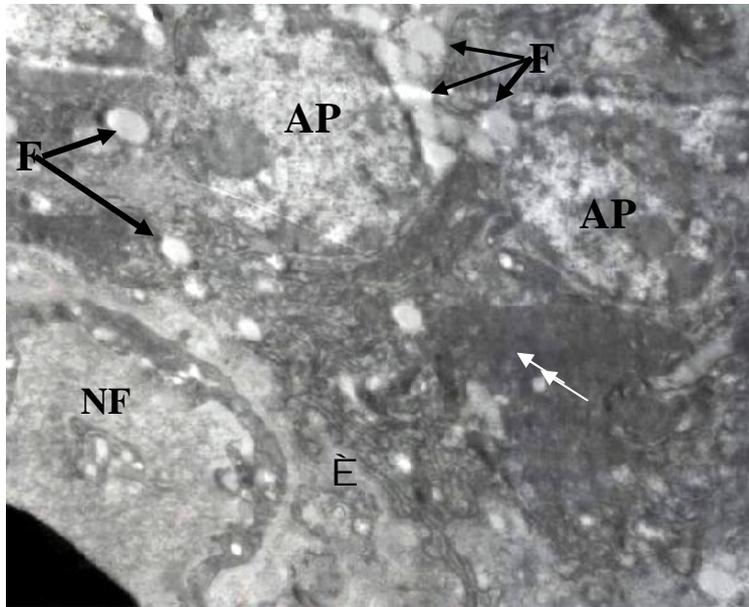
صورة (3-7) مقطع في إحدى خلايا الفا في بنكرياس مجموعة السيطرة (خلايا اليورات وسترات الرصاص - قوة التكبير 8700 X) .

→ : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، → : حبيبات الكلوكاكون .

الفصل الثالث - النتائج ()

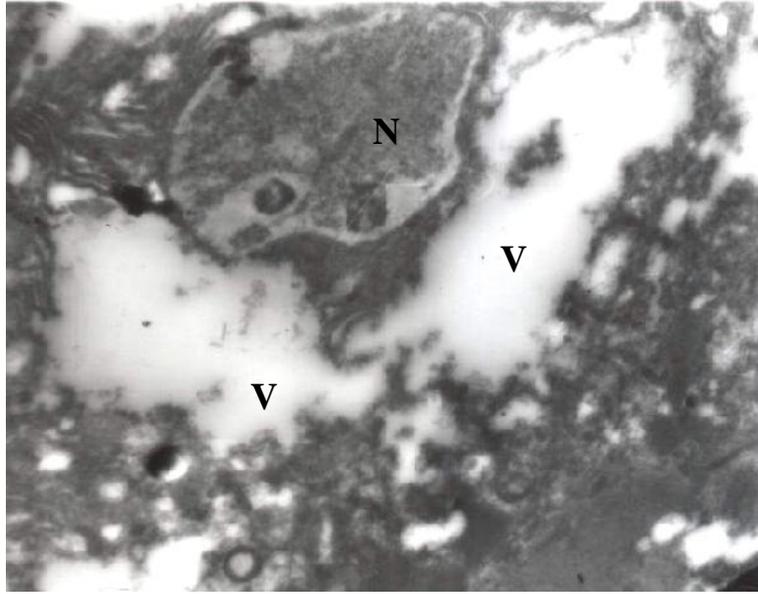


صورة (3-8) مقطع في احدى خلايا الاسناخ في بنكرياس فأر معاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ ثم شرح في اليوم السابع . لاحظ زيادة سمك المتقدرات (Δ) وتثخن اغشية الشة الاندوبلازمية الخشنة (\rightarrow) وتكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة (Fr) ومرور النواة بمر، الموت الفسلجي (AP) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص ، قوة التكبير X16000) .

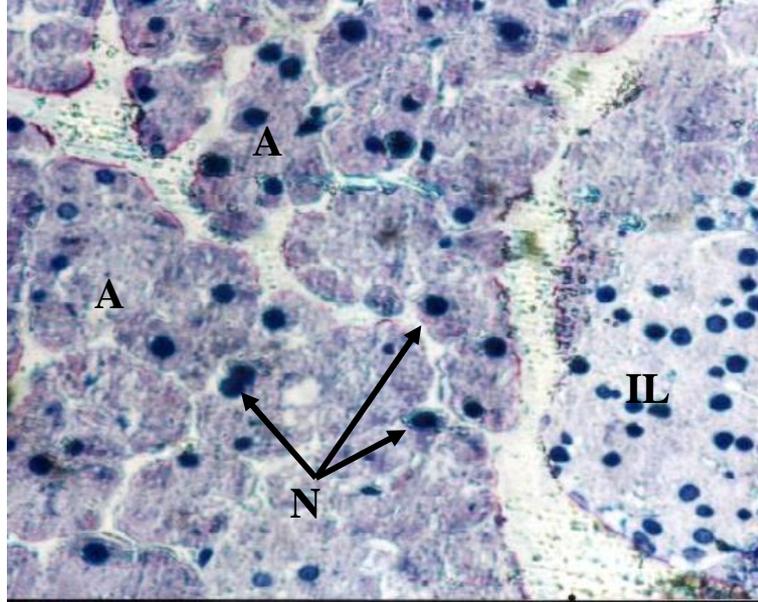


صورة (3-9) مقطع في بنكرياس احدى الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\gamma$ ثم شرحت في اليوم السابع يتضح فيه زيادة لزوجة السايٲوبزم (\rightarrow) واحتواء خلايا الاسناخ على القطيرات الدهنية (F) ، لاحظ أيضا ظاهرة الموت الفسلجي لنوى خلايا الاسناخ (AP) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص -قوة التكبير X 8700) . NF : ليف عصبي ، \rightarrow : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة .

الفصل الثالث - النتائج ()

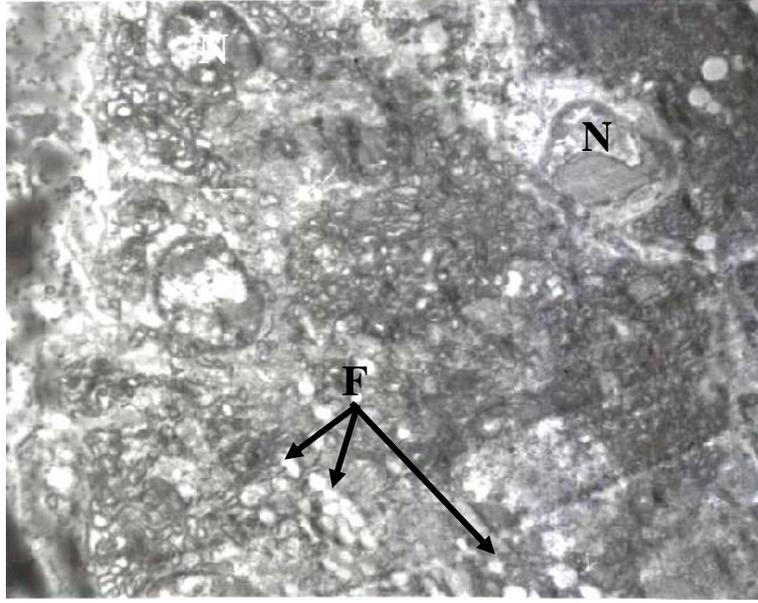


صورة (10-3) تنكس بعض خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ خلو الساييتوبلازم من المظهر الطبيعي وامتلائه بالفجوات (V) وتنكس النواة (N) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X8700) .

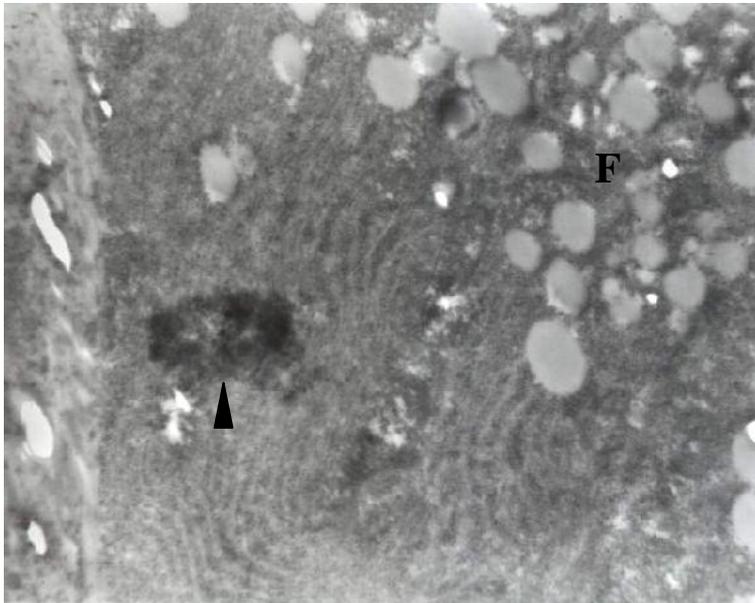


صورة (11-3) مقطع مستعرض في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع تظهر فيه اليا الاسناخ (A) وجزيرات لانكرهاتز (IL) . لاحظ عدم وجود حبيبات مولد الخمير . (1% ملونة المثيل الازرق - قوة التكبير X400) .
N: نواة.

الفصل الثالث - النتائج ()

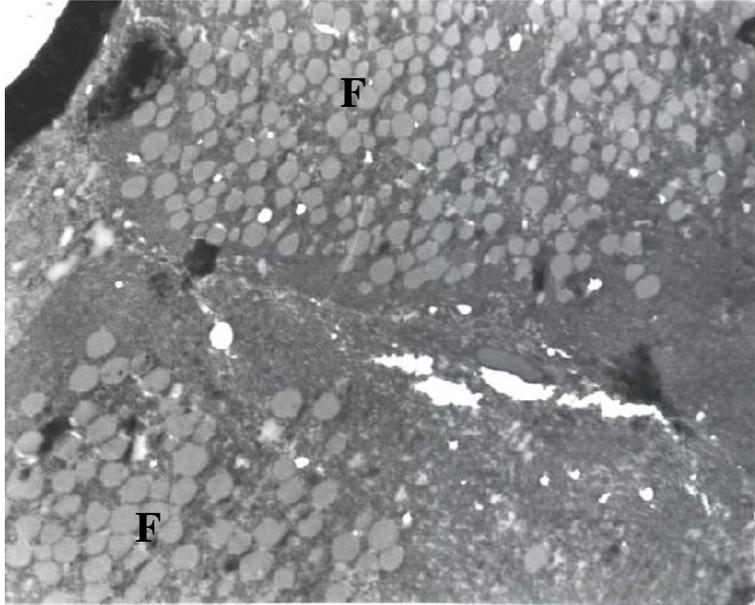


صورة (12-3) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ مرور خلايا الاسناخ بمراحل التنكس وارتشاحها بالقطيرات الدهنية (F) وتكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير 4400 X) . N : نواة .

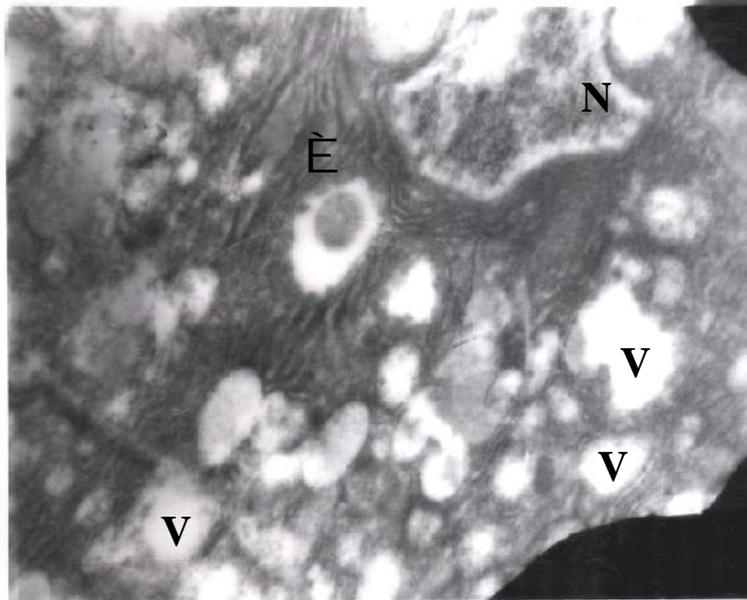


صورة (13-3) مقطع في احدى خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ تظهر فيه النواة في المراحل النهائية من التنكس وارتشاح الخلية بالقطيرات الدهنية (F) . لاحظ زيادة الكثافة الالكترونية للنواة (U) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير 12500 X) .

الفصل الثالث - النتائج ()

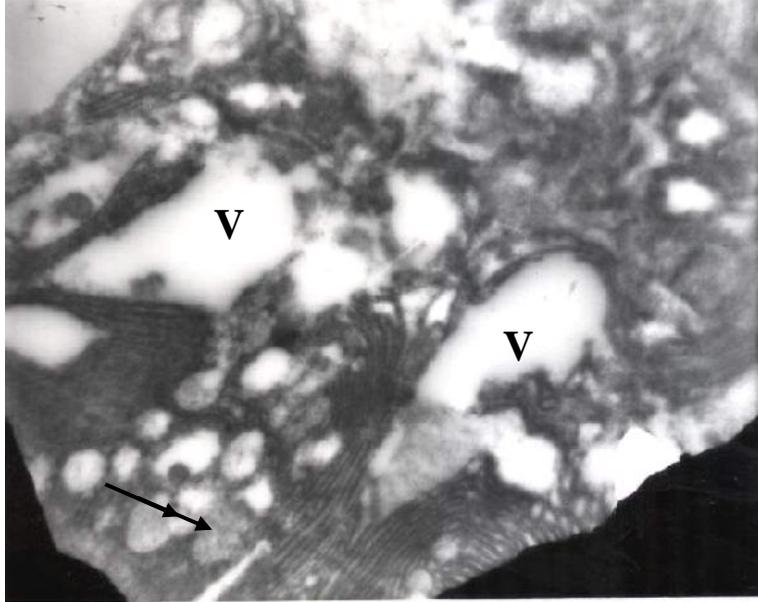


صورة (3-14) اجزاء من خلايا اسناخ بنكرياس الفئران المعاملة بست جرغ من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ ارتشاح الخلايا بأعداد كبيرة من القطيرات الدهنية (F) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X3400) .

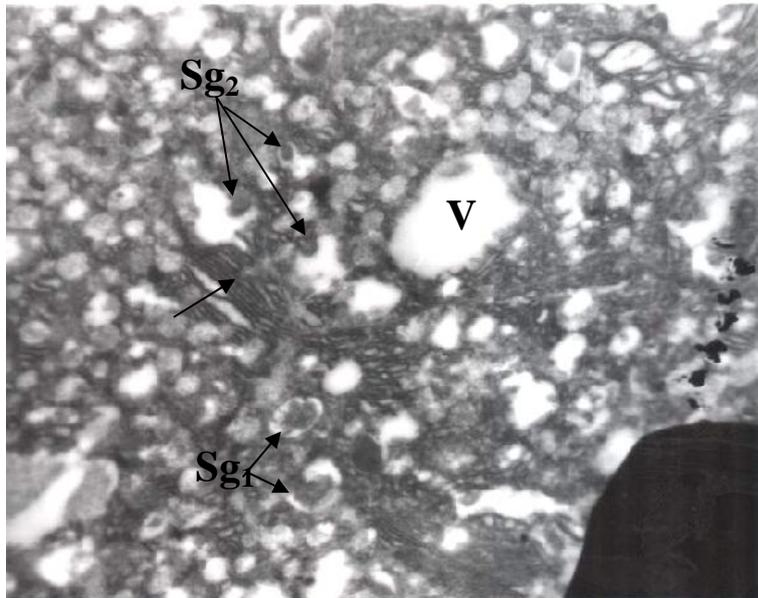


صورة (3-15) مقطع لأحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرغ من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه قلة الحبيبات الإفرازية و احتواء الساييتوبلازم على الفجوات (V) . (خلات اليورانيل و سترات الرصاص - قوة التكبير X12500) .
N : نواة متكسة ، → : شبكة اندوبلازمية خشنة .

الفصل الثالث - النتائج ()

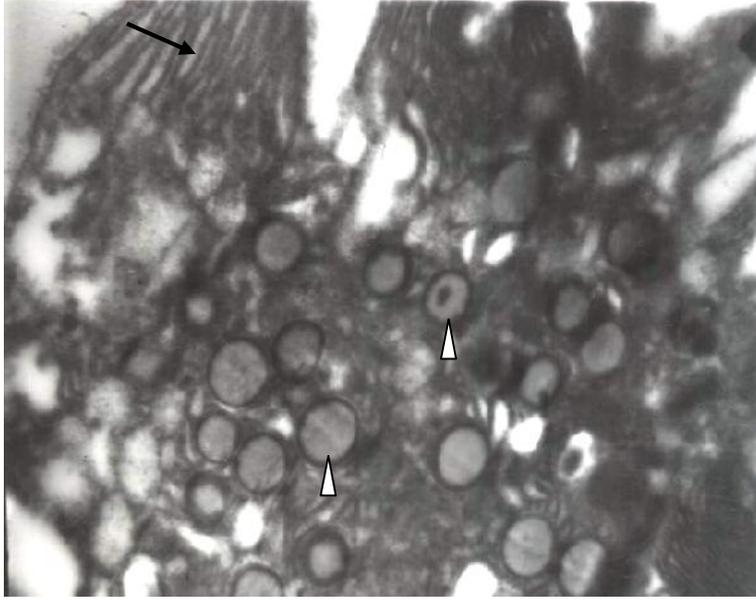


صورة (16-3) مقطع في جزيرات لانكرهاتز في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ امتلاء سايتوبلازم الخلايا بالفجوات (V) وقلة الحبيبات الإفرازية وفقدان السايٲوبلنسق الطبيعي . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 12600) . →→ : المراحل الأولى لحبيبات الانسولين الإفرازية.



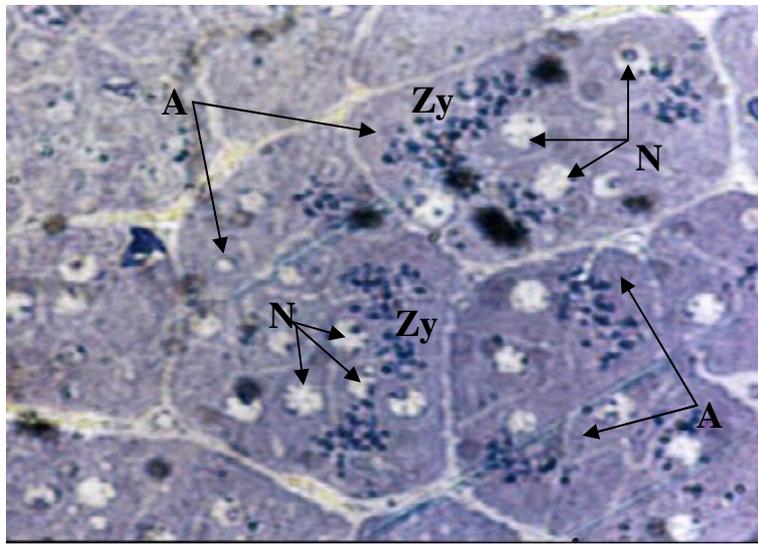
صورة (17-3) المراحل المختلفة لبناء الانسولين داخل الحبيبات الإفرازية ف بنكرياس احدى الفئران المعامك جرع من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X12500) . → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، Sg_1 : المرحلة الأولى للحبيبات الإفرازية ، Sg_2 : المرحلة الثانية للحبيبات الإفرازية ، V : فجوة .

الفصل الثالث - النتائج ()



صورة (3-18) مقطع لأحدى خلايا الفا في بنكرياس احدى الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع. (خلايا اليورانييل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 16000) .

→ : الشبكة الأندوبلازمية الخشنة ، Δ : حبيبات الكلوكون .

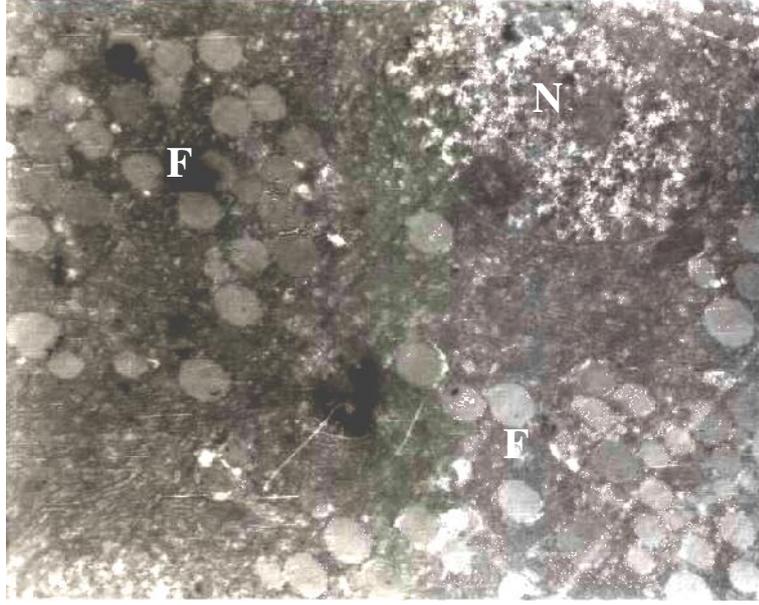


شكل (3-19) مقطع مستعرض في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\gamma$ ثم تركت لمدة ستة أيام التي شرحت ليوم الثالث عشر. لاحظ وجود حبيبات مولد الخمير في بعض خلايا الاسناخ وغيابها في خلايا سنخية اخرى . (1% ملونة المثيل الازرق

. (X 400

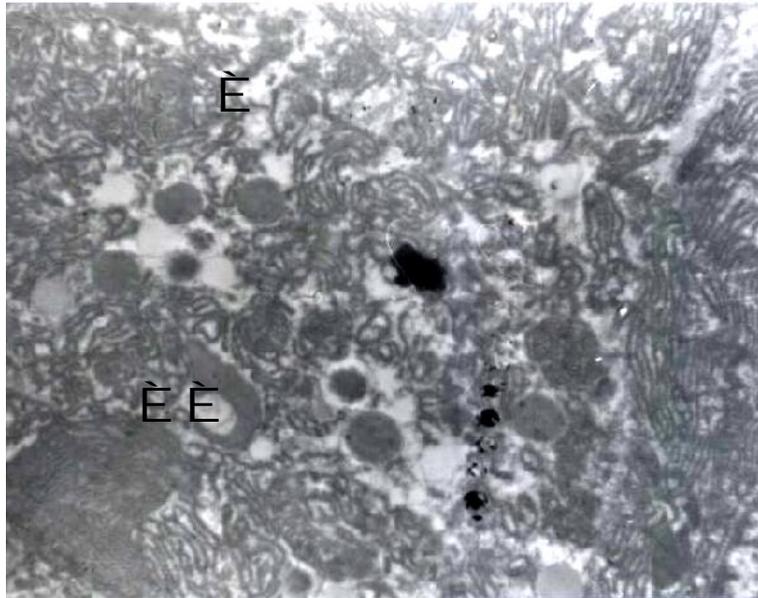
A : خلايا الاسناخ ، N : النواة ، Zy : حبيبات مولد الخمير .

الفصل الثالث - النتائج ()



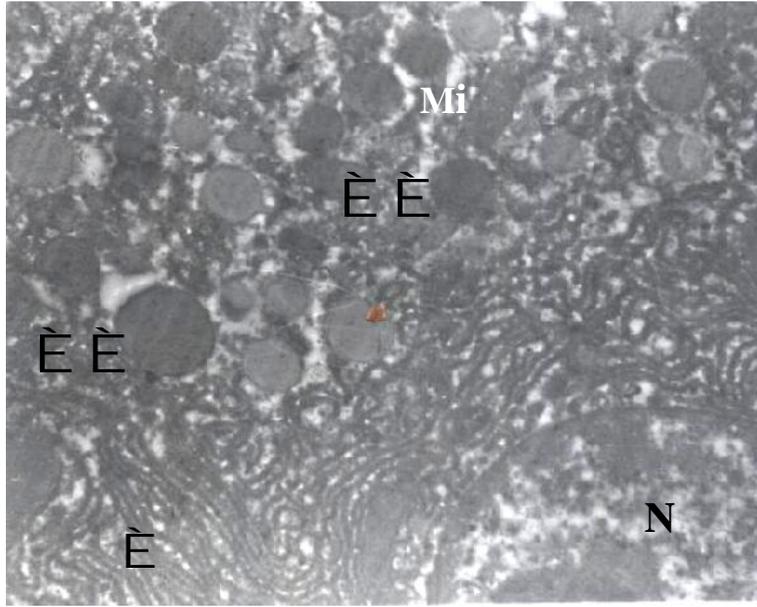
صورة (3-20) تأثير الموثين $F_2\alpha$ في خلايا اسناخ بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ست أيام ثم شُرحت في اليوم الثالث عشر . لاحظ ارتشاح خلايا الاسناخ بالقطيرات الدهنية (F) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 5400) .

N : نواة .

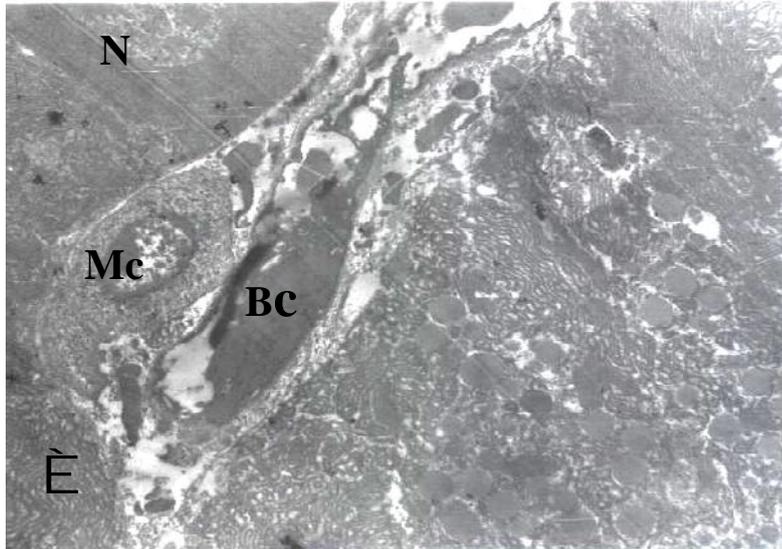


صورة (3-21) مقطع في إحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ست أيام ثم شُرحت في اليوم الثالث عشر . لاحظ قلة الحبيبات الإفرازية وتكسر الشبكة الإبلازمية الخشنة (→) و تنحدر أغشية المتقدرات (E-E) . (خلايا اليورانيل و سترات الرصاص - قوة التكبير X12500) .

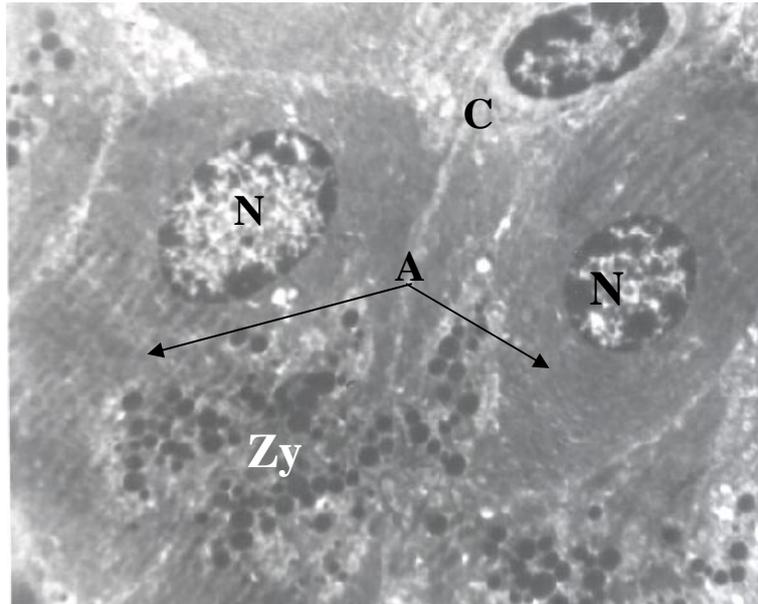
الفصل الثالث - النتائج ()



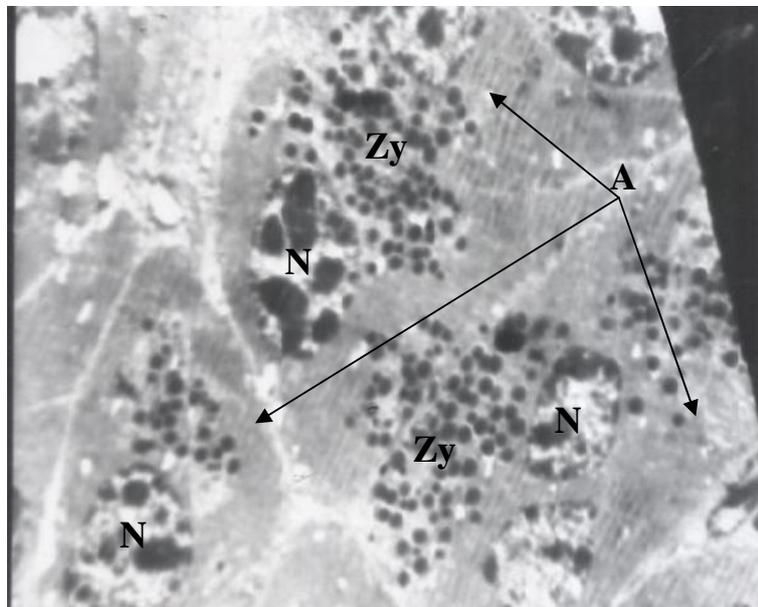
صورة (3-22) : مقطع في إحدى خلايا الفا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ست أيام ثم شرحت في اليوم الثالث عشر . تظهر فيه المراحل المختلة للحبيبات الإفرازية. (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X16000).
→→ : حبيبات الكلوكاكون ، → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ،
N : النواة ، Mi : المتقدرات .



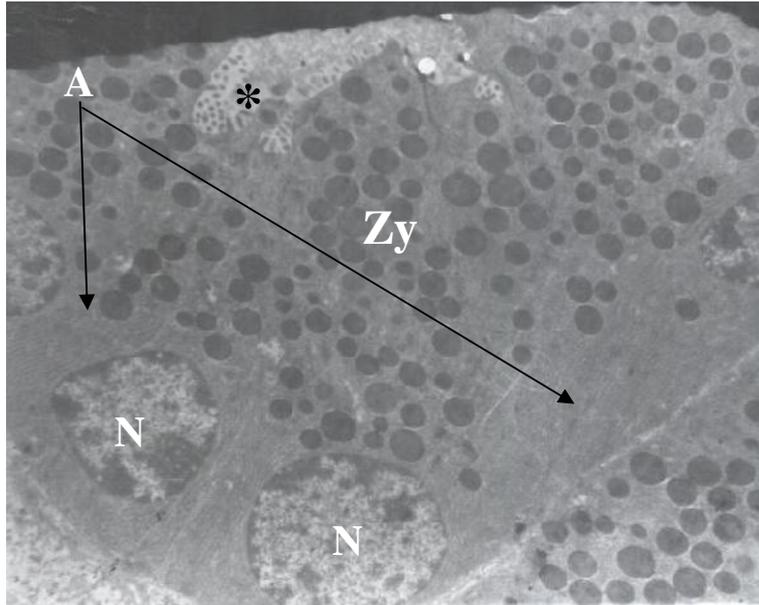
صورة (3-23) : ارتشاح بعض الخلايا الالتهابية في نسيج بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ست أيام ثم شرحت في اليوم الثالث عشر . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X3400) .
Mc : خلية وحيدة النواة Bc : وعاء دموي ، → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ،
N : النواة



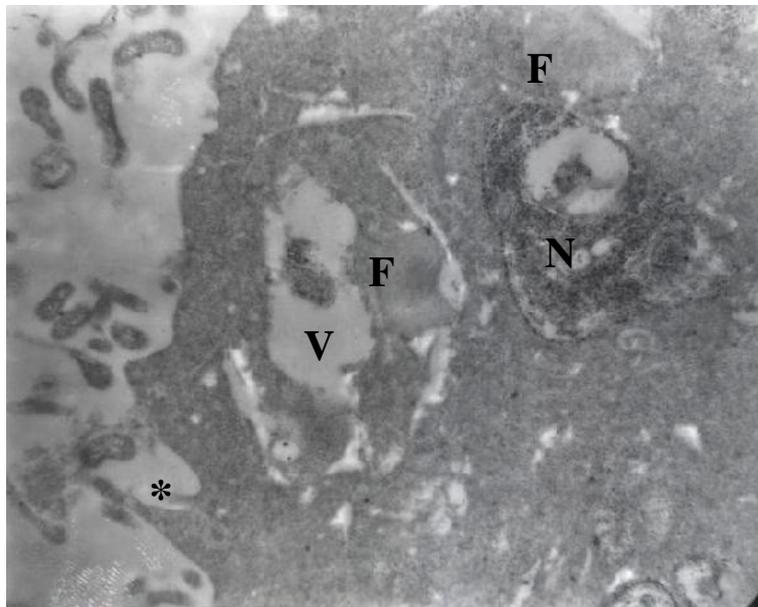
صورة (3-24) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة . لاحظ النسق الخلوي الطبيعي لخلايا الاسناخ (A) والخلايا السنخية المركزية (C). (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 5400) .
Zy : حبيبات مولد الخمير ، N : النواة .



صورة (3-25) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة . لاحظ النسق الخلوي الطبيعي لخلايا الاسناخ (A). (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X4400) .
Zy : حبيبات مولد الخمير ، N : النواة .

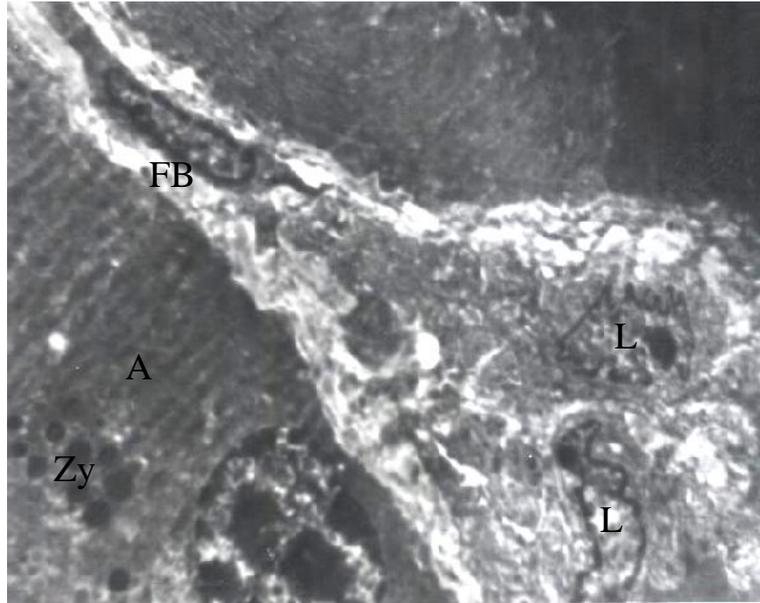


صورة (3-26) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة . لاحظ غزارة حبيبات مولد الخمير (Zy) وتجمعها بالقرب من الزغيبات الدقيقة (*) في قمم خلايا الاسناخ لغرض افرازها . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X6200) .
Zy : حبيبات مولد الخمير، N : النواة ، A : خلايا الاسناخ .

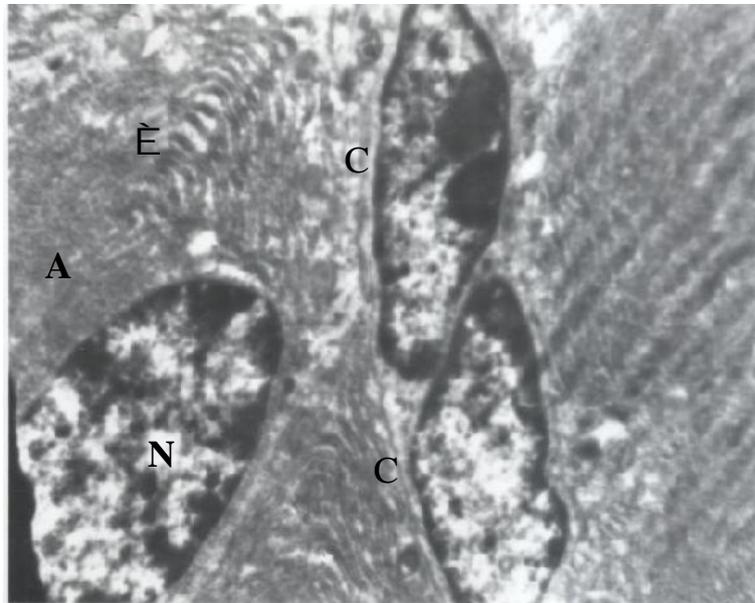


صورة (3-27) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة . لاحظ احتواء الساييتوبلازم على الفجوات (V) والقطيرات الدهنية (F) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700) .

N : نواة متنكسة ، (*) : الزغيبات الدقيقة.



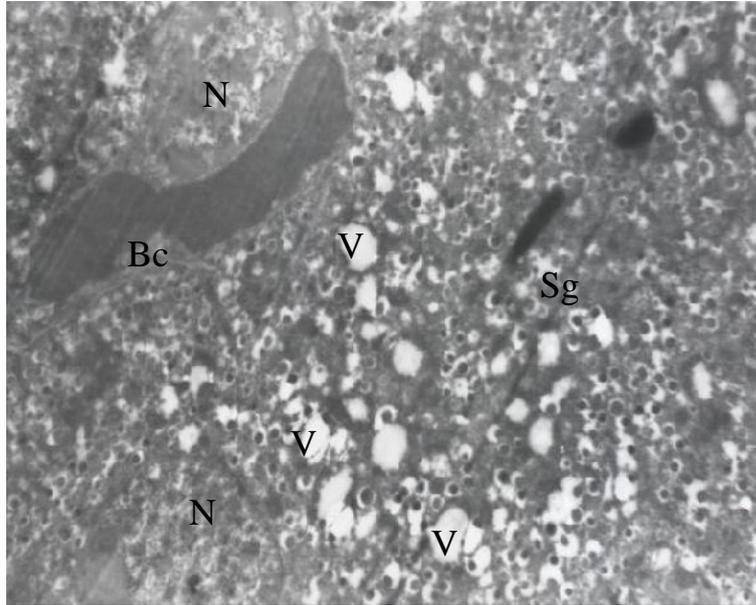
صورة (3-28) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة يظهر فيه ارتشاح خلايا الدم البيض الالتهابية. (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X3400).
FB : خلية الارومة الليفية ، Zy : حبيبات مولد الخمير، A :
L : خلايا دم البيض الالتهابية .



صورة (3-29) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة. لاحظ الشبكة الاندوبلازمية الخشنة || اتصفت بنمو عال (→) وبقاء النسق الخلوي الطبيعي لخلايا الاسناخ

الفصل الثالث - النتائج ()

(A) والخلايا السنخية المركزية (C). (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700). N : النواة .

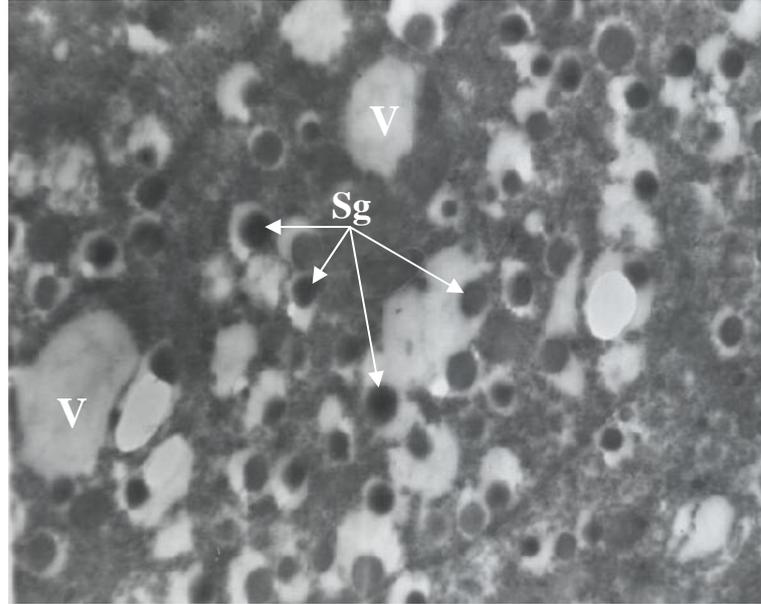


صورة (3-30) مقطع في احدى جزيرات لانكرهاتز في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة

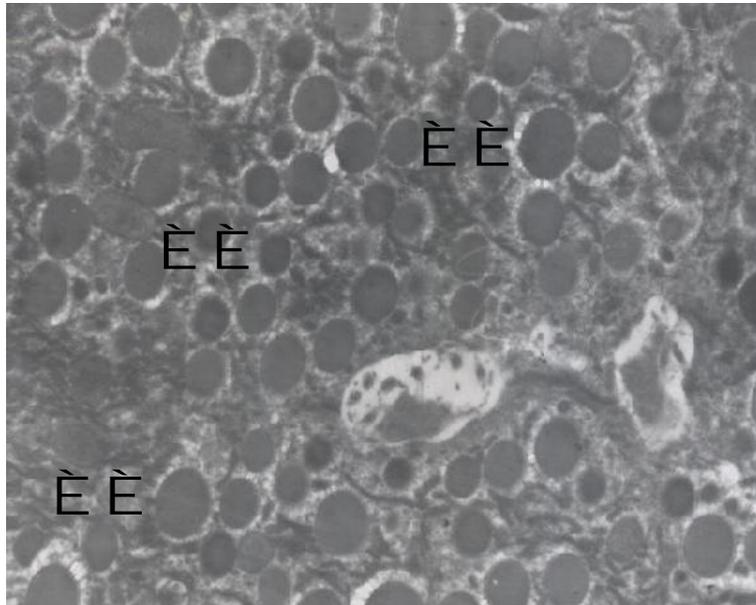
تظهر فيه الفعالية العالية لخلايا بيتا . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة

التكبير X 6200) .

N : نواة ، Bc : وعاء دموي ، Sg : حبيبات الانسولين الافرازية ، V : فجوات .

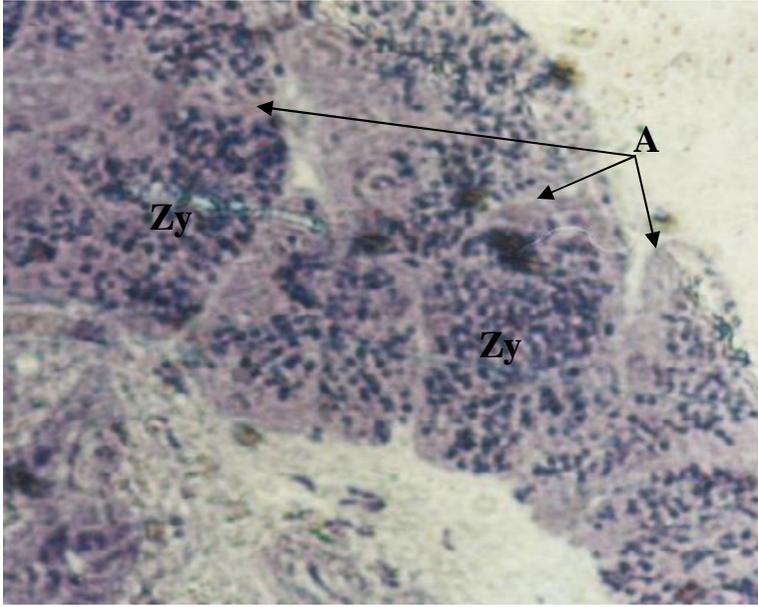


صورة (3-31) مقطع في إحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة تظهر فيه حبيبات الانسولين الافرازية (Sg) واحتواء الساييتوبلازم على فجوات (V). (خلايا اليورانيل وسترات لرصاص - قوة التكبير X12500).

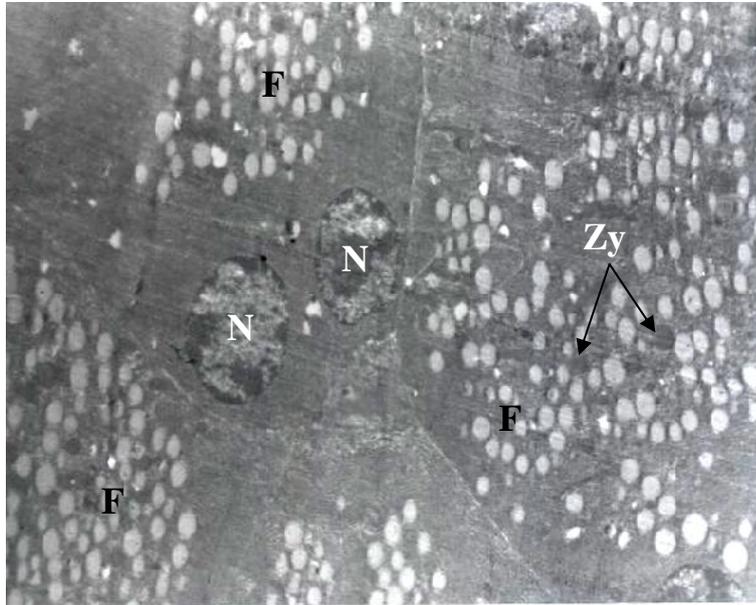


صورة (3-32) مقطع في إحدى خلايا ألفا في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X8700).
→→ : حبيبات الكلوكاكون الافرازية .

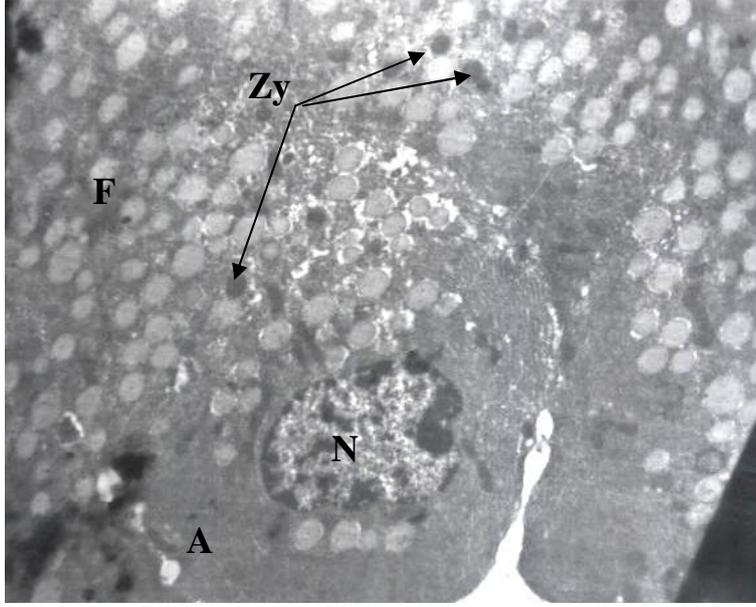
الفصل الثالث - النتائج ()



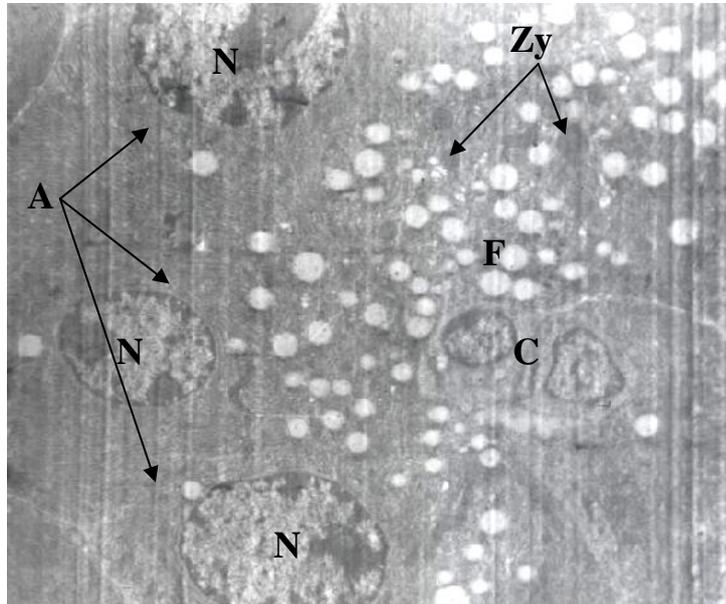
صورة (3-33) مقطع مستعرض في بنكرياس الفئران المعاملة الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه غزارة حبيبات مولد الخمير (Zy) في خلايا الاسناخ (A) (1% ملونة المثيل الازرق - قوة التكبير X 200).



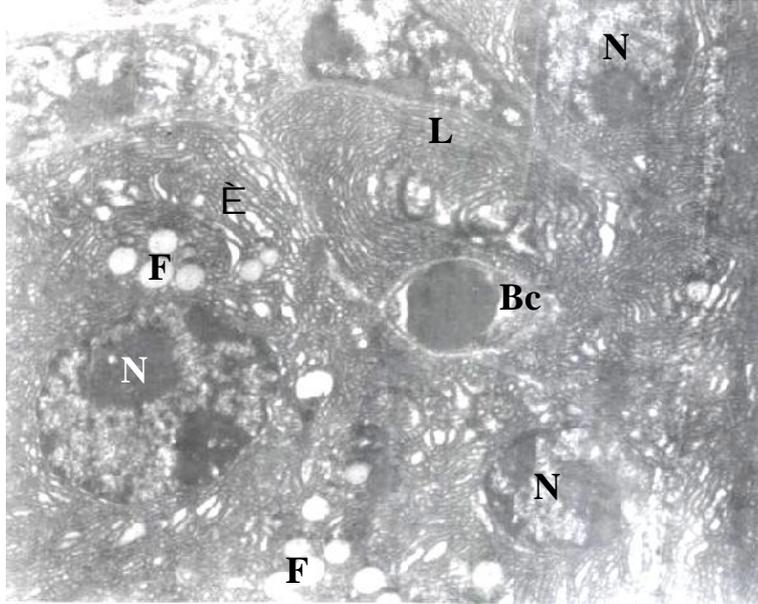
صورة (3-34) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيها ارتشاح خلايا الاسناخ بأعداد كبيرة من القطيرات الدهنية (F) ووجود حبيبات مولد الخمير بأعداد قليلة (Zy). (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400).
N : نواة .



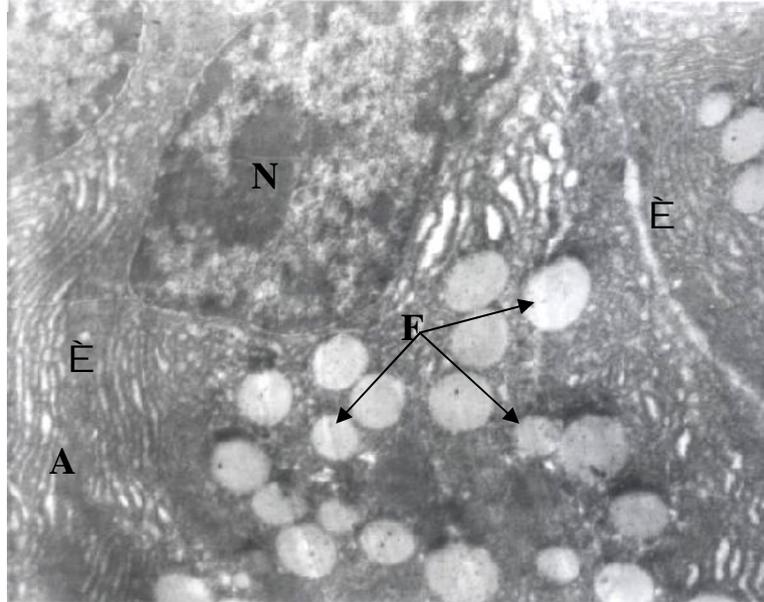
صورة (3-35) مقطع في احدى خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع لاحظ ارتشاح خلايا الاسناخ (A) بالقطيرات الدهنية (F) وقلعة حبيبات مولد الخمير (Zy) والمظهر الطبيعي للنواة (N). (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4500).



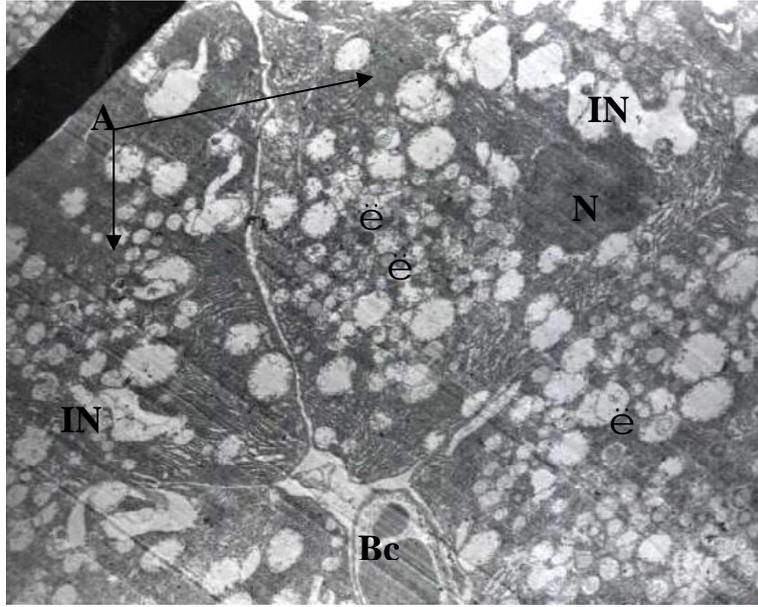
صورة (3-36) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. لاحظ المظهر الطبيعي لنوى خلايا الاسناخ (A) ونوى الخلايا المركزية السنخية (C) وارتشاح الخلايا بالقطيرات الدهنية (F) وقلعة حبيبات مولد الخمير (Zy). (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400). (N : نواة).



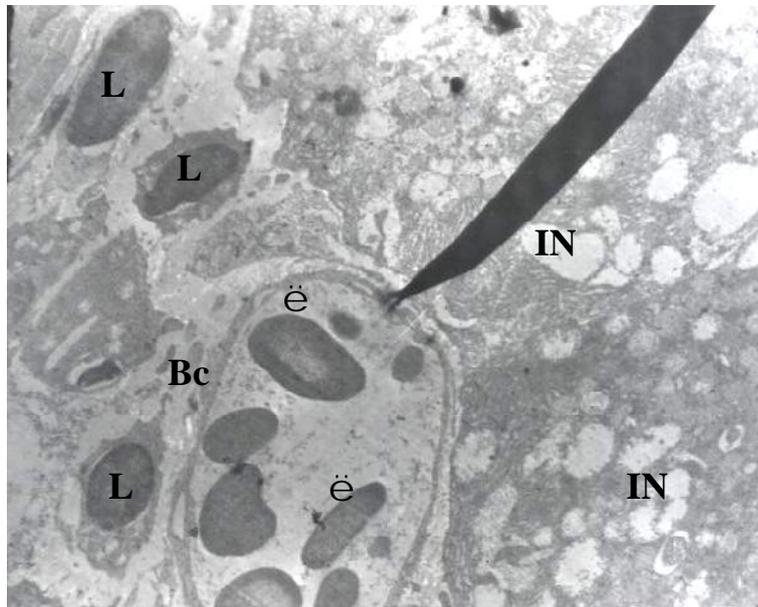
صورة (3-37) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ المظهر الطبيعي لنمو خلايا الاسناخ والخلايا السنخية المركزية (C) والشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال (E) وارتشاح الخلايا بأعداد قليلة من القطيرات الدهنية (F) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400) . N : نواة ، Bc : وعاء دموي ، L : خلية التهابية .



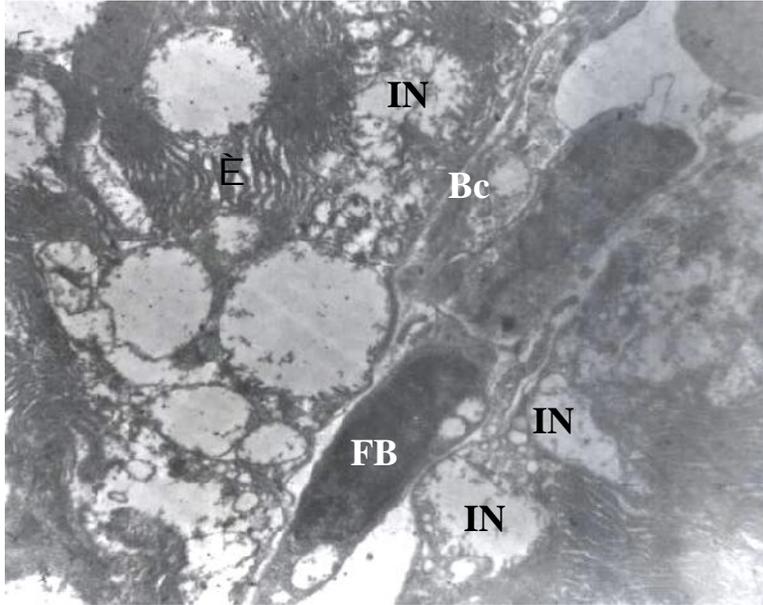
صورة (3-38) مقطع في خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ المظهر الطبيعي لنوى خلايا الاسناخ (A) وارتشاحها بالقطيرات الدهنية (F) والشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال (→) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700) . N : نواة .



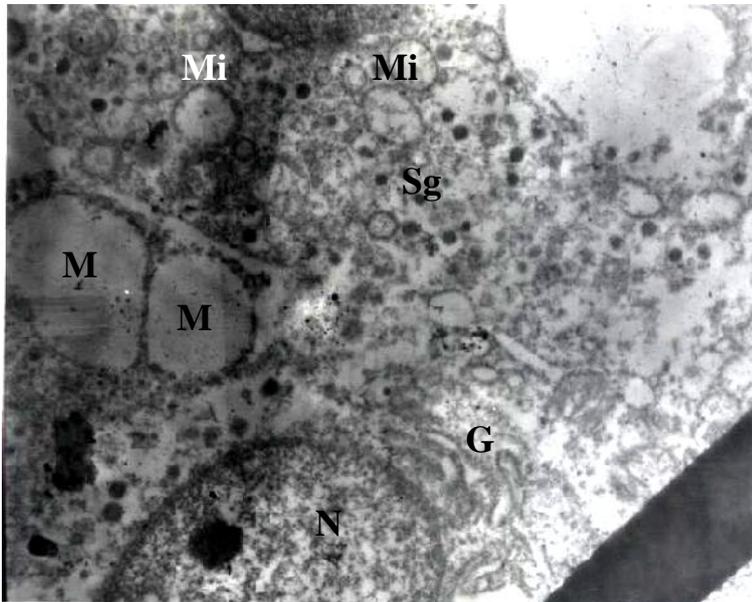
صورة (3-39) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. تظهر فيه بعض خلايا الاسناخ (A) الممتلئة بالمشتملات (IN) ومراحل تكوين حبيبات مولد الخمير (V). (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 1650). N : نواة متنكسة ، Bc : وعاء دموي .



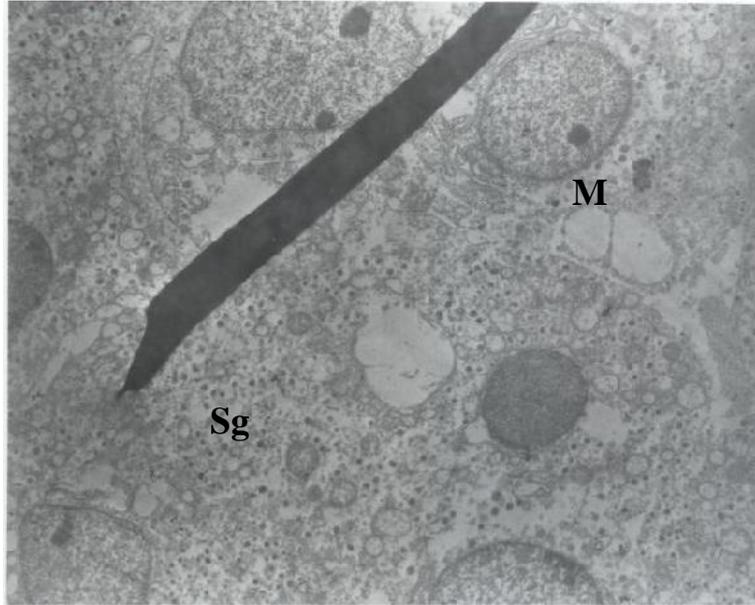
صورة (3-40) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. لاحظ امتلاء سايتوبلازم الاسناخ بالمشتملات (IN) وارتشاح خلايا الدم البيض الالتهابية (L). (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 2400). V : خلايا الدم الحمر ، Bc : وعاء دموي .



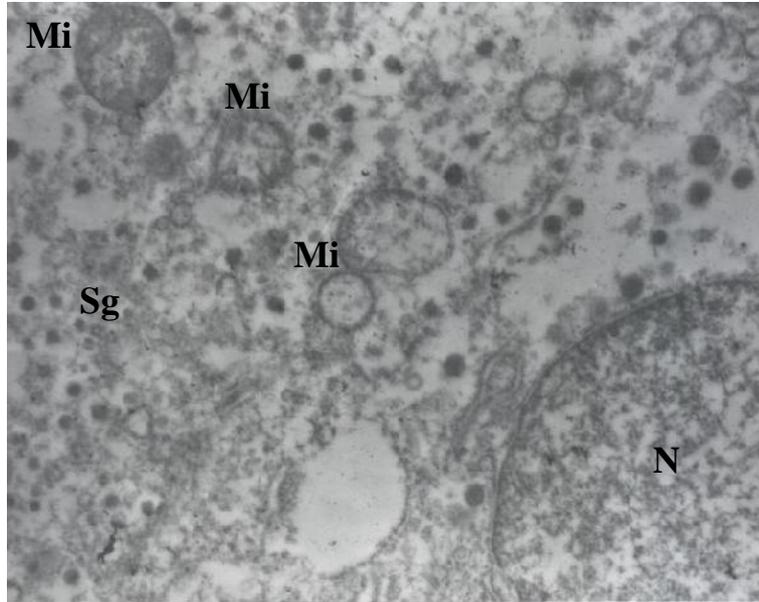
صورة (3-41) مقطع في خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. لاحظ ارتشاح خلايا مولدة الاليف (FB). (خلايا اليورانييل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 6200).
Bc : وعاء دموي ، → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، IN : المشتلمات .



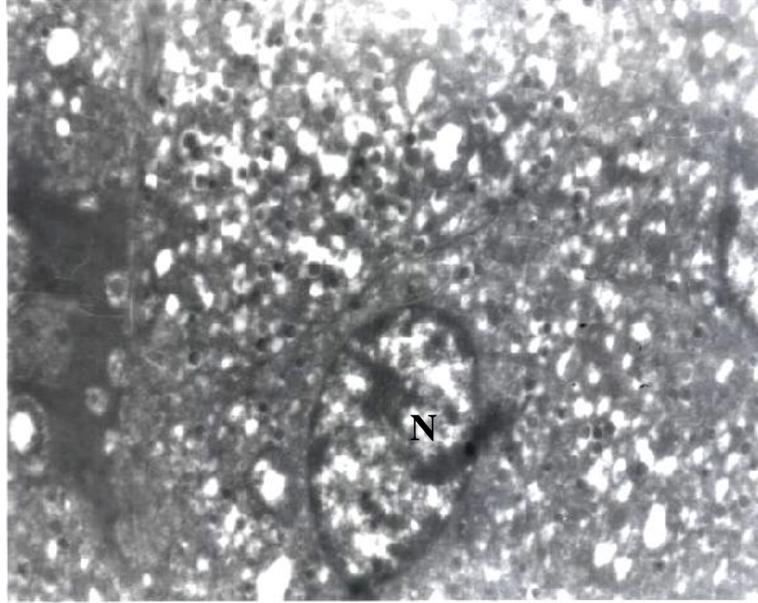
صورة (3-42) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه احتواء خلايا بيتا على الحبيبات الافرازية (Sg) واحتواء الساييتوبلازم على المايكروسومات (M). (خلايا اليورانييل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700).
N : نواة ، Mi : متقدرات ، G : معقد كولجي .



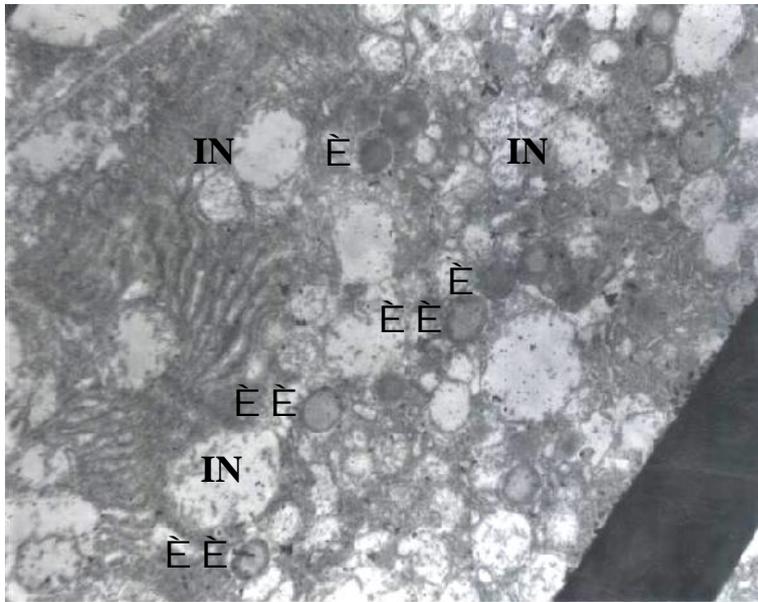
صورة (3-43) مقطع في احدى جزيرات لانكرهاتز في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه الفعالية العالية لخلايا بيتا واحتواء السايئوبلازم على المايكروسومات (M) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400) .
Sg : حبيبات الأنسولين الافرازية.



صورة (3-44) مقطع في احدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 12500) .
N : نواة ، Mi : متقدرات ، Sg : حبيبات الأنسولين الافرازية.

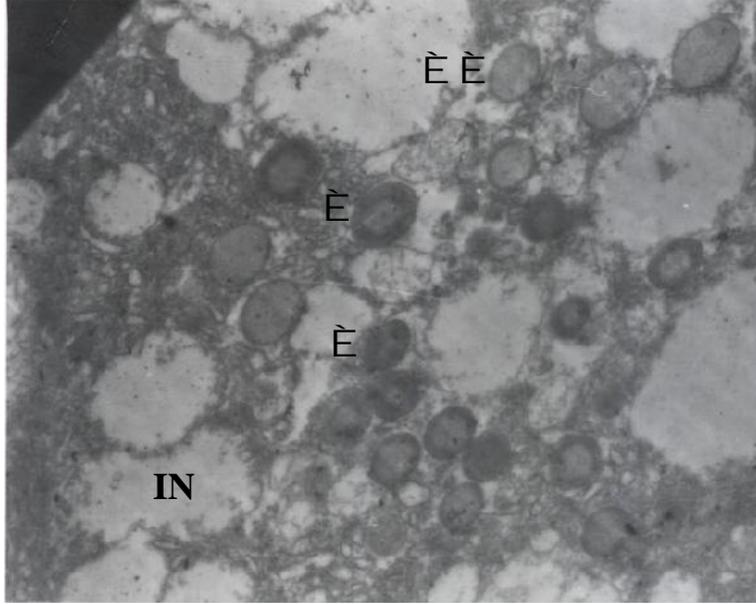


صورة (3-45) مقطع في احدى جزيرات لانكرهاتز في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع تظهر فيه الفعالية الخلوية العالية لخلايا بيتا. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400) .
N : نواة .



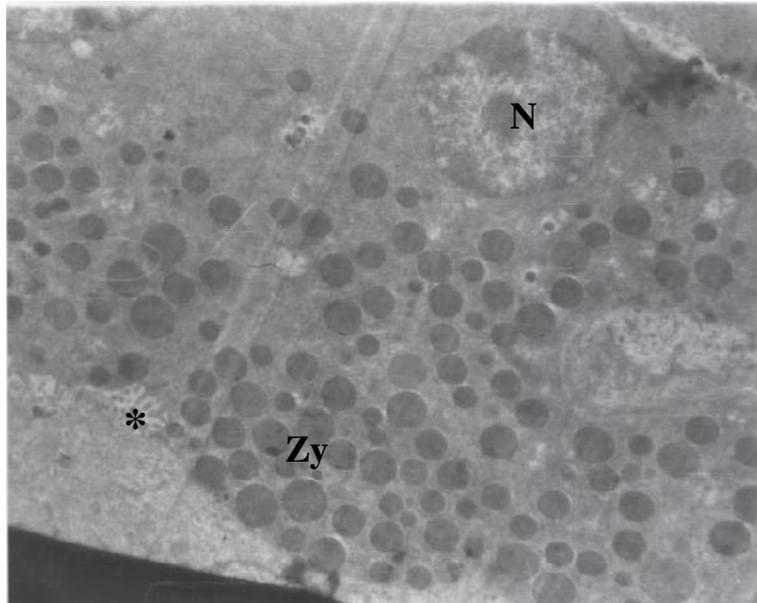
صورة (3-46) مقطع في احدى جزيرات لانكرهاتز في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع تظهر فيه خلايا ألفا حاوية على المشتملات (IN) والمراحل المختلفة لتكوين حبيبات الكلوكاكون. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 6200) .

→ : حبيبات الكلوكاكون الناضجة ، →→ : حبيبات الكلوكاكون غير الناضجة .



صورة (3-47) مقطع في احدى خلايا ألفا في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_{2\gamma}$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ احتواء الساييتوبلازم على المشتملات (IN) والمراحل المختلفة لنضج حبيبات الكلوكاكون . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700) .

→ : حبيبات الكلوكاكون الناضجة ، →→ : حبيبات الكلوكاكون غير الناضجة .



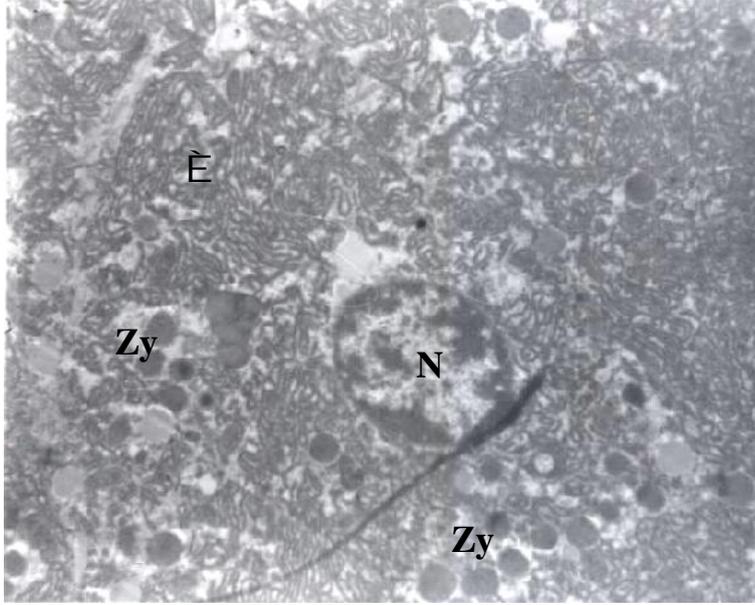
صورة (3-48) مقطع لأسناخ بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة متتالية من الموثين

$F_{2\alpha}$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثامن عشر . لاحظ النسق

الخلوي الطبيعي لخلايا الأسناخ وغزارة حبيبات مو الخمير (Zy) المتجمعة قرب قمم

الخلايا لغرض إفرازها . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700) .

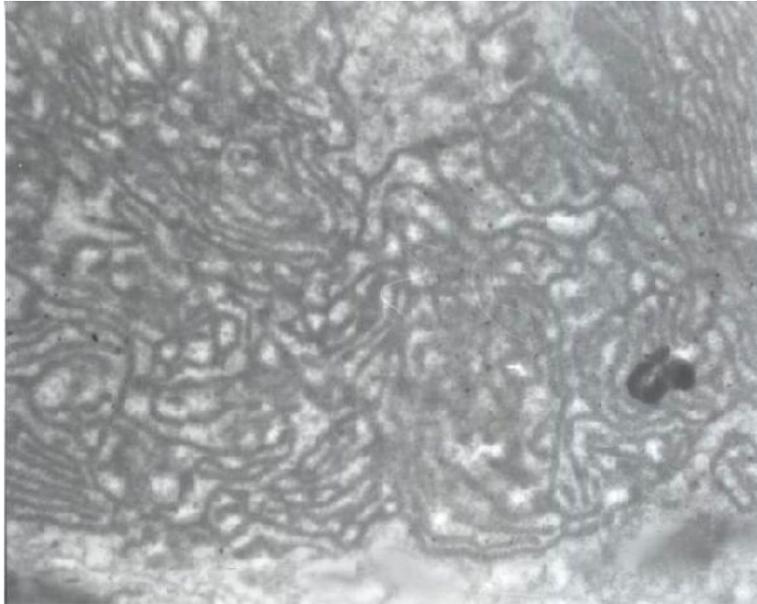
N : نواة ، * : زغيبات دقيقة .



صورة (3-49) مقطع في إحدى خلايا الأسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة متتالية من الموثين $F_2\alpha$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر. لاحظ الشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو غال (→) . (خلايا اليورانيل

وسترات الرصاص - قوة التكبير 8700 X) .

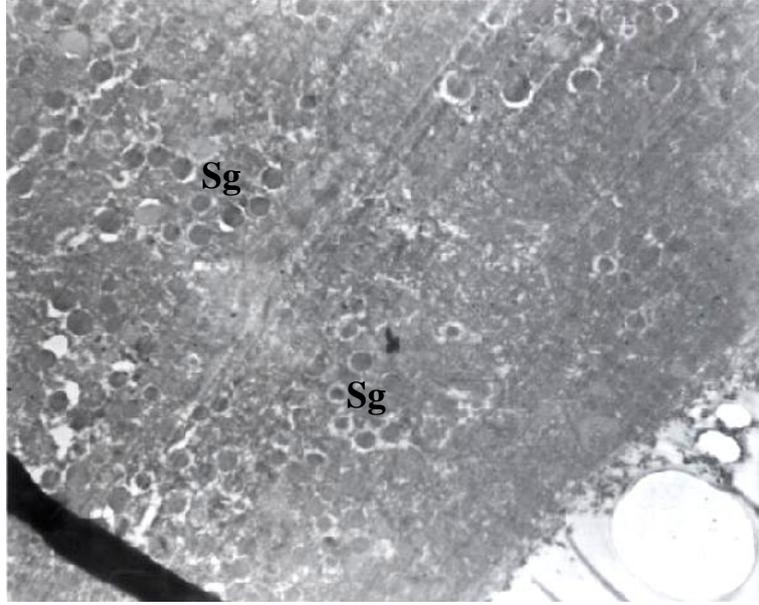
N : نواة ، Zy : حبيبات مولد الخمير .



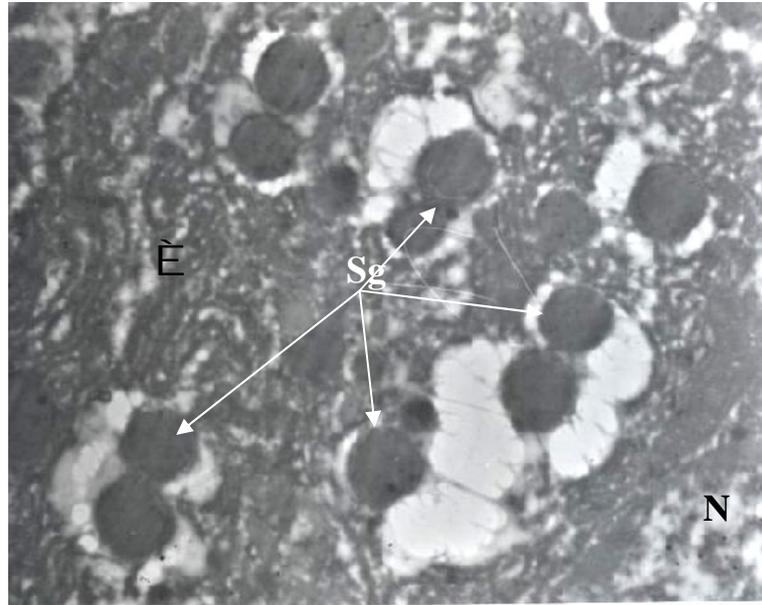
صورة (3-50) مقطع يوضح نمو الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في خلية أسناخ الفئران

المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة (خلايا اليورانيل

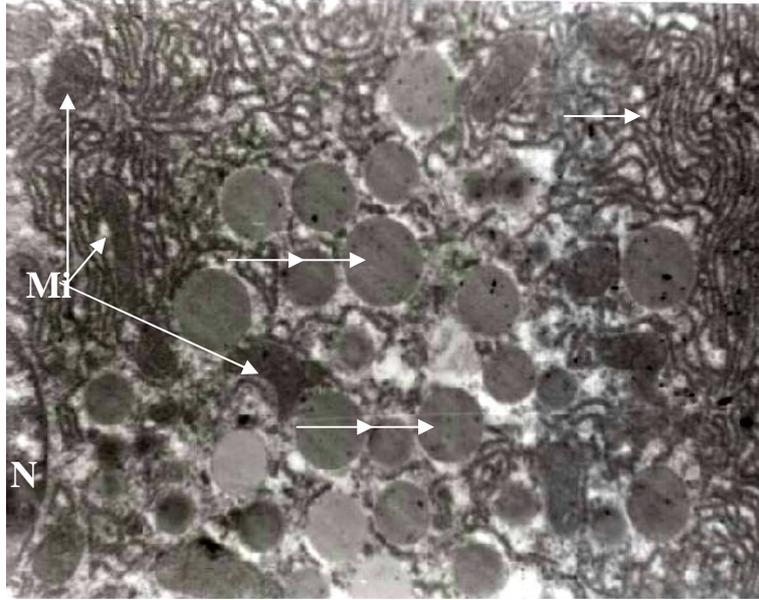
وسترات الرصاص - قوة التكبير 12500 X) .



صورة (3-51) مقطع لخلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_{2\beta}$ وست جرعة متتالية اخرى من الحلبة . لاحظ الفعالية الافرازية العالية لل (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 3400) .
Sg : حبيبات الانسولين الأفرزية .



صورة (3-52) مقطع في إحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_{2\alpha}$ وست جرعة متتالية اخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر يظهر فيه حبيبات الانسولين الافرازية والشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 16000) .
N : نواة ، → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، Sg : حبيبات الانسولين الأفرزية .



صورة (3-53) مقطع في إحدى خلايا الفا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر. لاحظ النسق الخلوي الطبيعي الإفرازية للخلايا. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص- قوة التكبير X 12500).

N : نواة ، → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، Mi : المتقدرات ، \vec{E} : حبيبات الكلوكون .

قائمة المحتويات

الصفحة	الموضوع	
33-1	الفصل الاول	
1	المقدمة العامة	1-1
3	البنكرياس	2-1
4	جزء البنكرياس ذو الافراز الخارجي	1-2-1
5	التركيب النسيجي والمستنق لجزء الافراز الخارجي في البنكرياس	1-1-2-1
5	اولاً : الاستناخ	
6	ثانياً : نظام القنوات	
8	العصارة البنكرياسية	2-1-2-1
9	جزء الافراز الصماوي في البنكرياس	2-2-1
12	خلايا الفا	1-2-2-1
12	أ- التركيب المستنق لخلايا الفا	
12	ب- الكلوكاكون	
14		2-2-2-1
14	أ- التركيب المستنق لخلايا بيتا	
15	ب- هرمون الأنسولين	
19	زيات الايضية للأنسولين	
20	خلايا دلتا البنكرياسية	3-2-2-1
20	أ- التركيب المستنق لخلايا دلتا	
21	ب- هرمون السوماتوستاتين	
22	دلتا F البنكرياسية	4-2-2-1
22	أ- التركيب المستنق لخلايا F	
22	ب- متعدد الببتيد البنكرياسي	
22	الموثينات	3-1
24	التاثيرات الفسيولوجية للموثينات	1-3-1
25	التاثيرات الايضية للموثينات	2-3-1
26	تأثير الموثينات في الافراز الخارجي للبنكرياس	3-3-1
27	تأثير الموثينات في الافراز الصماوي للبنكرياس	4-3-1

29	5-3-1 تنشيط تصنيع الموثينات	5-3-1
30	نبات الحلبة	4-1
30	1-4-1 التركيب الكيميائي لبذور ا	1-4-1
31	2-4-1 الاستخدامات الطبية لنبات الحلبة	2-4-1
39-34	الفصل الثاني : المواد وطرائق العمل	
34	1-2 الحيوانات المختبرية	1-2
34	المحاليل	2-2
34	F ₂ α الموثين	1-2-2
34	2- محلول بذور الحلبة	2-2-2
35	المحاليل المستخدمة في تحضير العينات للفحص بالمجهر الالكتروني النافذ	3-2-2
36	3- التجارب المختبرية	3-2
38	4-2 تحضير العينات للفحص بالمجهر الالكتروني النافذ	4-2
38	1- التثبيت والتجفيف والظمر	
38	2- النقطيع والتلوين	
39	التحليل الاحصائي	5-2
79-40	، الثالث : النتائج	
40	1- التغيرات الوزنية	1-3
40	التغيرات في وزن الجسم الكلي	1-1-3
42	2-1-3 التغيرات في وزن البنكرياس	2-1-3
45	2-3 الدراسة النسجية والخلوية	2-3
45	1-2-3 مجموعة حيوانات السيطرة	1-2-3
51	2-2-3 مجموعة الحيوانات المعاملة بالموثين F ₂ α	2-2-3
61	3-2-3 مجموعة الحيوانات المعاملة بالحلبة	3-2-3
67	4-2-3 مجموعة الحيواناتاملة بالموثين F ₂ α و الحلبة	4-2-3
85-80	، الرابع : المناقشة	
80	1- التغيرات الوزنية	1-4
80	1-1-4 الحيوانات المعاملة بالموثين F ₂ α	1-1-4
81	2-1-4 الحيوانات المعاملة بالحلبة	2-1-4
81	3-1-4 الحيوانات المعاملة بالموثين F ₂ α و الحلبة	3-1-4

82	الفحص النسجي والخلوي	2-4	2-4
82	مجموعة الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$	1-2-4	1-2-4
84	مجموعة الحيوانات المعاملة بالحلبة	2-2-4	2-2-4
85	مجموعة الحيوانات المعاملة بالموث $F_2\alpha$ و الحلبة	3-2-4	3-2-4
87-86	الاستنتاجات والتوصيات		
86	اولا : الاستنتاجات		
87	ثانيا : التوصيات		
89-88	المصادر العربية		
100-90	المصادر		
	الخلاصة باللغة الانكليزية		

قائمة الجداول

الصفحة	الجدول
41	(1) : التغيرات في معدلات اوزانم الفئران (غرام) المعاملة بالموثين F ₂ α و الحلبة
43	(2) التغيرات الوزنية في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم .

قائمة الاشكال

الصفحة	الشكل
4	(1-1) الموقع التشريحي للبنكرياس
14	(2-1) تنظيم ايض الكلايوجين
18	(3-1) بناء الانسولين و افرازه من خلايا بيتا البنكرياسية
23	(4-1) التركيب الكيميائي للموثين F ₂ α
44	(1-3) التغيرات في معدلات اوزان اجسام الفئران (غرام) المعاملة بالموثين و الحلبة
44	(2-3) التغيرات في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم

قائمة الصور

الصفحة	الصورة
47	صورة (1-3) : مقطع مستعرض لخلايا الأسناخ في بنكرياس فئران السيطرة يظهر فيه حبيبات مولد الخر (Zy) (ملونة المثليل الأزرق - قوة التكبير X 100) .
47	صورة (2-3) : مقطع يوضح نمو الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في احدى خلايا اسناخ فئران السيطرة (خلات اليورانيل و سترات الرصاص - قوة تكبير X 1600) .
48	صورة (3-3) : مقطع في بنكرياس فئران السيطرة يوضح فعالية خلايا الاسناخ (خلات اليورانيل و سترات الرصاص ، قوة التكبير X 2600) .
48	صورة (4-3) : مقطع في بنجاس فئران السيطرة (خلات اليورانيل و سترات الرصاص ، قوة التكبير X 6200) .
49	صورة (5-3) : مقطع مكبر تظهر فيه الحبيبات الافرازية في احدى خلايا بيتا في ياس فئران السيطرة (خلات اليورانيل و سترات الرصاص - قوة التكبير X 8700) .
49	صورة (6-3) : مقطع في احدى خلايا بيتا تظهر فيه المراحل المختلفة لتكوين الاسولين داخل الحبيبات الافرازية في بنكرياس السيطرة (خلات اليورانيل و سترات الرصاص - قوة التكبير X 12600) .
50	صورة (7-3) : مقطع في احدى خلايا الفا في بنكرياس مجموعة السيطرة (خلات اليورانيل و الرصاص - قوة التكبير X 8700) .
53	صورة (8-3) : مقطع في احدى خلايا الاسناخ في بنكرياس فأر معامل بست جرع من ربح في اليوم السابع . (خلات اليورانيل و سترات الرصاص ، قوة التكبير X 16000) .
53	صورة (9-3) مقطع في بنكرياس احدى الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع يتضح فيه زيادة لزوجة الساييتوبلازم ($\rightarrow\rightarrow$) واحتواء خلايا الاسناخ على الدهونية (F) ، لاحظ أيضا ظاهرة الموت جي لنوى خلايا الاسناخ (AP) . (خلات اليورانيل و سترات الرصاص - قوة التكبير X 8700) .
54	صورة (10-3) تنكس بعض خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ خلو الساييتوبلازم من المظهر الطبيعي واما لفجوات (V) وتنكس النواة (N) . (خلات اليورانيل و سترات الرصاص - قوة التكبير X8700) .

54	صورة (3-11) مقطع مستعرض في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع تظهر فيه خلايا الاسناخ (A) وجزيرات لانكرهانز (IL) . لاحظ عدم وجود حبيبات مولد الخمير . (1% ملونة المثل الازرق - قوة التكبير X400) .
55	صورة (3-12) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ مرور خلايا الاسناخ بمراحل التتسكس وارتشاحها بالقطيرات دهنية (F) وتكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة . خلايا اليورانيل وسترات رصاص - قوة التكبير X 4400) .
55	صورة (3-13) : مقطع في احدى خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ تظهر فيه النواة في المراحل النهائية من التتسكس وارتشاح الخلية بالقطيرات الدهنية . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص ، قوة التكبير X 12500) .
56	صورة (3-14) : اجزاء من خلايا اسناخ بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ ارتشاح الخلايا بأعداد كبيرة من القطيرات الدهنية (F) (خلايا اليورانيل و سترات الرصاص، قوة التكبير X 3400).
56	صورة (3-15) مقطع لأحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه قلة الحبيبات الافرازية واحتواء العلى الفجوات (V) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X12500) .
57	صورة (3-16) مقطع في جزيرات لانكرهانز في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ امتلاء سايتوبلازم الخلايا بالفجوات (V) وقلة الحبيبات الافرازية وفقدان الساييتوبلازم للنسق الطبيعي . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 12600) .
57	صورة (3-17) المراحل المختلفة لبناء الانسولين داخل الحبيبات الافرازية في خلايا بيتا في بنكرياس احدى الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X12500) .
58	صورة (3-18) مقطع لأحدى خلايا الفا في بنكرياس احدى الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ التي شرحت في اليوم السابع . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 16000) .
58	شكل (3-19) مقطع مستعرض في بنكرياس الفئران المعاملة بسنجرع من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ستة أيام التي شرحت في اليوم الثالث عشر . لاحظ وجود حبيبات مولد الخمير في بعض خلايا الاسناخ وغيابها في خلايا سنخية اخرى . (1% ملونة المثل الازرق X 400) .

59	صورة (3-20) تأثير الموثين $F_2\alpha$ في خلايا اسناخ بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ التي تركت لمدة ست أيام ثم شرحت في اليوم الثالث عشر . لاحظ ارتشاح خلايا الاسيرات الدهنية (F) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 5400) .
59	صورة (3-21) مقطع في إحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ست أيام ثم شرحت في اليوم الثالث عشر . لاحظ قلة الحبيبات الإفرازية ونكس الشبكة امية الخشنة (→) وتثخن اغشية المتقدرات (→→) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X12500) .
60	صورة (3-22) مقطع في إحدى خلايا الفا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ست أيام ثم شرحت في اليوم الثالث عشر . تظهر فيه لة للحبيبات الافرازية . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X16000) .
60	صورة (3-23) ارتشاح بعض الخلايا الالتهابية في نسيج بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ ثم تركت لمدة ست أيام ثم شرحت في اليوم الثالث عشر . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 3400) .
62	صورة (3-24) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بحلبة . لاحظ النسق الخلوي في خلايا الاسناخ (A) والخلايا السنخية المركزية (C) . (خلايا اليورانيل وستر الرصاص - قوة التكبير X 5400) .
62	صورة (3-25) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة . لاحظ النسق الخلوي خلايا الاسناخ (A) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X4400) .
63	صورة (3-26) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة . لاحظ غزارة حبيبات مولد الخمير (Zy) وتجمعها بالقرب من الزغيبات الدقيقة (*) في قمم خلايا افرازها . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X6200) .
63	صورة (3-27) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة لحلبة . لاحظ احتواء السائى الفجوات (V) والقطيرات الدهنية (F) . (خلايا اليورانيل وستر الرصاص - قوة التكبير X 8700) .
64	صورة (3-28) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة يظهر فيه ارتشاح خلايا لدم البيض الالتهابية . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X3400) .

64	صورة (3-29) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة .لاحظ الشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي بنمو عال (→) وبقاء النسق الخلوي الطبيعي بخلايا الاسناخ (A) والخلايا السنخة المركزية (C) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700) .
65	صورة (3-30) مقطع في احدى جزيرات لانكرهانز في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة تظهر فيه الفعالية الخلوية العالية لدينا . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 6200) .
65	صورة (3-31) مقطع في احدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة ات الانسولين الافرازية (Sg) واحتواء الساييتوبلازم على فجوات (V) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 16000) .
66	صورة (3-32) مقطع في احدى خلايا ألفا في بنكرياس الفئران المعاملة بالحلبة . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700) .
69	صورة (3-33) مقطع مستعرض في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه غزارة حبيبات مولدتمير (Zy) في خلايا الاسناخ (A) (1% ملونة المثل الازرق - قوة التكبير X 200) .
69	صورة (3-34) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيها ارتشاح خلايا الاسناخ بأعداد كبيرة رات الدهنية (F) ووجود حبيبات مولد الخمير بأعداد قليلة (Zy) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400) .
70	صورة (3-35) مقطع في خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع لاحظ ارتشاح الاسناخ (A) بالقطيرات الدهنية (F) وقلة حبيبات مولد الخمير (Zy) الطبيعي للنواة (N) . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400) .
70	صورة (3-36) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ المظهر يعي لنوى خلايا الاسناخ (A) ونوى الخلايا المركزية السنخية (C) وارتشاح الخلايا الدهنية (F) وقلة حبيبات مولد الخمير . (خلايا اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400) .

71	صورة (37-3) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. لاحظ المظهر الطبيعي لنمو خلايا الاسناخ (A) و خلايا السنخية المركزية (C) والشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال (\rightarrow) و ارتشاح الخلايا بأعداد قليلة من القطيرات الدهنية (F). (خلات اليورانيل وسالرصاص - قوة التكبير X 4400).
71	صورة (38-3) مقطع في خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. لاحظ ظهر الطبيعي لنوى خلايا الاسناخ (A) و ارتشاحها بالقطيرات الدهنية (F) والشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال (\rightarrow). (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700).
72	صورة (39-3) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين F_2 و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. تظهر فيه بعض الاسناخ (A) الممتلئة بالمشتملات (IN) ومرحلة تكوين حبيبات مولد الخمير (V). (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 1650).
72	صورة (40-3) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين F_2 و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. لاحظ امتلاء اسناخ بالمشتملات (IN) و ارتشاح خلايا الدم البيض الالته (L). (خلات اليورانيل وسالرصاص - قوة التكبير X 2400).
73	صورة (41-3) مقطع في خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. لاحظ ارتشاح بلدة الالياف (FB). (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 6200).
73	صورة (42-3) مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه احتواء خلايا بيتا على الحبيبات فرازية (Sg) و احتواء الساييتوبلازم على المايكروسومات (M). (خلات اليورانيل وسالرصاص - قوة التكبير X 8700).
74	صورة (43-3) مقطع في احدى جزيرات لانكرهانز في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه الفعالية العالية لخلايا بيتا و احتواء الساييتوبلازم على المايكروسومات (M). (خلات اليورانيل وسالرصاص - قوة التكبير X 4400).
74	صورة (44-3) مقطع في احدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ و الحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. (خلات اليورانيل وسالرصاص - قوة التكبير X 12500).

75	صورة (3-45) مقطع في احدى جزيرات لانكرهانز في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع تظهر نوية العالية لخلايا بيتا. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 4400).
75	صورة (3-46) مقطع في احدى جزيرات لانكرهانز في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع تظهر فيه خلايا إلى المشتملات (IN) والمراحل المختلفة لتكوين حبيبات الكوكاكون. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 6200).
76	صورة (3-47) مقطع في احدى خلايا ألفا في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع. لاحظ احتواء السائتوبلازم على المشتملات (IN) والمراحل المختلفة لنضج حبيبات الكوكاكون. (خلات اليورانيل والرصاص - قوة التكبير X 8700).
76	صورة (3-48) مقطع لأسناخ بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة متتالية من الموثين $F_2\alpha$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة بُحِت في اليوم الثالث عشر. لاحظ النسق الخلوي الطبيعي لخلايا الأسناخ وغزارة حبيبات مولد الخمير (Zy) المتجمعة فلأيا لغرض إفرازها. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 8700).
77	صورة (3-49) مقطع في إحدى خلايا الأسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة متتالية من الموثين $F_2\alpha$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر. لاحظ الشبكة الأندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال (→). (خلات اليورانيل والرصاص - قوة التكبير X 8700).
77	صورة (3-50) مقطع يَح نمو الشبكة الأندوبلازمية الخشنة في خلية أسناخ الفئران المعاملة ع من الموثين $F_2\alpha$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة (خلات اليورانيل والرصاص - قوة التكبير X 12500).
78	صورة (3-51) مقطع لخلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ وجرعة متتالية أخرى من الحلبة. لاحظ الفعالية الإفرازية العالية للخلايا. (خلات اليورانيل والرصاص - قوة التكبير X 3400).
78	صورة (3-52) مقطع في إحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر يظهر فيه حبيبات الأسولين الإفرازية والشبكة الأندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص - قوة التكبير X 16000).

79	<p>صورة (3-53) مقطع في إحدى خلايا الفا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرعة من الموثين $F_2\alpha$ وست جرعة متتالية أخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر . لاحظ النسق الخلوي الطبيعي والفازية للخلايا . (خلايا اليورانييل وستر الرصاص - قوة التكبير X 12500) .</p>
----	---

قائمة المصطلحات

Acinar	سُنخي ، عنبي
Acini	الأسناخ ، العنبات
Alpha cells	خلايا ألفا
Amylin	الأميلين
An accessory pancreatic duct	القناة البنكرياسية المساعدة
Anabolic hormone	هرمون بنائتي
Antineoplastic	مضاد للأورام
Apoptosis	الموت الفسلجي المُبرمج
Basal lamina	صفحة أساسية
Beta cells	
Bovine corpora leutea	الأجسام الصفرة في الأبقار
Catabolic hormone	هرمون هدمي
Celiac & Superior mesenteric arteries	الشرايين المساريقية العلوية والجوفية
Centroaciner cells	الخلايا السُنخية المركزية
Cholecystokinin	كوليستوستوكاينين
Chronic & Acute pancreatitis	التهاب البنكرياس الحاد والمزمن
Chymotrypsin	الكيموتريبسين
Common bile duct	قناة الصفراء المشتركة
Compound acinar gland	غدة سُنخية مركبة
Concentration	تركيز
Delta cells	خلايا دلتا
Diabetes mellitus	داء السكري
Digestive enzyme precursor	بادئات الأنزيمات الهضمية
Duct of Santorini	قناة سانتوريني
Duct of Wirsung	قناة وايرسنگ
Duodenal mucosa	الطبقة المخاطية للعفج
Duodenum	العفج (الاثني عشر)
Edema	الاستسقاء

Embryonic primordia	الطبقات الجنينية الأساسية
Endogenous prostaglandin	موثبات داخلية المنشأ
Enteroendocrine cells	خلايا صم معوية
Exogenous prostaglandins	موثبات خارجية المنشأ
F cell	F
Fatty infiltration	ارتشاح القطيرات الدهنية
Fenestrated capillaries	الشعيرات الدموية المنقبذة
Fibroblast	الأرومة الليفية
Filamentous mitochondria	مِثَاط خيطية
Forgut	المعى الأمامي
Gap junction	فجوات الاتصال
Gastric inhibitory polypeptide	متعدد الببتيد المعدي المثبط
Gastric–intero–pancreatic reflex	منعكس البنكريس–المعى–المعدة
Glucocorticoids	القسراتبات السكرية
Gluconeogenesis	استحداث السكر
Glucose hemoestasis	توازن الكلوكوز
Glycogenolysis	حل الكلايوجين
Glycosuria	بيلة كلوكوزية
Growth hormone inhibiting hormone	الهرمون المثبط لهرمون النمو
Hepatic portal vein	الوريد البابي الكبدي
Hilum of the spleen	نقرة الطحال
Hormone sensitive lipase	الليباز الحساس للهرمون
Hyperglycemia	ارتفاع كلوكوز الدم
Hypoglycemia	انخفاض كلوكوز الدم
Hypoinsulinism	نقص افراز الأنسولين
Hypothalamus hypophysis axis	محور امية – تحت المهاد
Immature granules	حبيبات غير ناضجة
Inactive form	شكل غير فعال
Inclusion bodies	المشتملات
Inflammatory cells	الخلايا الالتهابية
Inflammatory response	الاستجابة الالتهابية

Insulin – antigens	مستضدات الانسولين
Insulin–receptor complex	المستقبل – الانسولين
Intercalated ductules	القنوات البينية
Interlobular ducts	القنوات بين الفصيصات
Intragastrically	داخل المعدة
Intralobular ducts	القنوات داخل الفصيصات
Jet wash	الغسل النفاذ
Junctional complexes	روابط معقدة
Leader sequence peptide	الببتيد المؤشر أو القادي
Leukotrenes	الليكوترينات
Lipolysis	حل الشحم
Mild hepatitis	التهاب كبد متوسط
Neurotransmitter	
Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus	داء السكري غير المعتمد على الأنسولين
Ovulation	الاباضة
Packaging	تحزيم
Pancreas	بنكرياس (مُعْتَكَلَة)
Pancreatic carcinoma	أورام البنكرياس
Pancreatic duct	القناة البنكرياسية
Pancreatic polypeptide	متعدد الببتيد البنكرياسي
Pancreatitis	التهاب البنكرياس
Paracrine signaling	نقل الإشارات بين الخلايا المتجاورة
Parietal peritoneum	الخطب الجداري
Parturition	الولادة
Pepsinogen	مولد الببسين
Polydypsia	العطش الشديد
Polyunsaturated fatty acids	الحموض الدهنية غير المشبعة المتعددة
Polyuria	زيادة الادرار
Posterior abdominal wall	الجدار الخلفي البطني
Preproinsulin	المولد الأولي للانسولين

proglucagon	مولد الكلوكاكون
Proinsulin	مولد الأنسولين
Prostacyclin	الموثين I ₂
Prostaglandins	الموثينات
Prostanoids	البروستانويدات
Protective mucous	المخاط الوقائي
Proteolysis	حل البروتين
Receptor–mediated endocytosis	الادخال الخلوي المتوسط بالمستقبلات
Serous cells	
Serous fluid	
Somato statin	هرمون السوماتوستاتين
Specific protein receptor	مستقبلات بروتينية خاصة
Sphincter of oddi	صمام اودي
Spot desmosome	الجسيمات الرابطة
Stacks	اكياس او حزم
Subcutaneously	تحت الجلد
Sympathetic & parasympathetic nerve ending	النهايات العصبية الودية واللاودية
Thromboxane	الثرومبوكسان
Tonofilament	خيوط التوتر
Transmission electron microscope	المجهر الالكتروني
Transporters	نواقل
Try psinogen	مولد التربسين
Trypsin	التربسين
Tubuloacinar	عنبي انبوبي
Ultrastructure	التركيب المستق
Vacules	فجوات
Vasa efferntia	اوعية واردة
Vasoactive intestinal peptide	الببتيد المعوي الوعائي النشط
Vasodilator	موسع للأوعية الدموية

قائمة المختصرات

المصطلح الانكليزي	الرمز	المصطلح العربي
Acetylcholine	Ach	الاستيل كولين
Acini	A	خلايا الاسناخ
Apoptotic cells	Ap	مرور الخلية بمراحل الموت المبرمج
Blood capillaery	Bc	وعاء شعري دموي
Centroacinaer cells	C	الخلايا السنخية المركزية
Cholecystokinin	CCK	كوليستيستوكاينين
Enterochromaffin	EC	الخلايا ذات الافراز المختلط
Essential fatty acid	EFA	حموض دهنية اساسية
Fatty droplets	F	القطيرات الدهنية
Fibroblast	Fb	خلية الارومة الليفية
Fragmentation	Fr	تكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة
Gastric Inhibitory Polypeptide	GIP	متعدد الببتيد المعدي المثبط
Growth Hormone – Inhibiting Hormone	GH-IH	الهرمون المثبط لهرمون النمو
Golgi complex	G	معقد كولجي
Inclusion bodies	IN	المشتملات
Islets of langerhans	IL	جزيرات لانكرهانز
Leukocytes	L	خلايا دم بيض التهابية
Microsomes	M	المايكروسومات
Mitochondria	Mi	الميتوكوندريا
Nerve fiber	NF	ليف عصبي
Non-Insulin Dependant Diabetes Mellitus	NIDDM	داء السكري غير المعتمد على الانسولين
Nucleus	N	النواة
Pancreatic polypeptide	PP	متعدد الببتيد البنكرياسي
Plasma cells	P	خلية بلازمية
Prostaglandins	PGs	الموثلينات
Secretory granules	Sg	حبيبات افرازية

Transmission Electron Microscope	TEM	المجهر الإلكتروني النافذ	
Vacuoles	v		فجوات
Vasoactive Intestinal Peptide	VIP	الببتيد المعوي الوعائي النشط	
Zymogen granules	Zy	حبيبات مولد الخمير	

قائمة المصطلحات

Alpha cells	خلايا ألفا
An accessory pancreatic duct	القناة البنكرياسية المساعدة
Antineoplastic	مضاد للأورام
Apoptosis	الموت الفسلجي المُبرمج
Basal lamina	صفحة أساسية
Beta cells	
Bovine corpora leutea	الأجسام الصفراء في الأبقار
Celiac & Superior mesenteric arteries	الشرايين المساريقية العلوية والجوفية
Centroaciner cells	الخلايا السُّخية المركزية
Chronic & Acute pancreatitis	التهاب البنكرياس الحاد والمزمن
Delta cells	خلايا دلتا
Diabetes mellitus	داء السكري
Digestive enzyme precursor	بادئات الأنزيمات الهضمية
Duct of Santorini	قناة سانتوريني
Duct of Wirsung	قناة ويرسك
Duodenal mucosa	الطبقة المخاطية للعفج
Edema	الاستسقاء
Endogenous prostaglandin	موثبات داخلية المنشأ
Enteroendocrine cells	خلايا صم معوية
Exogenous prostaglandins	موثبات خارجية المنشأ
Fatty infiltration	ارتشاح القطيرات الدهنية
F cell	F
Fenestrated capillaries	الشعيرات الدموية المنقبة
Fibroblast	الأرومة الليفية
Filamentous mitochondria	متقدرات خيطية
Forgut	المعي الأمامي
Gap junction	فجوات الاتصال
Gastric–intero–pancreatic reflex	منعكس البنكريس–المعي–المعدة

Gastric inhibitory polypeptide	متعدد الببتيد المعدي المثبط
Glucocorticoids	القسرانيات السكرية
Gluconeogenesis	استحداث السكر
Glucose homeostasis	توازن الكلوكوز
Glycogenolysis	حل الكلايوجين
Glycosuria	بيلة كلوكوزية
Growth hormone inhibiting hormone	الهرمون المثبط لهرمون النمو
Hepatic portal vein	الوريد البابي الكبدي
Hilum of the spleen	نقرة الطحال
Hormone sensitive lipase	الليباز الحساس للهرمون
Hyperglycemia	ارتفاع كلوكوز الدم
Hypoglycemia	انخفاض كلوكوز الدم
Hypoinsulinism	نقص افراز الأنسولين
Hypothalamus hypophysis axis	محور الامية - تحت المهاد
Inclusion bodies	المشتملات
Inflammatory cells	الخلايا الالتهابية
Inflammatory response	الاستجابة الالتهاب
Intercalated ductules	القنوات البينية
Interlobular ducts	القنوات بين الفصيصات
Intragastrically	داخل المعدة
Intralobular ducts	القنوات داخل الفصيصات
Jet wash	الغسل النفاذ
Junctional complexes	روابط معقدة
Leader sequence peptide	الببتيد المؤشر أو القيادي
Leukotrenes	الليكوترينات
Lipolysis	حل الشحم
Mild hepatitis	التهاب كب معتدل
Neurotransmitter	
Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus	داء السكري غير المعتمد على الأنسولين
Packaging	تحميل
Pancreas	كرياس (مُعْتَكَلَة)

Pancreatic carcinoma	أورام البنكرياس
Pancreatic polypeptide	معدن الببتيد البنكرياسي
Pancreatitis	التهاب البنكرياس
Parturition	الولادة
Polydypsia	العطش الشديد
Polyunsaturated fatty acids	الحموض الدهنية غير المشبعة المتعددة
Polyuria	زيادة الادرار
Posterior abdominal wall	الجدار البطني الخلفي
Preproinsulin	المولد الأولي للإنسولين
proglucagon	مولد الكلوكاكون
Proinsulin	مولد الأنسولين
Prostacyclin	الموثين I ₂
Prostaglandins	الموثينات
Prostanoids	البروستانويدات
Protective mucous	المخاط الوقائي
Proteolysis	حل البروتين
Receptor-mediated endocytosis	الادخال الخلوي المتوسط بالمستقبلات
Sphincter of oddi	صمام اودي
Spot desmosome	الجسيمات الرابطة
Stacks	اكياس او حزم
Thromboxane	الثروميكسان
Tonofilament	خيوط التوتر
Tubuloacinar	عني انبوبي
Ultrastructure	التركيب المستق
Vasoactive intestinal peptide	الببتيد المعوي الوعائي النشط
Vasa efferntia	او عيا صادرة
Vasodilator	موسع للأوعية الدموية

قائمة المختصرات

الرمز	المصطلح الانكليزي	المصطلح العربي
À	Acini	خلايا الاسناخ
Ap	Apoptotic cells	مرور الخلية بمراحل الموت المبرمج
Bc	Blood capillary	وعاء شعري دموي
C	Centroacinar cells	الخلايا السنخية المركزية
EC	Enterochromaffin	الخلايا ذات الافراز المختلط
EFA	Essential fatty acid	حموض دهنية اساسية
F	Fatty droplets	القطيرات الدهنية
Fb	Fibroblast	خلية الارومة الليفية
Fr	Fragmentation	تكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة
G	Golgi complex	معقد كولجي
IN	Inclusion bodies	المشتملات
IL	Islets of langerhans	جزيرات لانكرهانز
L	Leukocytes	خلايا دم بيض التهابية
M	Microsomes	المايكروسومات
Mc	Mononuclear cell	خلية وحيدة النواة
Mi	Mitochondria	المثقدرات
NF	Nerve fiber	ليف عصبي
N	Nucleus	النواة
PP	Pancreatic polypeptide	متعدد الببتيد البنكرياسي
PGs	Prostaglandins	الموثنينات
Sg	Secretory granules	حببيات افرازية
TEM	Transmission Electron Microscope	المجهر الالكتروني النافذ
V	Vacules	فجوات
VIP	Vasoactive Intestinal Peptide	الببتيد المعوي الوعائي النشط
Zy	Zymogen granules	حببيات مولد الخمير

24.6	23.38	مجموعة السيطر
25.5	26.94	مجموعة المؤثر
27.3	26.72	
28.025	27.57	مجموعة المؤثر
28.67	27.62	مجموعة المؤثر
28.38	28.16	مجموعة المؤثر

1.74	مجموعة السيطر
0.99	مجموعة المؤثر
1.51	
1.3	مجموعة المؤثر
2.41	مجموعة المؤثر
2.09	مجموعة المؤثر