

تأثير داء السكري المحث علي كبد الفأر الذكر الأبيض البالغ و
الدور الوقائي المحتمل لمضادات الأوكسدة: دراسة بالمجهر
الضوئي و الإلكتروني

رسالة

توطئة للحصول علي درجة الدكتوراة
في التشريح و علم الأجنة
من مقدمة

ط / محمد محمود صوفى السيد
مدرس مساعد التشريح و علم الأجنة
كلية الطب - جامعة الفيوم

إشراف

أ.د/ صابر ابراهيم شونة
أستاذ التشريح و علم الأجنة
جامعة القاهرة -

كلية الطب

أ.د/ نبيلة يوسف عبدالحليم
أستاذ التشريح و علم الأجنة
جامعة القاهرة - كلية الطب -

د/ مها خالد عبد الواحد
و علم الأجنة التشريح مساعد أستاذ
كلية الطب - جامعة الفيوم

جامعة الفيوم
٢٠١٥

الملخص العربي

داء السكري هو مرض أيضي يتميز بارتفاع مزمن في نسبة السكر في الدم ناتج عن عيوب في التمثيل الغذائي للأنسولين و خلل وظيفي في الكربوهيدرات و الدهون و البروتين و الذي يؤدي إلى مضاعفات على المدى الطويل. خلال مرض السكري يتسبب ارتفاع السكر المستمر في الدم إلى إنتاج الجذور الحرة وأنواع الاكسجين التفاعلية مما يتسبب في أضرار في العديد من الأنسجة بما في ذلك النسيج الكبدي.

الإستربتوزوتوسين أستخدم كمضاد حيوي ومضاد للسرطان وأستخدم على نطاق واسع لإحداث مرض السكري في مجموعة متنوعة من الحيوانات عن طريق إتلاف خلايا بيتا في البنكرياس..

الهدف من هذا البحث هو دراسة التغيرات الشكلية و البيوكيميائية والتركيبية الناتجة عن داء السكري المحث بالإستربتوزوتوسين علي كبد الفأر الذكر الأبيض البالغ ودراسة الدور الوقائي المحتمل لكل من الفيتامينات هـ و ج بشكل منفصل ثم الجمع بينهما ضد هذه التغيرات.

أستخدم في هذه الدراسة ستين فأر ذكر أبيض بالغ قسمت الحيوانات عشوائيا إلى ست مجموعات (عشرة حيوانات في كل مجموعة). لم تتعرض المجموعة الأولى (الضابطة الطبيعية) الي أي تدخلات. المجموعة الثانية (الضابطة الصورية) التي قسمت الحيوانات بها إلى مجموعتين فرعيتين (خمسة حيوانات لكل منهما) المجموعة الثانية (أ) والتي تلقت الماء المقطر (المادة المذيبة) بالحقن البريتوني مرة واحدة في بداية التجربة والمجموعة الثانية (ب) التي أعطيت زيت الزيتون والماء المقطر بواسطة الفم عن طريق أنبوبة معدية يوميا لمدة أربعة أسابيع بالإضافة إلى حقن بريتوني من الماء المقطر كما هو الحال في المجموعة الثانية (أ) والمجموعة الثالثة (المعالجة بالإستربتوزوتوسين) تم حقن بريتوني بالإستربتوزوتوسين لكل فأر مرة واحدة في بداية التجربة (٦٠ مجم / كجم من وزن الجسم) وأعطيت المجموعة الرابعة (المعالجة بالإستربتوزوتوسين وفيتامين هـ) حقن بريتوني بالإستربتوزوتوسين مرة واحدة في بداية التجربة

الملخص العربي

وفيتامين هـ (٤٠٠ مجم / كجم من وزن الجسم) بواسطة الفم عن طريق أنبوبة معدية لكل فأر يوميا لمدة ٤ أسابيع؛ أعطيت المجموعة الخامسة (المعالجة بالإستربتوزوتوسين وفيتامين ج) حقن بريوني بالإستربتوزوتوسين مرة واحدة في بداية التجربة وفيتامين ج (٣٠٠ مجم / كجم من وزن الجسم) بواسطة الفم عن طريق أنبوبة معدية لكل فأر يوميا لمدة ٤ أسابيع؛ أعطيت المجموعة السادسة (المعالجة بالإستربتوزوتوسين، وكلا من فيتامين هـ وفيتامين ج) حقن بريوني بالإستربتوزوتوسين مرة واحدة في بداية التجربة وكلا من فيتامين هـ وفيتامين ج بواسطة الفم عن طريق أنبوبة معدية لكل فأر يوميا لمدة ٤ أسابيع.

بعد أربعة أسابيع من مرض السكري المحث، تم التضحية بالحيوانات عن طريق الفصّل العنقي كما تم التضحية أيضا بحيوانات المجموعات الضابطة بطريقة مماثلة في نهاية التجربة ثم تشريحها واستئصال الكبد من كل فأر فورا وأعدت للدراسة الهستولوجية بالمجهريين الضوئي والألكتروني والدراسة الهستومورفومترية والدراسة الكيميائية الحيوية.

وأظهرت الدراسة الهستولوجية لكبد الفأر من المجموعات الضابطة الأولى والثانية تماسك الهيكل الكبدي البرانشيمي في شكل حبال من الخلايا الكبدية مرتبة شعاعيا حول الوريد المركزي وظهرت خلايا الكبد متعددة الأضلاع وكانت النواة مركزية ودائرية ويفصل حبال الخلايا الكبدية عن بعضها البعض جيوب دموية كبدية ضيقة أما المنطقة البابي فوجدت بين الفصيصات الكبدية وتتكون من فرع لكلا من الوريد البابي والشريان الكبدي ورافد من القناة الصفراوية.

وبالمقارنة بالمجموعات الضابطة كشفت الدراسة المجهرية الضوئية أن المجموعة الثالثة (المعالجة بالإستربتوزوتوسين فقط) أظهرت تشوها في الهيكل الكبدي البرانشيمي مع تمدد واحتقان بالوريد المركزي والجيوب الدموية الكبدية وارتشاح دموي وزيادة عدد خلايا كويفر. خلايا الكبد أوضحت ظهور فجوات أو تحللات سيتوبلازمية بدرجة كبيرة وتنكس دهني بالخلايا. كما بينت الأنوية انكماشاً أو تحولا الي أنوية شبحية بدرجة واضحة أما المنطقة البابية فقد شهدت احتقان الوريد البابي وتغلغلا لخلايا التفاعل الالتهابي وقد لوحظ أن محتوى الجليكوجين انخفض بشدة بينما ازداد ترسب الألياف الكولاجينية بدرجة كبيرة.

أما التغيرات في التركيب فائق الدقة في الخلايا الكبدية فأوضحت تشوها في الغشاء السطحي للخلية وفجوات سيتوبلازمية واضحة كعلامة للتحلل المائي وقد فقدت كثير من الميتوكوندريا نسيجها الداخلي أما

الملخص العربي

الشبكة الأندوبلازمية الخشنة فقد أوضحت تفتتا واضحا وأظهرت الأنوية تركزا للكروماتين على الحواف و لوحظ أيضا عدم انتظام الجدار الخارجي للنواة مع وجود تجمعات للكروماتين.

وأظهرت الدراسة المجهرية الضوئية في المجموعة الرابعة (المعالجة بالإستربتوزوتوسين وفيتامين هـ) والمجموعة الخامسة (المعالجة بالإستربتوزوتوسين وفيتامين ج) تحسن جزئي من الضرر الناجم عن تأثير داء السكري علي الكبد. في شكل احتقان الوريد المركزي والجيوب الدموية الكبدية ولكن الهيكل الكبدي البرانشيمي كان متماسكا. خلايا الكبد أظهرت فجوات أو تحلات سيتوبلازمية بدرجة متوسطة وأظهرت الأنوية تركزا للكروماتين على الحواف في بعض العينات و انكماشاً أو تحولا الي أنوية شبحية في بعض العينات و كان هناك انخفاض متوسط في محتوى الجليكوجين و ازداد ترسب الألياف الكولاجينية بدرجة متوسطة. أما التغيرات في التركيب فائق الدقة في الخلايا الكبدية فأوضحت فجوات سيتوبلازمية وتحلات في الميتوكوندريا وتفتت بالشبكة الأندوبلازمية الخشنة وكذلك تجمع في كروماتين النواة ولكن بدرجة أقل من المجموعة الثالثة.

كانت المعالجة المشتركة لكلا من فيتامين هـ و فيتامين ج في المجموعة السادسة (المعالجة بالإستربتوزوتوسين، و كلا من فيتامين هـ و فيتامين ج) ناجحة بشكل ملحوظ وواضح في منع حدوث أو تقليل التأثير السلبي لمرض السكري المحث على أنسجة الكبد.

وقد أيدت الدراسة الهستومورفومترية لمتوسط النسبة المئوية للياف الكولاجين و الكثافة الضوئية لمحتوى الجليكوجين وأيضاً قياس دلالات أكسدة الدهون و نشاط الأنزيمات المضادة للأكسدة في النسيج الكبدي للمجموعات المختلفة وكذلك التحليلات الاحصائية المترتبة عليهم النتائج السابقة.

و لقد أظهرت الدراسة الدقيقة لكل المجموعات أن داء السكري له تأثير ضار علي نسيج الكبد وإن هذه التأثيرات الضارة يمكن منعها أو علي الأقل تقليلها باستعمال كلا من فيتامين هـ و فيتامين ج معاً وأن هذا الجمع يعطي حماية أفضل لنسيج الكبد من إعطانهما بشكل منفصل.