تأثير داء السكري على بعض المعطيات الوظيفية والجنينية في حوامل إناث الجرذ الأبيض.

علاء حسين مهدي * حسين علي عبد اللطيف
جامعة كربلاء/كلية التربية للعلوم الصرفة
*البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الأول

الخلاصة

تم استخدام إناث الجرذ الأبيض عددها اثنان وسبعون (72) أنثى وقسمت عشوائيا إلى ثلاثة مجاميع (كل مجموعة تحتوي على 24 حيوان) ، المجموعة الأولى مجوعة السيطرة ويرمز لها T1 قسمت إلى 8 إناث تم سحب الدم منها قبل يومين من الحمل و16 إنثى حقنت في اليوم السادس من الحمل بمحلول الملح الفسيولوجي داخل الخلب ، 8 تم سحب الدم منها يوم 18 من الحمل و8 إناث تركت للولادة ، المجموعة الثانية يرمز لها T2 تم استحداث داء السكري بها قبل شهر من الحمل بحقنها بالالوكسان Alloxan وبتركيز 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم داخل الخلب وقسمت إلى 8 إناث تم سحب الدم منها قبل يومين من الحمل و8 إناث تم سحب الدم منها يوم 18 من الحمل و8 إناث تركت للولادة ، والمجموعة الثالثة يرمز لها T3 قسمت إلى 8 اناث تم سحب الدم منها قبل يومين من الحمل و16 أنثى تم استحداث داء السكري بها بحقنها في اليوم السادس من الحمل بالالوكسان Alloxan وبتركيز 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم داخل الخلب،8 تم سحب الدم منها يوم 18 من الحمل و8 إناث تركت للولادة .

حُسبت اوزان الامهات اثناء الحمل في يوم 9، 18 وحساب عدد المواليد واوزانها عند الولادة كذلك جمعت عينات الدم في المدة قبل الحمل ويوم 18 منه لدراسة المعايير التالية : قياس تركيز الكلوكوز Glucose و فعالية إنزيمات وظائف الكبد Aspartate transaminase (AST) ، Alanine transaminase (ALT) و Alkaline phosphatase (ALP) ، أظهرت نتائج الدراسة الحالية :

1- بينت نتائج الدراسة ان استحداث داء السكري في اناث الجرذان الحوامل أدى إلى انخفاض معنوي باحتمالية $P<0.05$ في متوسط أوزان اناث الجرذان الحوامل لمجموعة T2(231.05) gm مقارنة بمجموعة T3 ومجموعة السيطرة T1 (278.65، 286.25) gm .
2- أشارت نتائج الدراسة إن استحداث داء السكري في اناث الجرذان قبل الحمل في المجموعة T2 وخلال مدة الحمل في مجموعة T3 أدى إلى ارتفاع معنوي باحتمالية $P<0.05$ في متوسط أوزان المواليد(6.02، 5.99)gm مقارنة بمجموعة السيطرة T1(5.30) gm .
3- أظهرت نتائج الدراسة إن استحداث داء السكري في اناث الجرذان قبل الحمل في المجموعة T2 وخلال مدة الحمل في مجموعة T3 أدى إلى انخفاض معنوي باحتمالية $P<0.05$ في متوسط أعداد المواليد(6.25، 6.00) مقارنة بمجموعة السيطرة T1(10.50).
4- أظهرت نتائج الدراسة إن استحداث داء السكري في اناث الجرذان قبل الحمل في مجموعة T2 وخلال مدة الحمل T3 أدى إلى ارتفاع معنوي باحتمالية $P<0.05$ في تركيز الكلوكوز (296.50، 228.88) mg / dl ، وفعالية إنزيمات وظائف الكبد AST ، ALT و ALP في مصل الدم (96.82، 85.38)،(28.01، 25.57)،(183.25،178.94)IU/L مقارنة مع السيطرة T1(100.25) mg / dl (73.63)،(19.88)،(158.38) IU/L .

Abstract

Was used female rat white number seventy-two 72 female and were randomly divided into three groups (each group containing 24 animals), the first group a control and symbolized by the T1 was divided into 8 females were drawing blood from two days before pregnancy and 16 female injected into the sixth day of pregnancy with a solution of salt Physiological intraperitoneal, 8 were with drawn blood from day 18 of pregnancy and 8 females leave for the birth, the second group denoted as T2 was developed diabetes before the month of pregnancy injected into Alloxan and a concentration of 150 mg / kg of body weight intraperitoneal and divided into 8 females was drawing blood from two days before the pregnancy and 8 females were drawing blood from day 18 of pregnancy and 8 females leave for the birth, and the third group denoted T3 divided into 8 females were drawing blood from two days before pregnancy and 16 female were developed diabetes by injected into the 6 day of pregnancy Alloxan and a concentration of 150 mg / kg of body weight intraperitoneal, 8 were with drawn blood from day 18 of gestation and 8 females leave for the birth. Calculated weights of mothers during pregnancy on 9, 18 and calculate the number of births and weights at birth also collected blood

samples in the period before conception and day 18 of the study of the following criteria: measuring the concentration of glucose Glucose and effectiveness of the enzymes and liver function Aspartate transaminase (AST), Alanine transaminase (ALT) and Alkaline phosphatase (ALP), the results of the current study showed:

1 - The results of the study showed that the development of diabetes in pregnant female rats led to a significant decrease the probability of P <0.05 in the average weights of pregnant female rats for a T2(231.05) gm compared to T3 group and the control group T1 ،278.65) (286.25gm.

2 - The results of the study indicated that the development of diabetes in female rats before pregnancy in the T2 group and during pregnancy in the T3 group led to the moral high probability of P <0.05 in the average weights of newborns (6.02, 5.99) gm compared to the control group T1(5.30) gm.

3 - Results of the study showed that the development of diabetes in female rats before pregnancy in the group 2T and during pregnancy in the T3 group led to a significant decrease of the probability P <0.05 in the average number of births (6.25 ،6.00) compared to the control group T1(10.50).

4 - The results showed that the development of diabetes in female rats before pregnancy in a T2 and during pregnancy T3 led to higher moral probability P <0.05 in the concentration of glucose (296.50, 228.88) mg / dl, and the effectiveness of enzymes and liver function AST, ALT and ALP (96.82 ،85.38)،(28.01 ،25.57)،(178.94،183.25) IU/L compared to the control group T1 (100.25) mg / dl(158.38)،(19.88)،(73.63) IU/L.

المقدمة

يعد داء السكري Diabetes Mellitus حالة مرضية مزمنة ناتجة من عوامل مختلفة وراثية او فايروسية او بيئية او وظيفية ، وهو ليس مرضا واحدا بل عدة امراض تصيب اعضاء الجسم عموما وتشترك مع بعضها البعض بحالة فسيولوجية واحدة وهي ارتفاع مستوى سكر الكلوكوز Hyperglycemia في مصل الدم (1). يعود سبب الزيادة في مستوى سكر الدم الى اضطراب في ايض الكلوكوز فلا يتحول الى كلايكوجين او لا يتأكسد الى CO2 بالسرعة الطبيعية ، وبما ان الكلوكوز لا يستهلك فانه يتجمع ولاسيما بعد وجبات الغذاء الغنية بالكاربوهيدرات (2). علماً أن هرمون الانسولين الذي تفرزه غدة البنكرياس ذو تاثير فعال على اكسدة الكلوكوز إذ أن الانسولين يحفز على زيادة نقل الكلوكوز في الدم الى العضلات الهيكلية والكبد ويسرع في إستعمال الكلوكوز لتكوين الكلايكوجين والدهون ، يؤدي نقصان إفراز هرمون الأنسولين من البنكرياس إلى ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم ثم حصول داء السكري (3). وهذا ما يؤثر في ايض Metabolism الكربوهيدرات والدهون والبروتينات وبالتالي يتسبب باضطراب في توازن الماء في الجسم والكهارل Electrolytes الموجودة فيه (4) ، وعند استمرار هذه الاضطرابات ودون تدخل العناية الطبية فربما تؤدي بحياة المريض إلا إنها كثيرا ما تتصاحب مع تغيرات وظيفية وتركيبية دائمية في خلايا الجسم . أن هذه التغيرات تؤدي بالنتيجة إلى تطور حالات سريرية واضحة والتي تؤثر بصورة أساسية على وظائف العين والكلية والجهاز العصبي المركزي (5) . هناك عدة أنواع من داء السكري Diabetes Mellitus أكثرها شيوعاً نوعان هما الأول Type I المعتمد على الأنسولين Insulin – Dependent Diabetes Mellitus والثاني Type II هو غير المعتمد على الأنسولين Non – Insulin Dependent Diabetes Mellitus (6) . اما داء سكري الحمل فيظهر خلال الحمل كاضطراب في تحمل الكلوكوز ويتطور حدوثه أثناء الحمل إذ يكون المرض وراثياً لعجز في مدخر الخلايا β البنكرياسية لإفراز كميات كافية من الأنسولين للتغلب على المقاومة الموجودة ضد الأنسولين التي تنجم عن الهرمونات المفرزة من المشيمة إذ تحدث من (2 – 5)% من كل الحوامل (وتزداد مع تقدم الأم بالعمر) إذ تؤدي إلى زيادة في حجم الجنين، مع نقص سكر الدم لديه، ونقص كالسيوم الدم، مع وجود فرط في مستوى البيلروبين إذا لم يعالج. وعندما يشك بداء السكري أثناء الحمل فيجب متابعة المريضات بالأسبوع 25 من عمر الحمل مع إجراء اختبار تحمل الكلوكوز (7). وتعد زيادة السكر في الدم huperglycemia من أخطر العوامل المؤثرة على نمو الجنين (8). لهذا السبب تكون النساء الحوامل المصابات بالسكري نمط I مسيطر عليهن أكثر بوساطة تزويدهن بالأنسولين بما يلائم حاجة الجسم فضلاً عن تنظيم وجبات غذائهن (9). تهدف هذه الدراسة إلى معرفة تأثير داء السكري على بعض المعطيات الوظيفية والجنينية في حوامل إناث الجرذان الأبيض.

المواد و طرائق العمل

استخدمت حيوانات الجرذ الأبيض وعددها اثنان وتسعون(92)جرذ ، منها الذكور وعددهاعشرون (20)استخدمت للتلقيح فقط أما الإناث وعددها اثنان وسعون(72) انثى ناضجة جنسياً تم جلبها من وحدة الحيوانات المختبرية لكلية الصيدلية - جامعة كربلاء و كلية الطب البيطري- جامعة القادسية بأعمار تسعة أسابيع وأوزان بمعدل 200 غم لكلا الجنسين، رُبيت الحيوانات في وحدة الحيوانات المختبرية بكلية التربية للعلوم الصرفة جامعة كربلاء. وضعت في غرفة مكيفة لدرجة حرارة بمعدل 25 مْ،

والدورة الضوئية 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام يوميا . أعطيت الحيوانات العليقة الخاصة وهي عبارة عن علف مركز يتم شراءه من الأسواق المحلية ، كما زودت بالماء بصورة مستمرة .

بعد أن منعت الجرذان من الأكل لمدة 24 ساعة تم وزنها وحقنها بمادة الالوكسان Alloxan المستحصل عليها من شركة (Afco,India) بتركيز 150ملغم/كغم من وزن الجسم (10). واستخدمت محقنة خاصة بالأنسولين سعة 1 مل لحقن الجرذان داخل الخلب ، وقد أعطي لها بعد الحقن في اليوم الأول محلول الكلوكوز بتركيز 5% مع ماء الشرب لمنع حدوث نقص السكر الحاد الناتج من تلف البنكرياس الذي قد يؤدي إلى هلاكها. ثم سمح للحيوانات بتناول العلف بعد الحقن وتم التأكد من استحداث داء السكري في الجرذان المعاملة بالالوكسان ،وذلك باخذ قطرة من الوريد الموجود في ذيل الحيوان بعد تصويمها وقيست بجهاز فحص السكر Accu-Chek Active كذلك بفحص البول والتأكد من وجود سكر الكلوكوز فيه وذلك عن طريق استخدام الشريط الكاشف Glukotest مرة كل ثلاثة أيام ، إذ أن بعض الحيوانات المحدث فيها داء السكري قد تعود إلى حالتها الطبيعية بسبب قيام خلايا بيتا-البنكرياسية غير المتضررة بإفراز الأنسولين بشكل يعوض عن الخلايا الأخرى (11). ان الحيوانات التي لديها تركيز كلوكوز أعلى من 200 ملغم / ديسلتر عُدت مصابة بداء السكري (12) .تم تسجيل وزن جسم جميع اناث الجرذان الحوامل ولجميع المجاميع على فترتين في يوم 9 من الحمل وفي يوم 18 منه ،يقاس وزن الجسم باستخدام ميزان كهربائي حساس بأربعة مراتب عشرية Sartorius. كما تم اخذ اوزان المواليد عند الولادة ولكافة مجاميع التجربة.

بعد منع الطعام عن الجرذان لمدة 12 ساعة خُدرت بالايثر جمعت عينات الدم 5 مل لكل حيوان من القلب مباشرة بطريقة طعنة القلبي Cardiac Puncture باستخدام محاقن طبية نبيذه ذات سعة 5 ملم لمرة واحدة . بعد سحب نماذج الدم وضع في أنابيب بلاستيكية خالية من مانع التخثر بغية الحصول على الكمية الكافية من المصل وفصل فيما بعد في جهاز النبذ المركزي Centrifuge بسرعة 4000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق، وتم فصل المصل الخالي من كريات الدم الحمر بواسطة الماصة الدقيقة micropipette وقسم المصل في عدة أنابيب نظيفة ومعقمة وحفظ في حالة التجميد عند درجة حرارة -20 م في ثلاجة المختبر لغرض إجراء اختبارات الكيمياء الحياتية عليه والتي شملت : الكلوكوز، وأنزيمات الكبد(13).قياس تركيز الكلوكوز في مصل الدم باستخدام الطريقة الأنزيمية Enzymatic method (14) إذ تضمنت استخدام عدة الفحص (Kit) والمصنعة من قبل شركة (BioSystem) الاسبانية .كما قيس تركيز فعالية إنزيمي ALT،AST في مصل الدم باستخدام طريقة الانزيمية(15) تضمنت استخدام عدة الفحص الجاهزة Kit من خلال العبوات الجاهزة من شركة Biomerieux الفرنسية . وقيست فعالية انزيم ALP باستخدام الطريقة الانزيمية (15) وذلك من خلال العبوات الجاهزة من شركة Biomerieux الفرنسية.

اجري التحليل الاحصائي باستخدام تحليل التباين لتجربة عاملية 3×2×8 مكررات وفق التصميم العشوائي الكامل لدراسة تأثير الإصابة بداء السكري في المعايير الكيموحيوية واختبار معنوية الفروقات بين المتوسطات باستخدام اختبار اقل معنوي Revised Least Significant Differences (L.S.D.) (16).

النتائج والمناقشة

توضح نتائج الجدول (1) إن استحداث داء السكري في مجموعة اناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 أدى إلى انخفاض معنوي $P<0.05$ في متوسط أوزان إناث الجرذان الحوامل (231.05) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة T1والمجموعة المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 (286.25) و(278.65) ، في حين إن الانخفاض في متوسط أوزان مجموعة اناث الجرذان الحوامل المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 (286.25) لم يصل إلى مستوى معنوي $P<0.05$ مقارنة بمجموعة السيطرةT1 (278.65) ، كما إن هناك تأثير معنوي $p<0.05$ لمدة الحمل في متوسط أوزان إناث الجرذان الحوامل حيث كان الارتفاع في متوسط أوزان اناث الجرذان الحوامل معنوي $P<0.05$ في اليوم الثامن عشر من الحمل مقارنة مع اليوم التاسع من الحمل (295.37) و(235.27).

جدول (1) يبين تاثير حقن 150ملغم/كغم من الالوكسان على اوزان اناث الجرذان الحوامل.

المجاميع / المدة	T1 مجموعة السيطرة	T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل	T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل	متوسط المدة
بعد 9 ايام من الحمل	249.00 ±6.37	203.30 ± 5.49	253.50 ± 4.05	a 235.27 ± 5.51
بعد 18 يوم من الحمل	323.50 ± 7.07	258.80 ± 5.62	303.80 ± 3.38	b 295.37 6.45±
متوسط المجاميع	286.25 ±10.90 A	231.05 ± 8.11 B	278.65 ± 7.05 A	

المتوسط ± الخطأ القياسي

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$.

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الأفقي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$.

لقد جاءت هذه الدراسة متفقة مع دراسة كل من (18،17)حيث اشارا الى إن هناك زيادة تدريجية في الوزن للأمهات أثناء الحمل بسبب زيادة حجم الجنين واضطراب الهرمونات وكذلك زيادة مستوى حاجة الأم للغذاء لتلبية حاجة الجنين ومع ذلك فإن زيادة الوزن في اناث الجرذان الحوامل المستحدث بها داء السكري بالالوكسان أقل من مجموعة السيطرة ويعود ذلك إلى الالوكسان الذي له القدرة على مهاجمة جزيرات لانكرهانز في البنكرياس وبالتحديد خلايا بيتا β الفارزة للأنسولين وهي المسؤولة عن إنتاج هرمون الأنسولين ولكونه المسؤول عن تسهيل عملية دخول السكر إلى الخلايا وإنتاج الطاقة ، فعند حصول انخفاض في إنتاج هذا الهرمون يلجأ الجسم إلى عملية Gluconiogenesis للحصول على الطاقة اللازمة للعمليات الحيوية من طرق بديلة وذلك عن طريق عمليات الهدم Catabolism للدهون والبروتينات المخزونة داخل الجسم لتعويض النقص الحاصل في كلوكوز الدم داخل الخلايا مما يؤدي الى حصول انخفاض في الوزن.

تبين نتائج الجدول (2) إن استحداث داء السكري في مجموعة إناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 و المجموعة المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 أدى إلى وجود ارتفاع معنوي $P<0.05$ في متوسط أوزان المواليد(6.02) و(5.99) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة T1 (5.30) ، في حين إن الارتفاع في متوسط أوزان مواليد الجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر الحمل T2 لم يصل إلى مستوى معنوية $P<0.05$ مقارنة بمجموعة مواليد الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل في مجموعة T3 (6.02) و(5.99).

جدول (2) يبين تاثير حقن 150ملغم/كغم من الالوكسان لاناث الجرذان الحوامل على اوزان المواليد .

المجاميع / معدل الوزن	T1 مجموعة السيطرة	T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل	T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل
معدل أوزان المواليد ± الخطأ القياسي	5.30 ± 0.04 A	6.02 ± 0.05 B	5.99 ± 0.04 B

المعدل ± الخطأ القياسي

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الأفقي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$.

أشارت نتائج الدراسة انها متفقة مع دراسة كل من (19، 20، 21) حيث أوضحوا إن هناك ارتفاع في أوزان المواليد من أمهات مصابة بداء السكري مقارنة بمواليد مجاميع السيطرة وتوجد هذه الزيادة في الإنسان كما هي في الحيوان .

وتاتي الزيادة في وزن المواليد بسبب إن الأمهات المصابة بداء السكري ترتفع نسبة السكر في دمائها ، كذلك فان الأمهات اللاتي يعانون من داء سكري الحمل لديهم مقاومة شديدة للأنسولين ، مما يؤدي الى عبور فائض السكر في دم الأم عن طريق المشيمة إلى جسم الجنين، ونتيجة لذلك يبدأ بنكرياس الجنين بتوليد المزيد من الأنسولين للتخلص من زيادة السكر. وحيث إن الجنين كان يعتمد في غذائه على دم الأم وبعد الولادة فقد هذا المصدر فقد يؤدي ذلك الى خطر الإصابة بانخفاض السكر في دم الجنين ، وهذا قد يعرضه لخطر حدوث تشوه خلقي او زيادة كبيرة في النمو. ولم تتفق الدراسة مع ما توصل اليه كل من(22، 23) في دراستهم على اناث الجرذان اذ اثبتوا عدم وجود زيادة في أوزان المواليد من الأمهات التي استحدث بها داء السكري مقارنة بمجاميع السيطرة.

كما توضح نتائج الجدول (3) إن استحداث داء السكري في مجموعة إناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 و المجموعة المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 أدى إلى وجود انخفاض معنوي $P<0.05$ في متوسط عدد المواليد (6.25) و(6.00) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة T1 (10.50)، في حين إن انخفاض في متوسط أعداد المواليد العائدة الى الجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر الحمل T2 لم يصل إلى مستوى معنوية $P<0.05$ مقارنة بمجموعة المواليد العائدة إلى الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3.

جدول (3) يبين تاثير حقن 150ملغم/كغم من الالوكسان لاناث الجرذان الحوامل على عدد المواليد .

المجاميع / معدل العدد	T1 السيطرة	T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل	T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل
معدل أعداد المواليد ± الخطأ القياسي	10.50 ±0.50 A	6.25 ± 0.56 B	6.00 ± 0.53 B

المعدل ± الخطأ القياسي

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الأفقي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$.

لقد جاءت هذه الدراسة متفقة مع دراسة كل من (24،23) حيث بينوا ان هناك انخفاض في أعداد المواليد من اناث الجرذان الحوامل المستحدث بها داء السكري بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وان ارتفاع السكر في الدم يحدث سلسلة من المضاعفات الفسلجية والمرضية كذلك فانه يسبب مشاكل في الانجاب مثل الاجهاض ووفاة الابناء والتشوهات الخلقية.

ان الاناث المستحدث بها داء السكري يحدث بها انخفاض في عدد البويضات المحررة أثناء التبويض وهذا يؤدي الى انخفاض في عدد البيوض الناضجة المخصبة وهي دلالة على حدوث انخفاض في عدد الأجسام الصفراء والأجنة المغروسة في الرحم وتسبب حدوث خسائر كبيرة قبل وبعد عملية الانغراس ومع ذلك فالأجنة التي غرست لم تنمو وتتطور وهذا يؤثر على عدد الأجنة الحية كما تثبت بعض الدراسات أن التغيرات المناعية نتيجة لارتفاع السكر في دم الأمهات تنعكس على التغييرات في المعايير

المناعيةوالكيموحيويةفي الجنين، وتؤدي الى التشوهات والموت الجنيني(25).وبينت الدراسة التي قام بها(26)على وجود زيادة في معدل وفيات الاجنة والإجهاض داخل الرحم في الجرذان المصابة بداء السكري الحاد مقارنةمع غيرالمصابة بداء السكري.

يلاحظ من نتائج الجدول (4) إن استحداث داء السكري في مجموعة إناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 و المجموعة المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 أدى إلى وجود ارتفاع معنوي P<0.05 في تركيز الكلوكوز في مصل الدم (269.50) و(228.88) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة T1 (100.25)، في حين إن الارتفاع في تركيز الكلوكوز في مصل الدم لمجموعة الجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر من الحمل T2 كان مستوى معنوي p<0.05 مقارنة بمجموعة الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 (269.50) و(228.88).

كما إن هناك تأثير معنوي p<0.05 لمدة الحمل في تركيز الكلوكوز في مصل الدم للجرذان الحوامل حيث كان الارتفاع معنوي P<0.05 في اليوم الثامن عشر من الحمل مقارنة مع ما قبل الحمل (238.92) و(160.17) ، كما ظهر هنالك تأثير للتداخل بين داء السكري المستحدث بالالوكسان ومدة الحمل على مستوى الكلوكوز في مصل الدم وقد كان هذا التداخل واضحا في الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3واليوم الثامن عشر من الحمل(362.75).

جدول (4) يبين تاثير حقن 150ملغم/كغم من الالوكسان على تركيز الكلوكوز (mg / dl) في مصل دم اناث الجرذان الحوامل.

المجاميع / المدة	T1 مجموعة السيطرة	T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل	T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل	متوسط المدة
قبل الحمل	a 101.50 ±8.99 A	a 284.00 ± 9.95 B	a 95.00 ± 10.84 A	a 160.17 ± 19.08
في يوم 18 من الحمل	a 99.00 ± 8.60 A	a 255.00 ± 22.50 B	b 362.75 ± 17.39 C	b 238.92 24.48±
متوسط المجاميع	100.25 ±6.02 A	269.50 ± 12.49 B	228.88 ± 35.96 C	

المعدل ± الخطأ القياسي

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05.

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الأفقي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05.

لقد جاءت هذه الدراسة متفقة مع ما توصل اليه كل من (27، 28، 29) فقد يعزى هذا الارتفاع في تركيز الكلوكوز الى قدرة الالوكسان على مهاجمة خلايا بيتا البنكرياسية المتخصصة في افراز هرمون الانسولين وتحطيمها بواسطة الجذور الحرة مما يؤدي الى توقف صنع الانسولين و يتسبب في توقف دخول الكلوكوز الى الخلايا وبالتالي ارتفاع مستواه في الدم ، وكذلك توقف عملية حل الكلوكوز وتحفيز عمليتي تكوين الكلوكوز وتحلل الكلايكوجين (30).

كذلك بينت الدراسة بان لمدة الحمل تأثير معنوي على تركيز الكلوكوز في مصل الدم واتفقت هذه الدراسة مع دراسة (31) يعد ارتفاع تركيز السكر في الدم من الأسباب الطبيعية المرافقة لحالات الحمل وذلك بسبب التنافس الهرموني بين هرمونات الحمل وبين هرمون الأنسولين أضافه إلى احتياج الام الحامل الى تراكيز مضاعفة من الكلوكوز لتلبية حاجاتها وحاجة الجنين نظرا لأهمية هذا الارتفاع الذي يساعد في عبور السكر الى الجنين عبر المشيمة.

اوضحت نتائج الجدول (5) إن استحداث داء السكري في مجموعة إناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 أدى إلى وجود ارتفاع معنوي P<0.05 في تركيز الانزيم الناقل لمجموعة الأمين AST في مصل الدم (96.82) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة T1 (73.63) ، في حين إن تركيز الانزيم الناقل لمجموعة الأمين AST في مصل الدممجموعة الجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر من الحمل T2 لم يصل إلى مستوى المعنوية P<0.05 مقارنة بمجموعة الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 ومجموعة السيطرةT1 (85.38) و(73.63).

كما إن هناك تأثير معنوي p<0.05 لمدة الحمل في تركيز الانزيم الناقل لمجموعة الأمينAST في مصل الدم للجرذان الحوامل حيث كان الارتفاع معنويP<0.05 في اليوم الثامن عشر من الحمل مقارنة مع ما قبل الحمل (93.59) و(76.96).

جدول (5) يبين تاثير حقن 150ملغم/كغم من الالوكسان على تركيز الانزيم الناقل لمجموعة الأمينAST (IU/L) في مصل دم اناث الجرذان الحوامل.

المجاميع / المدة	T1 مجموعة السيطرة	T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل	T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل	متوسط المدة
قبل الحمل	65.63 ± 5.17	86.50 ± 7.99	78.75 ± 2.92	a76.96 ±3.39
في يوم 18 من الحمل	81.63 ± 9.20	107.13 ± 8.08	92.00 ± 4.12	b93.59 ±4.75
متوسط المجاميع	73.63 ±5.40 A	96.82 ±6.21 B	85.38 ±2.98 AB	

المعدل ± الخطأ القياسي

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05.

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05.

أظهرت نتائج الجدول (6) إن استحداث داء السكري في مجموعة إناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 والمجموعة المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 أدى إلى ارتفاع معنوي P<0.05 في تركيز الانزيم الناقل لمجموعة الأمينALT في مصل الدم (28.01) (25.57) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة T1 (19.88) ، في حين إن الارتفاع في تركيز الانزيم الناقل لمجموعة الأمين ALT في مصل الدم للجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر الحمل T2 لم يصل إلى مستوى المعنوية P<0.05 مقارنة بمجموعة الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3.

كما إن هناك تأثير معنوي p<0.05 لمدة الحمل في تركيز الانزيم الناقل لمجموعة الأمينALT في مصل الدم للجرذان الحوامل حيث كان الارتفاع معنويP<0.05 في اليوم الثامن عشر من الحمل مقارنة مع ما قبل الحمل (29.17) و(19.79).

جدول (6) يبين تاثير حقن 150ملغم/كغم من الالوكسان على تركيز الانزيم الناقل لمجموعة الأمين ALT (IU/L)في مصل دم اناث الجرذان الحوامل.

المجاميع / المدة	T1 مجموعة السيطرة	T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل	T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل	متوسط المدة
قبل الحمل	17.75 ±1.61	21.13 ±2.26	20.50 ±1.92	a19.79 ±1.12
في يوم 18 من الحمل	22.00 ±1.29	34.88 ±2.93	30.63 ±2.66	b29.17 ±1.73
متوسط المجاميع	19.88 ±1.14 A	28.01 ±2.52 B	25.57 ± 2.06 B	

المعدل ± الخطأ القياسي n=8

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05.

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05.

لقد جاءت هذه الدراسة متفقة مع دراسة (32) على الحيوانات التجريبية المستحدث بها داء السكري ويعزى سبب ذلك إلى تكون الجذور الحرة التي أدت الى ارتفاع معدلات هذه الانزيمات، إذ لهذه الجذور دور في تحطم ونخر خلايا الكبد وبالتالي تسبب تحرر هذه الانزيمات الى مجرى الدم (33)، ويزداد مستوى الانزيمات ايضا عند حصول تلف في خلايا البنكرياس والكليتين وكريات الدم الحمر، وان اي خلل في التركيب الخلوي للكبد يزيد من مستوى هذه الانزيمات خصوصا عند حصول تنخر في الكبد (34). وزيادة في تركيز هذه الإنزيمات في مرض السكري قد يكون نتيجة لضعف الكبد ونتيجة لتسربها من الأنسجة ثم الهجرة إلى مصل الدم (35).

قد يفسر أيضاً سبب الزيادة المعنوية في فعالية الأنزيمين إلى زيادة في تكوين الكلايكوجين في داخل الكبد، الأمر الذي يؤدي إلى إحداث حالة مرضية تدعى تشمع الكبد hepatic cirrhosis وتحدث نتيجة لزيادة تراكم الدهون داخل الكبد (36).

كذلك اشارت الدراسة بان لمدة الحمل تأثير معنوي على تركيز أنزيمي AST , ALT في مصل الدم واتفقت هذه الدراسة مع دراسة كل من(37، 38) ان الانزيمات الناقلة لمجموعة الأمين تزداد بصورة معتدلة خلال مرحلة قبل الولادة.

وتبين نتائج الجدول (7) إن استحداث داء السكري في مجموعة إناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 و المجموعة المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 أدى إلى ارتفاع معنوي P<0.05 في تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم (178.94) و (183.25) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة T1 (158.38)، في حين إن الارتفاع في تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم للجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر الحمل T2 لم يصل إلى مستوى المعنوية P<0.05 مقارنة بمجموعة الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3.

كما إن هناك تأثير معنوي p<0.05 لمدة الحمل في تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم للجرذان الحوامل حيث كان الارتفاع معنويP<0.05 في اليوم الثامن عشر من الحمل مقارنة مع ما قبل الحمل(201.00) و(146.04).

جدول (7) يبين تاثير حقن 150ملغم/كغم من الالوكسان على تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP (IU/L) في مصل دم اناث الجرذان الحوامل.

المجاميع / المدة	T1 مجموعة السيطرة	T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل	T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل	متوسط المدة
قبل الحمل	140.63 ± 6.34	148.50 ± 6.70	149.00 ± 8.55	a146.04 ±4.09
في يوم 18 من الحمل	176.13 ± 10.84	209.38 ± 10.29	217.50 ± 9.10	b201.00 ±6.71
متوسط المجاميع	158.38 ±7.61 A	178.94 ±9.85 B	183.25 ± 10.71 B	

المعدل ± الخطأ القياسي n=8

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05.

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05.

لقد جاءت هذه الدراسة متفقة مع دراسة (39) التي بينت ان ارتفاع تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP هو علامة تشير لتلف الكبد الذي قد يكون راجعا في المقام الأول إلى زيادة في مستويات الكلوكوز في الدم، و تولد الجذور الحرة وثانيا بسبب آثار داء السكري وآلالوكسان(40) .

كذلك اشارت الدراسة بان لمدة الحمل تأثير معنوي P<0.05على تركيز أنزيم ALP في مصل الدم واتفقت هذه الدراسة مع دراسة (31) التي بينت حدوث زيادة في فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي خلال فترة الحمل نتيجة لأفرازه من المشيمة ولكن هناك تباين في تحديد مقدار الزيادة وفترة حدوثها فقد اشار (37) بأن فعالية هذا الأنزيم تزداد في الحوامل خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل وقد تكون الزيادة اعلى بكثير من المعدل الطبيعي، في حين ذكر (41)، ان الزيادة في فعالية هذا الأنزيم تكون في المرحلة الثانية او الثالثة من الحمل وبمعدل الضعف عن المعدل الطبيعي.

المصادر :

1. Chauhan , N. S. and Dixit ,V.K.(2007) Antihyperglycemic activity of the ethanolic extract of *Curculigo orchiides* Gaertn. Phatmacognosy Magazine, 3:237- 240.
2. Hirschhorn, J.N. (2003).Genetic epidemiology of type 1 diabetes. Pediatr Diabetes, 4: 87-100.
3. William, E. W.; Neil, H. and Desmond, S. (2002) . Immunological Markes in the Diagnosis and prediction of Autoimmune type 1 a Diabetes. Clin. Diabetes, 20 : 183-191.
4. Abate, N. and Chandalia, M. (2003). The impact of ethnicity on type II diabetes. J. Diabetes and its complications, 17: 39- 58.
5. Frykberg, R.G. (2003).An evidence-based approach to diabetic foot infections. Amer .J. Surg., 186: 44S-54S.
6. Kathleen, A. H. (1997):Type 1 Diabetes: prevention of the Disease and it's complication. Alt Med. Rev. 2 : 256-281.
7. Ganong, W.F. (2001). Review of medical physiology. 22th ed., LANGE medical books/McGraw –Hill medical puplishing division, New York.
8. Havel, P.J. (2002): Control of energy homeostasis and insulin action by a dipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. Curr opin lipidol. 13: 51-59.
9. Lepercq, J.; Challier, J.C.; Guerre-Millo, M.; Cauzac, M.; Vidal, H. and Handel-de Mouzon, S. (2001): prenatal leptin production: evidence that fetal adipose tissue produces leptin J. Clin endocrine metabol 86: 2409-2413.
10. Nagappa, A.N.; Thakurdesai, P.A.; Venkat, R. N.; Jiwan,S.(2003).Antidiabetic activity of *Terminalia catappa Linn* fruits. J Ethnopharmacol; 88: 45- 50.
11. deCarvalho, E. N., deCarvalho, N. A. S. and Ferreiva. L. M. (2003). Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats. Acta. Cir. Bras ., 18.
12. Alarcon-Aguilara, F. J. ; Romas, R. ; Perez-Gutierrez, S. ; Aguilar-Contreras, A. ; Contreras-Weber, C.C. and Flores-Saenz, J.L. (2002). Study of antihyperglycemic effect of plant used of antidiabetic. J. Ethnopharmacol. , 61 (2) : 101 – 110.
13. ميكائيل ، محمد حسين . (1996) . " دراسة لمقارنة خصائص وفعالية أنزيم الأدينوسين في دم الأصحاء والمرضى " ، رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الموصل .
14. Trinder,P.(1969).Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor.Ann.Clin.Biochem. pp.24-27.
15. Reitman,S., and Frankel , S.(1957). Amer. J. Clin. Path.,28:56.
16. الساهوكي،مدحت .ووهيب ،كريمة محمد .(1990) .تطبيقات في تصميم وتحليل التجارب، جامعة بغداد . 32
17. Kim, E.; Sohn, S.; Lee, M.; Jung, J.; Kineman, R.D.and Park, S.(2006). Differential responses of the growth hormone axis in two rat models of streptozotocininduced insulinopenic diabetes. *J Endocrinol*. 188:263-270.
18. Iessi, I.L.; Bueno,A.; Sinzato,y.k.; Rudge,M.V.C. and Damasceno, D.C. (2010). Evaluation of neonatally-induced mild diabetes in rat :Maternal and fetal repercussions. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2:37.
19. França, A. C. H. ; Silva, K. A.; Feliciano, N. D.; Calderon, I. M. P. ; Rudge, M. V.C. and França, E. L.(2009). Melatonin effects on macrophage in diabetic rats and the maternal hyperglycemic implications for newborn rats. Int J Diabetes & Metabolism . 17:87-92.
20. Yves, J.; Valerie, V .; Katrien, V. H. and Guy, M.(2010). Clinical Study Birth Weight in Type 1 Diabetic Pregnancy. Obstetrics Gynecol. Int.
21. Ben Zakar, N. A.; Ali, S. S.; Ayuob , N. N. and Karim, S.(2013). Cellular Changes in Muscles and Liver of Macrosomic Fetuses Born to Diabetes Rats; Histological and Immunohistochemical Study. Life Sci. J .10(2).
22. Boloker, J.; Gertz, S. J. and Simmons R. A.(2002). Gestational Diabetes Leads to the Development of Diabetes in Adulthood in the Rat . DIABETES. 51.
23. Saito, F. H.; Damasceno, D. C.; Kempinas ,W. G; Morceli, G.; Sinzato, Y. K.; Taylor, K. N., and Rudge, M.V.C.(2010). Repercussions of mild diabetes on pregnancy in Wistar rats and on the fetal development. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2:26.

24. Ibrahim, I. G.; El-Salkh, B.; Shawki ,N.; Azaam, M. S. and Abou El-Fotouh, H. M.(2002). Comparative study on the effect of Gliclazide and two Antidiabetic plants used in Folk Medicine on Albino Rat's fetuses.Egypt. J. of Hosp. Med., 6 : 80- 98.
25. Honorio, A.C.; Rudge, M.V.C. and Oliveira, S.L. (1996). Maternal and Fetal Immune Response in Diabetic Rats. Rev. Bras Ginecol Obstet , 18: 233-238.
26. Volpato, G.T.; Damasceno, D.C.; Kempinas, W.G.; Rudge, M.V.C. and Calderon, I.M.P. (2009).Effect of exercise on the reproductive outcome and fetal development of diabetic rats. Reproductive BioMedicine Online. 19:852-858.
27. حسين، فرح جاسم.(2007). دراسة بعض المتغيرات لدى النساء الحوامل المصابات بداء السكري.رسالة ماجستير ، كلية العلوم، جامعة بابل.
28.عبد اللطيف،سعد حمد،جواد ،رشا عبد الامير،راضي، انعام جودة وجواد،شذى عبد الأمير.(2008).دراسة بعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية لدى النساء الحوامل المصابات بداء السكري. مجلة جامعة كربلاء العلمية.6(2).
29. Hussein, S. Z.and Al- Samarrai, A.H. (2012) Leptin Level in Gestational Diabetes Mellitus. Tikrit Med. J. ,18(2):169-174.
30. Benrebai, M.; Abidli, N. and Benlatreche, C. (2007) . Lipids and oxidative stress in blood serum of alloxan-induced diabetic rats: possible effects on liver and kidney tissues . Egypt. J. Hosp. Med., 27 : 245– 254.
31. العاني ، محمد قيس. (2007). دراسة بعض معايير الدم لدى النساء الحوامل.مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة.1(1).
32. الموسوي ،حيدر تركي موسى و الطائي، محمد ابراهيم .(2012).تأثير مستخلص نبات القرفة المائي (الدارسين) (*Cinnamomum zeylanicum*) و (Cinnamomumcassia) على المتغيرات الكيموحيوية لمرض السكري المستحدث بالالوكسان . المجلة العراقية لبحوث السوق وحماية المستهلك.4(1).
33. Prakasam, A.; Sethupathy, S. and Pugalendi, K. V. (2004). Influence of Casearia esculenta root extract on protein metabolism and marker enzyme in streptozotocin-induced diabetic rats Pol.J.Pharmacol. 56: 587-593.
34. Tchounwou, D. B.; Patolla, A. K. and Centon, A. (2004). Serum aminotrancsferasesas biomarkers of arsenic-induced hepatotoxic in Sprague-dawley rats. Metal. Lions. in Bio. and Medicine. 8:284-288.
35. Prince, D.S. ; Kamalakkannan ,N. and Menon,V.P.(2004).Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of alcoholic Syzigium cuminiseeds in alloxan induced diabetic Albino rats.J.Ethnopharmacol., 91 (203): 209-213.
36. Zrustova, M. and Rostlapil, J. (1966). Acta diabetol, Latina. 3(4):451.
37. Zilva ,j. and panrall, R.(1979)clinical chemistry in diagnosis and treatment .2nd.ed. London .
38. Varly,H.(1988). practical clinical Biochemistry 5th ed.William,H. Medical Books .ltd.London.
39. العبادي،اسامة علي محسن والعلي،زينب عبد الجبار رضا.(2010).تاثير المستخلص المائي الساخن لثمار الحنظل *Citrullus colocynthis* L. على بعض المعايير البايوكيميائية والدموية في الجرذ المصابة بداء السكري بتاثير الالوكسان .مجلة جامعة الكوفة لعلوم الحياة.2(2).
40. Szkudelski,T.(2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β-cells of the rat pancreas. Physiol.Res.,50:536-546.
41. Whitdy, L.G. ; Smith, F.A. and Beckett, G.J. (1988). Lecture notes on clinical chemistry . 4th Ed, Black Well scient. Fic publication , London, PP. 223 –235.