مجلة جامعة بابل / العلوم / العدد (3) / المجلد (14) : 2007

دراسة تأثير الموثين $F_{2}\propto$ والمستخلص المائي لبذور الحلبة *Trigonella faenum-graecum L.* في خلايا بنكرياس ذكور الفئران البيض

ميساء عادل هادي كلية العلوم–جامعة بابل

كوكب سليم نجم كلية الطب–جامعة النهرين

حيدر كامل زيدان كلية العلوم–جامعة بابل

الخلاصة

بينت الدراسات السابقة التأثيرات الجانبية لاستخدام الموثين F2∝ في الغدة الدرقية والكلية والبنكرياس وغيرها ونظرا لعدم وجود دراسات سابقة عن إمكانية التخلص من هذه التأثيرات أو إصلاح الضرر الناجم منها في خلايا البنكرياس ، لذا تم التخطيط في هذه الدراسة لاستخدام بذور الحلبة للتخلص من هذه التأثيرات إذ استخدمت بذور الحلبة والموثين F2∝ في حالات مختلفة في الفئران بهدف الكشف عن أفضل الطرائق في استعمال بذور الحلبة للتخلص من تأثيرات الموثين F2∝ الجانبية في البنكرياس. أظهرت النتائج أن لبذور الحلبة تأثيرا فعالا في تثبيط الأثر السلبي للموثين F2∝ في خلايا البنكرياس .

Abstract

Previous studies have been published all concerning the side effects of prostaglandin F2∝ on thyroid gland, kidney & pancreatic tissues. But no study has dealt with the possibility of minimizing the prostaglandin F2∝ effects or even repair the pancreatic cells has been reported. In this study fenugreek seeds were used in association with prostaglandin F2∝ in mice to find out the best ways could prevent the side effects of PGF2∝ in the pancreas. The results have showed that fenugreek seeds could inhibit the negative side effects of prostaglandin F2∝ in the pancreas.

المقدمة

أشارت العديد من الدراسات إلى أن الموثينات وسائط للاستجابة الالتهابية كحدوث التهاب البنكرياس Pancreatitis (Bergestrom *et al.*,1968) . اذ تمت دراسة الالتهاب المتوسط بالشحوم Lipid mediator inflammatory في حالتي التهاب البنكرياس المزمن والحاد Chronic & Acute Pancreatitis فقد وجدت زيادة معنوية في كل من الموثين E2 وD2 و 6 −ketoPGF2∝ والثرومبوكسان B2(TXB2) في حالة التهاب البنكرياس المزمن(Zhou *et al.*,1994). وأشار احد البحوث(Mossner *et al.*,1991) إلى أن بعض الموثينات لها اثر محتمل في الفسيولوجيا والفسيولوجيا المرضية للبنكرياس. وأشارت دراسات أخرى إلى تأثيرات الموثينات خارجية المنشأ Exogenous PGsفي إفراز البنكرياس ، لكن ما زال غير معروف كون هذه التأثيرات تحدث بوساطة تغيير التجهيز الدموي للبنكرياس أو بوساطة فعلها المباشر في الخلايا الإفرازية . ففي دراسة قام بها الباحثان جاورك وكونترك (Jaworek & konturek,1993) وجدا أن الموثينات تثبط إفراز خميرة الاميليز Amylase . وفي دراسة تضمنت حقن الموثين F2∝ في أنسجة البنكرياس والكبد خارج جسم الكائن الحي ظهر بأن الموثين F2∝ يقلل من الحفاظ على تركيب الغشاء في الجسيمات الحالة (Moor,1991) كما أشارت الدراسة نفسها إلى وجود مستلمات الموثين F2∝ على سطوح خلايا البنكرياس والكبد. وتعمل الموثينات كمنظمات لوظيفة جزيرات لانكرهانز إذ وجد أن حقن الموثين E داخل البريتون ارتبط بزيادة مستويات أنسولين الدم ولا يعرف فيما اذا كان هذا التأثير يعود للتحفيز المباشر للموثين E لخلايا بيتا أو يكون مرتبطاً بزيادة سكر الدم. وأشارت الدراسات الاخرى باستعمال جزيرات لانكرهانز المعزولة بان الموثينات قد تزيد من طرح الأنسولين (Pierluiss,1979). وأشارت بحوث أخرى إلى تحفيز إفراز الكلوكاكون بعد أعطاء الموثينات F2∝ و E2 وE1 للبنكرياس السليمة

المعزولة من الجرذان وان إعطاء الموثين E1 يسبب زيادة معنوية في مستويات الكلوكاكون والكلوكوز في الدم في الحالة الطبيعية.(Sacca& Perez,1976). تستطيع العديد من الموثينات أن تؤثر في إفراز هرمونات البنكرياس في الدم وثبات مستوى الكلوكوز (Curtis- Prior,1988) Glucose homeostasis. إن التأثير الصافي للموثينات هو تثبيط إفراز الأنسولين وتحفيز طرح الكلوكاكون في آن واحد في جسم الكائن الحي, وعلى أية حال, فان للموثينات تأثيرات مزدوجة في إفراز هرمونات البنكرياس (Pierluiss,1979) .

اما بالنسبة لنبات الحلبة *Trigonella faenum – graecum* L. فهو ينتمي إلى العائلة البقولية Leguminosae(Hussien,1985) . تحتوي بذور الحلبة على قلويدات ومادة هلامية ومادة الكولين Choline وترايكونيلين Trigonelline وصابونين Saponin وتانين Tanin ومانوكالاكتان Mannogalactan وراتنج وحامض النكوتين Nicotinic acid وبروتين وزيوت ثابتة وطيارة وتحتوي أيضاً على بعض المعادن مثل الفسفور والحديد (مجيد ومحمود،1988؛ AL-Rawi&Chakravarty,1988) كما تحتوي الحلبة على Diosogonin و Prolamine وتعد مصدراً للكالسيوم وفيتامين C و D . وعلى الرغم من استعمال الحلبة مغذياً وتابلاً(Hussien,1985) فانها تستعمل طبياً كمقو للشهية وتساعد على الهضم وطاردة للريح وتعد عاملاً مدراً للحليب والطمث (Tyler.,1988 ; AL-Rawi&Chakravarty,1988) .

تعرف الحلبة بتأثيرها المخفض للسكر في الانسان (Tyler *et al*.,1988 ; Neeraja&Rajyalakshmi,1996 ; auvaire *et al*.,1998) والفئران (Zia *et al*.,2001) والجرذان (Abdel-Barry et al.,1997) إذ تخفض بذور الحلبة الخام مستوى كلوكوز الدم بصورة معنوية في الاشخاص الطبيعيين والمصابين بداء السكري غير المعتمد على الانسولين (NIDDM) لذا أستعملت الحلبة لمعالجة مرضى السكري في الانسان (Platel *etal*.,1997; Sauvaire *et al*.,1998; Muralidhara *et al*.,1999) والحيوان (Platel *et al*.,1997) . ان هدف هذه الدراسة هو محاولة استخدام بذور الحلبة للتخلص من التأثير السلبي للموثين F2∝ في خلايا البنكرياس.

المواد وطرائق العمل

استعملت هذه الدراسة (20)من ذكور الفئران البيض البالغة *Mus musculus* ، قسمت عشوائياً إلى أربع مجاميع متساوية بمعدل خمسة حيوانات لكل مجموعة وكما يأتي :-

1- المجموعة الأولى:- حقنت حيوانات هذه المجموعة بالمحلول الملحي الفسيولوجي(0.9%Nacl) بكمية مقدارها 0.1 مليلتر تحت الجلد Subcutanously ولمدة ستة أيام متتالية وعدت كمجموعة سيطرة .

2 - المجموعة الثانية المعاملة بالموثين F2∝:- حقنت هذه المجموعة بست جرع من الموثين F2∝ وبجرعة مقدارها 5مايكروغرام/ كيلوغرام من وزن الجسم وبكمية 0.1مليلتر لمدة ستة أيام متتالية. حيث خُفف الموثين المستعمل والمسمى تجارياً Veteglan والمجهز من شركة Calier الأسبانية إلى التركيز المستعمل بوساطة المحلول الملحي الفسيولوجي (الجبوري،2004) .

3- المجموعة الثالثة:- حقنت فئران هذه المجموعة بالموثين F2∝ كما في المجموعة الثانية ثم أُعطيت المستخلص المائي لبذور الحلبة عن طريق الفم بعد طحنه وإذابته بالماء وبجرعة مقدارها 1.6 ملغرام/غرام من

وزن الجسم وبكمية 1 مليلتر (Sakran,1999;AL-Khalisi,2000) وتمت المعاملة بفارق(30) دقيقة بينهما وكررت لمدة ستة أيام متتالية .

4- المجموعة الرابعة:- حُقنت فئران هذه المجموعة بالموثين∝F2 كما في المجموعة الثانية وبعد يوم واحد من انتهاء المعاملة بالموثين تم إعطاؤها المستخلص المائي لبذور الحلبة وبالجرعة ذاتها المستعملة في المجموعة الثالثة لمدة ستة أيام متتالية أخرى .

شُرحت جميع الفئران بعد 24 ساعة من آخر جرعة وذلك بعد قتلها بطريقة خلع النخاع الشوكي Spinal dislocation . سجلت أوزان الحيوانات في بداية ونهاية كل معاملة وتم رفع البنكرياس ووزن بميزان كهربائي حساس من نوع Mittler وتم احتساب النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة إلى وزن الجسم وحسب المعادلة التالية:-

$$\text{النسبة المئوية لوزن البنكرياس} = \frac{\text{وزن البنكرياس بالغرام}}{\text{وزن الجسم بالغرام}} \times 100$$

قُطع قسم من البنكرياس الى قطع صغيرة يتراوح حجمها 2×2×2 مليمتر وضعت بالمثبت الخاص بتحضير مقاطع المجهر الالكتروني (الكلوترالديهايد2.5%) المخفف بداريء الفوسفات ذي الأس الهيدروجيني (pH=7.4) ثم حُضنت بدرجة 4م° لمدة أربع ساعات بعدها أجريت خطوات التجفيف والطمر والتلوين كما في(القيسي ,1995) تم تحليل النتائج إحصائياً باستعمال اختبار (T) لمقارنة أوزان الحيوانات بين المجاميع المعاملة ومجموعة السيطرة وتم اعتماد جدول تحليل التباين (Anova) للاستدلال على المعنوية فيما يخص النسبة المئوية لوزن الغدة واستعمال اقل فرق معنوي (L.S.D) لإظهار معنوية النتائج (الراوي،2000) .

النتائج والمناقشة

أولاً:التغيرات في وزن الجسم الكلي

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي ($P<0.01$) في معدل أوزان الحيوانات المعاملة بالموثين ∝F2 لوحده مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ انخفض معدل وزن الجسم الكلي من(26.94±1.14) غرام إلى(25.5±1.23) غرام عند نهاية مدة الحقن لهذه المجموعة مقارنة مع مجموعة السيطرة التي ارتفع معدل وزن الحيوانات فيها من(23.38±1.71) غرام إلى(24.6±1.65) غرام عند نهاية مدة الحقن كما يظهر في الجدول رقم (1) وهذا يعود إلى التأثير المثبط للموثينات في إفراز هرمون الأنسولين Robertson *et al.*,1974;Dodi *et al.*,1978) 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 مما يؤدي إلى استنفاذ الكلايكوجين من الكبد والعضلات (Kacsoh,2000;Greenspan&Gardner,2001) ومن ثم فقدان الوزن(Greenspan&Gardner;2001) .

إما مجموعتي الحيوانات المعاملة بالموثين ∝F2 والحلبة التي شرحت في اليومين السابع والثالث عشر (المجموعتين الثالثة والرابعة) فقد لوحظ وجود زيادة غير معنوية في معدل أوزان الحيوانات عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة.وعلى الرغم من أن هذه الزيادة لم تسجل فرقاً معنوياً في كلتا المجموعتين نستطيع القول بان

إعطاء الموثين ∝F2 أولاً قد أدى إلى خفض الوزن إلى دون ما كان عليه في حيوانات السيطرة لذلك عند إعطاء الحلبة التي لها فعل مسمن وتعد فاتحة للشهية(رويحة،1978؛ مجيد ومحمود،1988) فأنها أدت إلى زيادة الوزن أكثر مما هو عليه في حيوانات السيطرة لذلك لم تشكل هذه الزيادة فرقاً معنوياً ونستطيع أن نستدل من هذا إن للحلبة تأثيراً مثبطاً لفعل الموثين ∝F2 كما إن لها تأثيراً محفزاً لإفراز الأنسولين الذي يزيد من بناء الكلايكوجين من جزيئات الكلوكوز وخزن الكلايكوجين في الكبد (Kacsoh,2000;Greenspan&Gardner,2001) فقد ذكر (الحمداني،2002) أن تجريع الأرانب بالمستخلص المغلي لبذور الحلبة قد أدى إلى زيادة تركيز الكلايكوجين في نسيج الكبد وعضلة الفخذ وبالتالي زيادة الوزن.

ثانياً:- التغيرات في وزن البنكرياس:-

يظهر جدول (2) وجود انخفاض معنوي ($P<0.01$) في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة إلى وزن الجسم في مجموعة الفئران المعاملة بالموثين∝F2 إذ بلغت(0.99±0.16)% عند مقارنتها بمجموعة السيطرة والتي بلغت النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة إلى وزن الجسم فيها (1.74±0.04)%.ونستطيع القول هنا بان سبب الانخفاض هو حدوث التنكس في العديد من خلايا الغدة الذي ظهر واضحا عند الفحص بالمجهر الالكتروني.

تشير النتائج في الجدول نفسه إلى وجود انخفاض معنوي أيضاً ($P<0.05$) في النسبة المئوية للغدة في المجموعة المعاملة بالموثين ∝F2 والحلبة التي شُرحت في اليوم السابع إذ بلغت (1.3±0.1)% وقد يعود السبب إلى كون الحلبة مخفضة لسكر الدم Neeraja&Rajyalakshmi,1996;Abdel-Barry *et al*,1997;Zia *et al*,2001)) مما يعني إن خلايا بيتا قد طرحت موادها الإفرازية إلى الدم أو ربما يعود السبب إلى إعطاء الحلبة بعد 30 دقيقة من إعطاءالموثين∝F2 لم يكن كافياً لتثبيط فعل الموثين ∝F2 السلبي في خلايا الغدة أو لتحفيز خلايا البنكرياس للنمو واستعادة الوزن الطبيعي وهذا ما تم التوصل إليه في المجموعة المعاملة بست جرع من الموثين ∝F2 ثم ست جرع من الحلبة وشرحت في اليوم الثالث عشر فقد تبين وجود زيادة معنوية ($P<0.01$) في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة إلى وزن الجسم إذ بلغت(2.41±0.21)%.إن هذا يشير إن للحلبة فعلاً مؤثرًا في تثبيط التأثير السلبي للموثين ∝F2 في خلايا البنكرياس وأن لها فعلاً محفزاً لسرعة الإصلاح الخلوي .

ثالثاً:- التغيرات في التركيب المستدق لخلايا البنكرياس:-

أ- مجموعة السيطرة :- أشارت نتائج الدراسة بالمجهر الالكتروني النافذ للمقاطع المأخوذة من بنكرياس مجموعة السيطرة إلى وجود المظهر الطبيعي لكل من خلايا الإفراز الخارجي والداخلي في البنكرياس كما هو واضح في الصور(1،2،3) وهذا مشابه لما تم وصفه من قبل كل من (Go *et al*,1986 ;Junqueira *et al*,1989;Paulson,2000).

ب- المجموعة المعاملة بالموثين ∝F2 :- أوضحت نتائج الدراسة الحالية للمقاطع المأخوذة من هذه المجموعة بان الموثين∝F2 سبب تغيرات تنكسية لخلايا الغدة إذ لوحظ فقدان خلايا الغدة لنسق مظهرها الطبيعي مقارنة بما هو عليه في مجموعة السيطرة ويمكن تلخيص التغيرات الحاصلة في خلايا الاسناخ بما يلي:-

1- قلة الفعالية الإفرازية لخلايا الاسناخ التي لوحظت من خلال قلة وجود حبيبات مولد الخمير Zymogen granulesالحاوية على الإنزيمات الضرورية للهضم في العفج (صورة 4).

2- احتواء سايتوبلازم خلايا الاسناخ على الفجوات(صورة 5).

3- تباين التغيرات الحاصلة في بعض العضيات السايتوبلازمية كما في المتقدرات والشبكة الاندوبلازمية الخشنة كما لوحظ تكسر الشبكة الاندوبلازمية في خلايا سنخية أخرى (صورة 6) ونزوح الرايبوسومات Ribosome depletion منها إلى السايتوبلازم الذي اتصف بزيادة كثافته الالكترونية والذي يعد مؤشرًا إلى زيادة لزوجته(صورة 7).

4- اتصفت نوى خلايا الاسناخ بمرورها بمراحل الموت الفسلجي المبرمج Apoptosis إذ يتكتل الكروماتين المتغاير على الغشاء النووي وتقل كمية الكروماتين الحقيقي كما في الصور السابقة (5،6،7).

5- ارتشاح غالبية خلايا الاسناخ بالقطيرات الدهنية Fatty drops infilteration(صورة 8).

إن هذه التغيرات قد تعزى إلى مستلمات سطحية على سطوح الغشاء الخلوي لخلايا البنكرياس (Moor,1991) وقد يؤدي ارتباطه بالمستلمات إلى تثبيط فعالية الخلية.ومن المحتمل إن الموثين∝F2 قد اثر في البروتينات أو الدهون المكونة للغشاء الخلوي لبعض العضيات كالمتقدرات والشبكة الاندوبلازمية الخشنة ومن ثم أدى إلى زيادة سمك الغشاء الخلوي فيها. أما التغيرات الحاصلة في نوى الخلايا فيعزى إلى إن الموثين∝F2 قد يؤثر في المادة النووية للخلايا مما يؤدي إلى تنكسها ومرورها بمراحل الموت الفسلجي المبرمج.

إما تأثير الموثين ∝F2 في جزيرات لانكرهانز فيمكن تلخيصها بما يلي:-

1- فقدان خلايا بيتا للنسق الخلوي الطبيعي لها إذ لوحظ احتواء سايتوبلازمها على الفجوات.
2- اتصاف النواة بصفات التنكس الخلوي(صورة 9).
3- قلة الحبيبات الإفرازية أو انعدامها في خلايا بيتا واحتواء خلايا بيتا أخرى على المراحل الأخرى لبناء الأنسولين(صورة 11).
4- وجود حبيبات الكلوكاكون غير الناضجة في خلايا ألفا ونمو الشبكة الاندوبلازمية الخشنة بصورة جيدة إلا انه لوحظ وجود بعض الفجوات في سايتوبلازم خلايا ألفا (صورة 12).

إن هذه النتائج تتفق مع ما ذكره بيرلويس(Pierluiss,1979) بان التأثير الصافي للموثينات هو تثبيط افراز الانسولين وتحفيز طرح الكلوكاكون في آن واحد في جسم الكائن الحي. أما ظهور بعض الخلايا التي اتصفت باحتوائها على المراحل المختلفة لبناء الأنسولين فقد يعود السبب في ذلك إلى التركيز المستعمل من الموثين ∝F2 كان غير كاف لكي يرتبط بجميع خلايا الغدة.

ج- المجموعة المعاملة بالموثين∝F2 والحلبة:-

أظهرت نتائج الفحص بالمجهر الالكتروني لمقاطع البنكرياس الماخوذة من الفئران المعاملة بالموثين∝F2 والحلبة التي شرحت في اليوم السابع إن للحلبة فعلاً مؤثراً في تثبيط الأثر السلبي للموثين∝F2 في خلايا البنكرياس التي بدت أقل شدة مما هي عليه في مجموعة الحيوانات المعاملة بالموثين∝F2 وحده ،إذ كانت معظم خلايا الاسناخ مماثلة لما هي عليه في مجموعة السيطرة وما تم وصفه من قبل كل من (Go *et al*,1986;Junqueira *et al*,1989;Paulson,2000) وقد امتازت بفاعلية عالية تمثلت بغزارة حبيبات مولد الخمير والشبكة الاندوبلازمية الخشنة النامية بشكل جيد. إن هذا المظهر الطبيعي للخلايا يؤكد إن لبذور الحلبة تأثيراً فعالاً في تثبيط الفعل السلبي للموثين∝F2 في خلايا البنكرياس أو قد يكون لها تأثير محفز لخلايا الغدة لزيادة فعالية الخلايا. وعلى الرغم من ظهور بعض خلايا الاسناخ بالمظهر الطبيعي إلا انه لوحظ وجود خلايا سنخية أخرى اتصفت بوجود حبيبات مولد خمير قليلة وارتشاحها بالقطيرات الدهنية الناتجة من تأثير

الموثين∝F2 (صورة 13) ، في حين امتازت خلايا سنخية أخرى بكثرة وجود المشتملات Inclusion bodies وبداية تكوين حبيبات مولد الخمير التي تحتوي على مادة ذات كثافة الكترونية واطئة منتشرة في السايتوبلازم بالإضافة إلى وجود حبيبات مولد الخمير في مرحلة النضج التي اتصفت بكثافة الكترونية عالية(صورة 14) .ولوحظ أيضا ارتشاح بعض الخلايا الالتهابية Inflammatory cells وذلك لغرض إصلاح الضرر الناجم في النسيج(Paulson,2000).

اما فيما يخص التركيب الخلوي لجزيرات لانكرهانز فقد لوحظت خلايا بيتا ذات نواة بمظهر طبيعي مشابه لما هو عليه في مجموعة السيطرة وحاوية على الحبيبات الإفرازية وهذا يدل على الفعالية الخلوية لها، في حين ظهرت خلايا بيتا أخرى حاوية على نواة ذات كثافة الكترونية عالية مما يدل على إنها تمر بمراحل نهائية من التنكس كما يتضح في(الصورة 15) ، و لوحظ ايضاً وجود المايكروسومات Microsomes الناتجة من تكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في سايتوبلازم خلايا بيتا ، أما خلايا ألفا فقد تميزت باحتوائها على حبيبات إفرازية أقل مما في مجموعة السيطرة إلا إنها امتازت بوجود المشتملات في سايتوبلازمها (صورة 16) مما يجعلنا نعتقد انه لا يزال هناك تأثير للموثين ∝F2 في خلايا الغدة.

أما المجموعة المعاملة بست جرع من الموثين∝F2 لمدة ستة أيام متتالية ثم أعطيت ست جرع من الحلبة ولمدة ستة أيام متتالية أخرى فقد أظهرت نتائج الفحص إن خلايا البنكرياس امتازت بشكلها الطبيعي المماثل لما في مجموعة السيطرة فقد لوحظت الفعالية الإفرازية الطبيعية لخلايا الاسناخ من خلال وجود حبيبات مولد الخمير القريبة من قمم الخلايا الحاوية على الزغيبات الدقيقة لغرض إفرازها.كما احتوت خلايا الاسناخ على نواة دائرية مشابهة لما في مجموعة السيطرة .

أما خلايا جزيرات لانكرهانز فقد امتازت بفعالية إفرازية عالية تتضح من خلال وجود حبيبات الأنسولين والكلوكاكون في خلايا بيتا وألفا ونمو الشبكة الاندوبلازمية الخشنة فيهما بصورة جيدة (صورة 17،18). وقد يعود السبب في زيادة الفعالية الإفرازية إلى احتواء الحلبة على الحامض الاميني 4- Hydroxyisolucine الذي له أثر مهم في تحفيز إفراز هرمون الأنسولين (Sauvaire *et al*,1998) .

نستنتج من هذه الدراسة ان للحلبة تأثيراً فعالاً في تثبيط فعل الموثين∝F2 في نسيج الغدة والفعالية الإفرازية لخلاياها ولا سيما عند استعمال ست جرع متتالية من الحلبة بعد إعطاء الموثين∝F2 وذلك من خلال الإسراع في عملية إعادة البناء الخلوي أو تحفيز خلاياها لزيادة فعاليتها الإفرازية.

جدول (1) التغيرات في معدلات اوزان اجسام الفئران (غرام) المعاملة بالموثين ∝F2 والحلبة .

المجاميع	معدل اوزان الحيوانات ± S.E	
	قبل التجربة	بعد التجربة
مجموعة السيطرة	1.71 ± 23.38	1.65 ± 24.6

مجموعة الموثين $F_2\propto$ التي شرحت في اليوم السابع	1.14 ± 26.94	1.23 ± 25.5**
مجموعة الموثين $F_2\propto$ والحلبة التي شرحت في اليوم السابع	0.31 ± 27.57	± 28.025 0.55
مجموعة الموثين $F_2\propto$ والحلبة التي شرحت في اليوم الثالث عشر	1.66 ± 27.62	1.91 ± 28.67

** تمثل فرق معنوي على مستوى(P<0.01) .

عدد العينات = 5 لكل مجموعة .

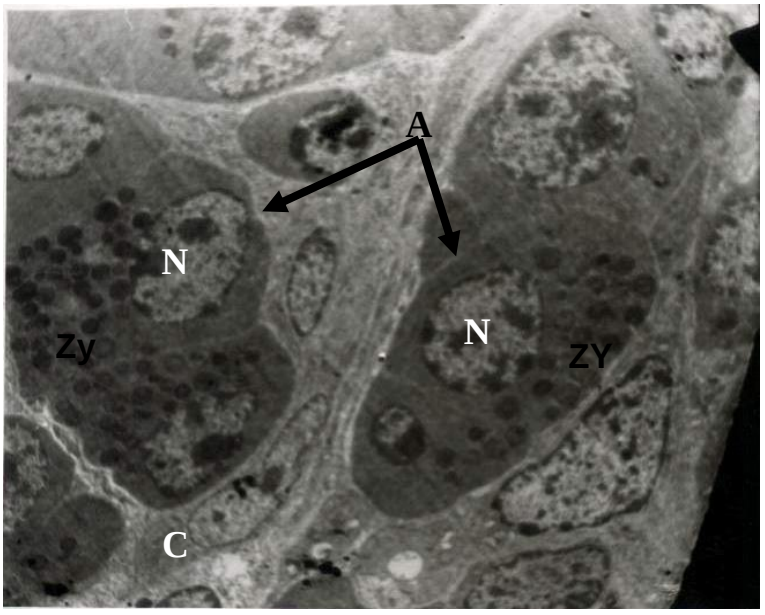
جدول (2) التغيرات في النسبة المئوية لوزن البنكرياس نسبة الى وزن الجسم .

المجاميع	معدل وزن البنكرياس± S.E
مجموعة السيطرة	0.04 ± 1.74
مجموعة الموثين $F_2\propto$ التي شرحت في اليوم السابع	0.16 ± 0.99**
مجموعة الموثين $F_2\propto$ والحلبة التي شرحت في اليوم السابع	0.1 ± 1.30*
مجموعة الموثين $F_2\propto$ والحلبة التي شرحت في اليوم الثالث عشر	0.21 ± 2.41**

* فرق معنوي على مستوى (P<0.05) .

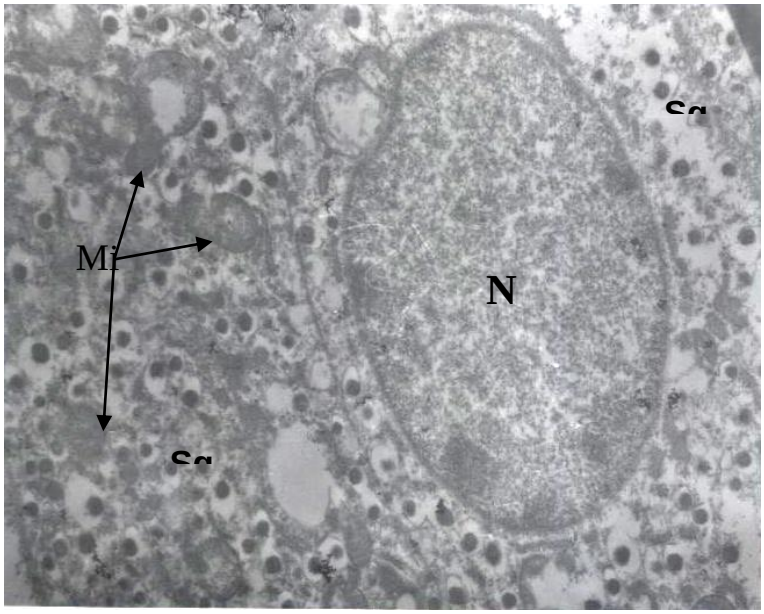
** فرق معنوي على مستوى (P<0.01) .

عدد العينات = 5 لكل مجموعة .



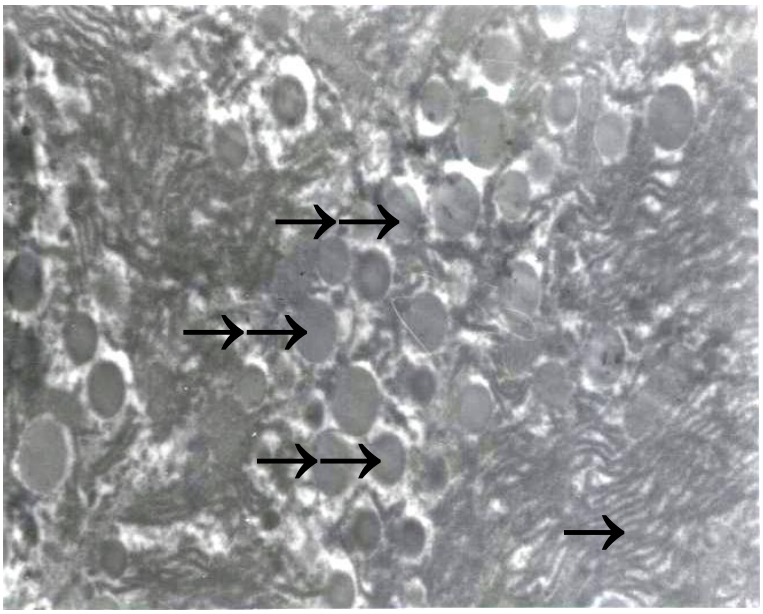
صورة (1) : مقطع في بنكرياس فئران السيطرة يوضح فعالية خلايا الاسناخ (خلات اليورانيل و سترات الرصاص ، قوة التكبير X2600) .

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



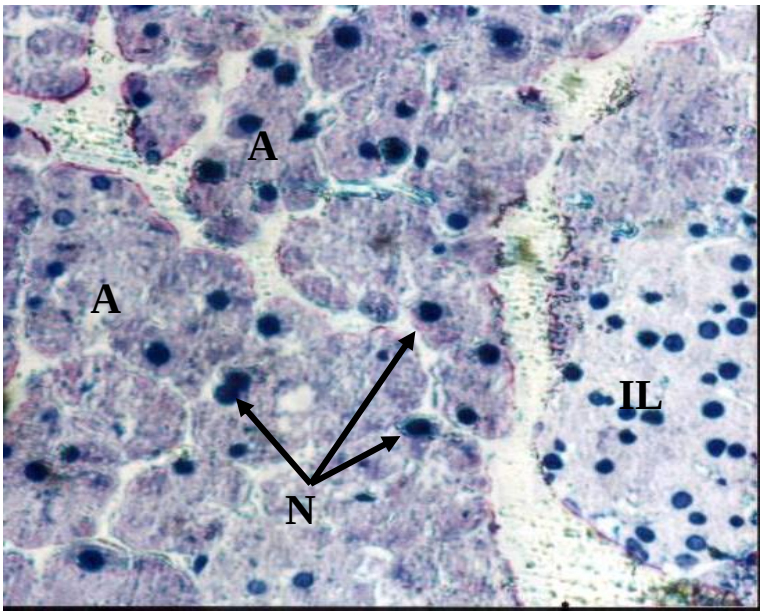
صورة (2) : مقطع تظهر فيه الحبيبات الافرازية في احدى خلايا بيتا في بنكرياس فئران السيطرة (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X 8700).

N : نواة ، Mi : متقدرات ، Sg : حبيبات افرازية .



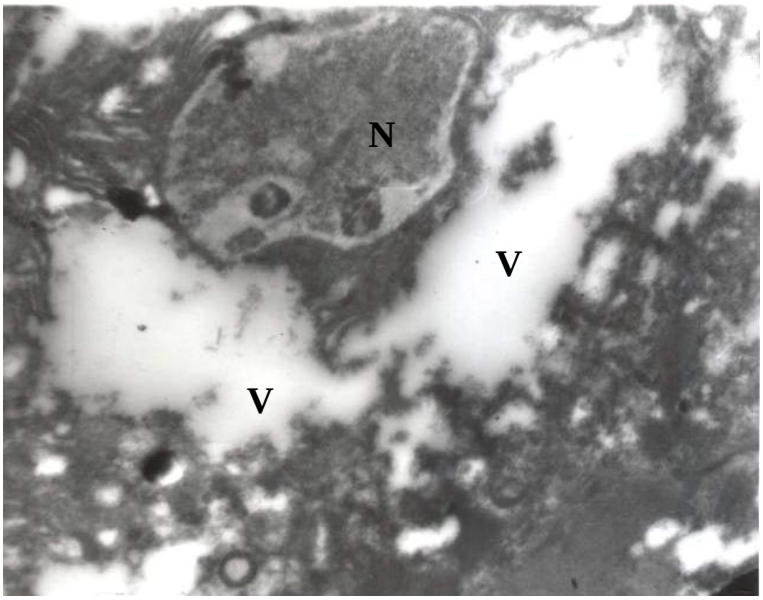
صورة (3) : مقطع في أحدى خلايا الفا في بنكرياس مجموعة السيطرة (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X 8700) .

→ : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، →→ : حبيبات الكلوكاكون .

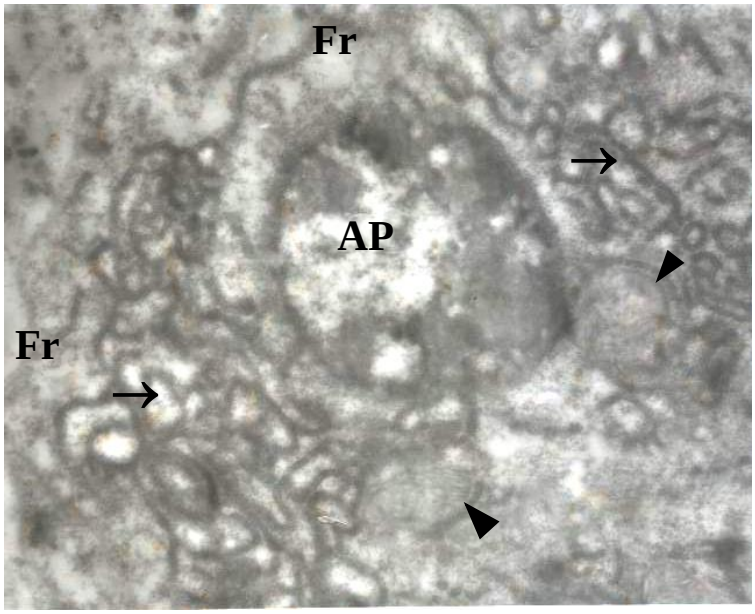


صورة (4) : مقطع مستعرض في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_{2\alpha}$ التي شرحت في اليوم السابع تظهر فيه خلايا الاسناخ (A) وجزيرات لانكرهانز (IL) . لاحظ عدم وجود حبيبات مولد الخمير . (1% ملونة المثيل الازرق – قوة التكبير X400) .

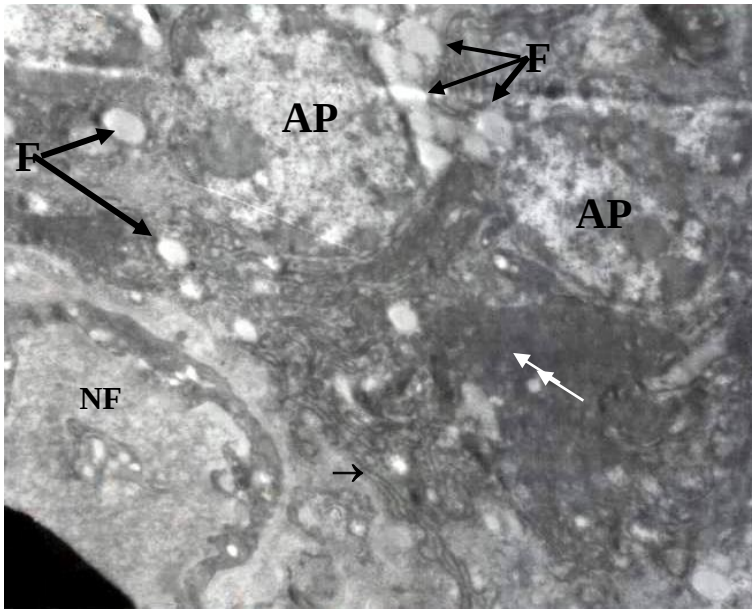
N: نواة.



صورة (5) : تنكس بعض خلايا الاسناخ في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_{2\infty}$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ خلو السايتوبلازم من المظهر الطبيعي وامتلائه بالفجوات (V) وتنكس النواة (N) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X8700) .

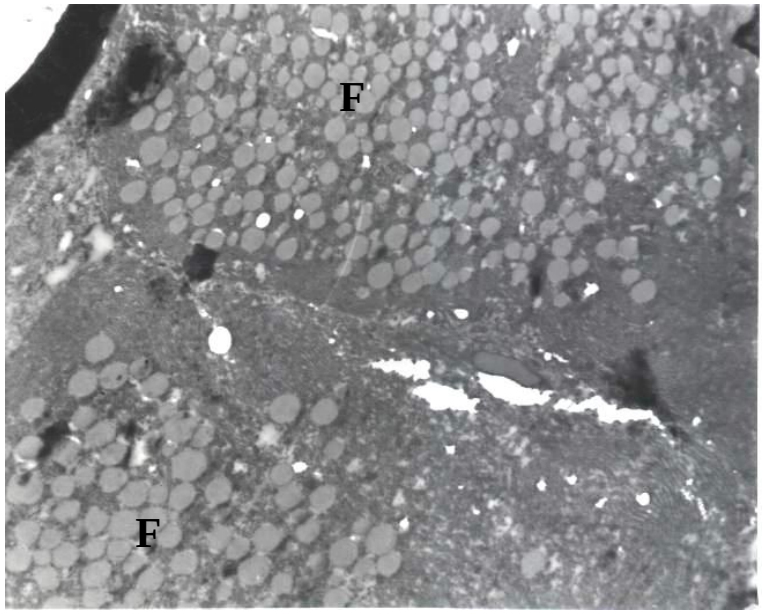


صورة (6) : مقطع في احدى خلايا الاسناخ في بنكرياس فأر معامل بست جرع من الموثين $F_{2\infty}$ ثم شرح في اليوم السابع . لاحظ زيادة سمك المتقدرات (Δ) وتثخن اغشية الشبكة الاندوبلازمية الخشنة (→) وتكسر الشبكة الاندوبلازمية الخشنة (Fr) ومرور النواة بمراحل الموت الفسلجي (AP) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص ، قوة التكبير X16000) .

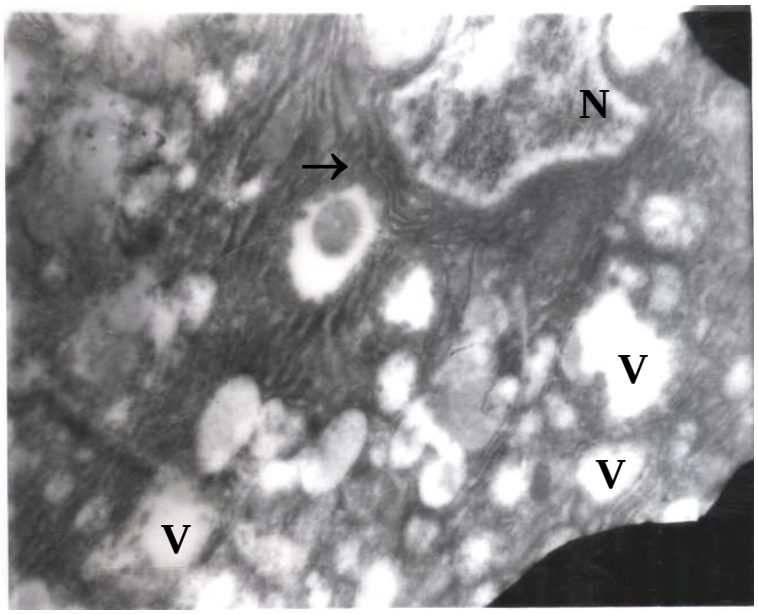


صورة (7) : مقطع في بنكرياس احدى الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_{2\infty}$ ثم شرحت في اليوم السابع يتضح فيه زيادة لزوجة السايتوبلازم (→→) واحتواء خلايا الاسناخ على القطيرات الدهنية (F) ، لاحظ أيضا ظاهرة الموت الفسلجي لنوى خلايا الاسناخ (AP) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص –قوة التكبير X 8700) .

NF : ليف عصبي ، →: الشبكة الاندوبلازمية الخشنة .

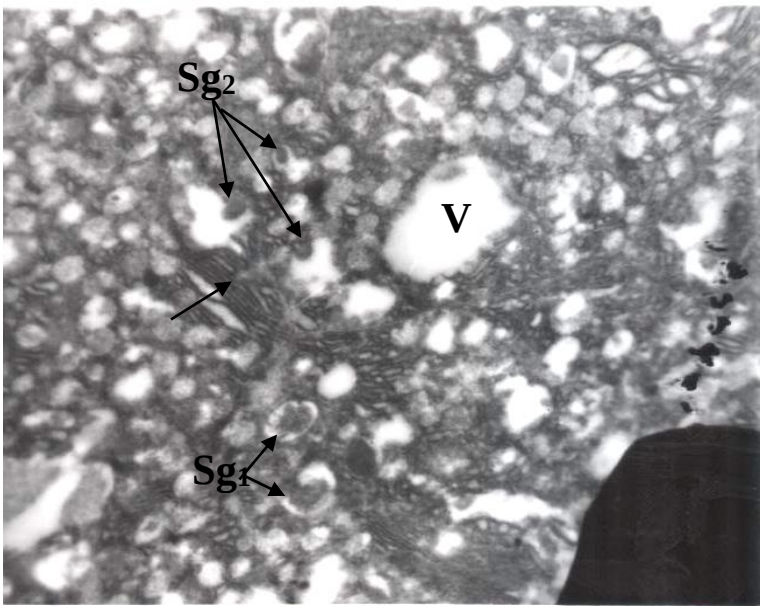


صورة (8) : اجزاء من خلايا اسناخ بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_{2\infty}$ التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ ارتشاح الخلايا بأعداد كبيرة من القطيرات الدهنية (F) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X3400) .



صورة (9) : مقطع لأحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_{2\infty}$ التي شرحت في اليوم السابع يظهر فيه قلة الحبيبات الافرازية و احتواء السايتوبلازم على الفجوات (V) . (خلات اليورانيل و سترات الرصا ص – قوة التكبير X12500) .

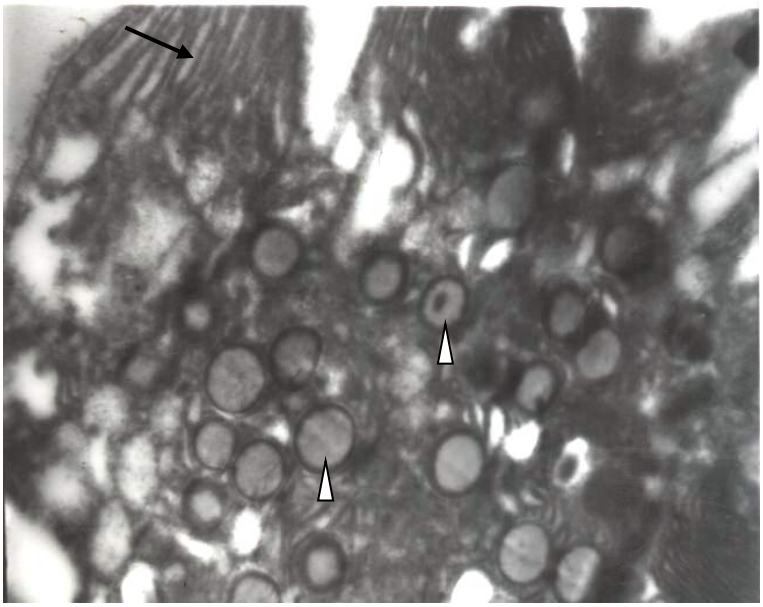
N : نواة متنكسة ، → : شبكة اندوبلازمية خشنة .



صورة (10) : المراحل المختلفة لبناء الانسولين داخل الحبيبات الافرازية في خلايا بيتا في بنكرياس احدى الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_{2\infty}$ التي شرحت في اليوم السابع. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص– قوة التكبير X12500) .

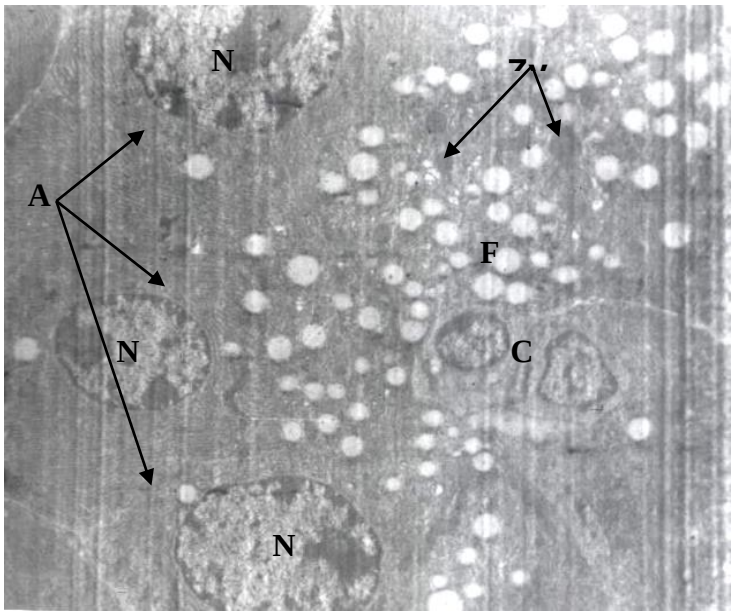
→ : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، Sg_1: المرحلة الاولى للحبيبات الافرازية ،

Sg_2 : المرحلة الثانية للحبيبات الافرازية ، V : فجوة .

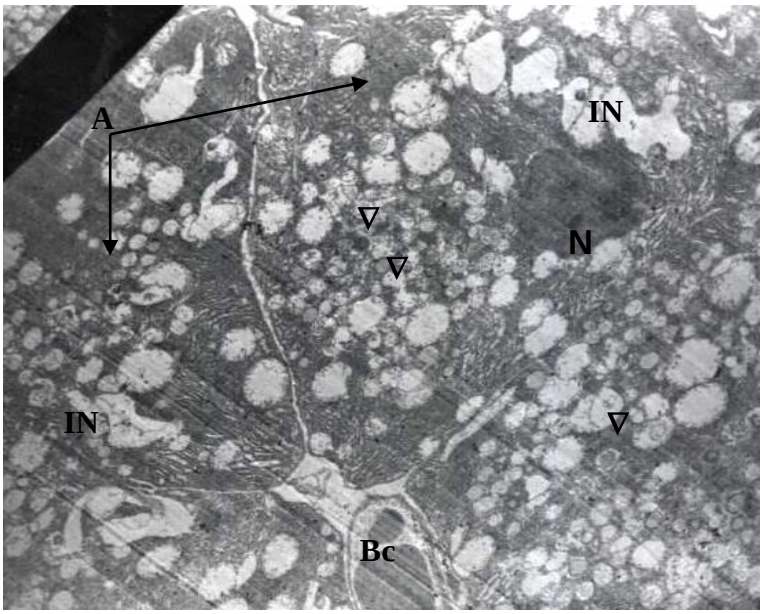


صورة (11) : مقطع لأحدى خلايا الفا في بنكرياس احدى الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\propto$ التي شرحت في اليوم السابع .(خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X 16000) .

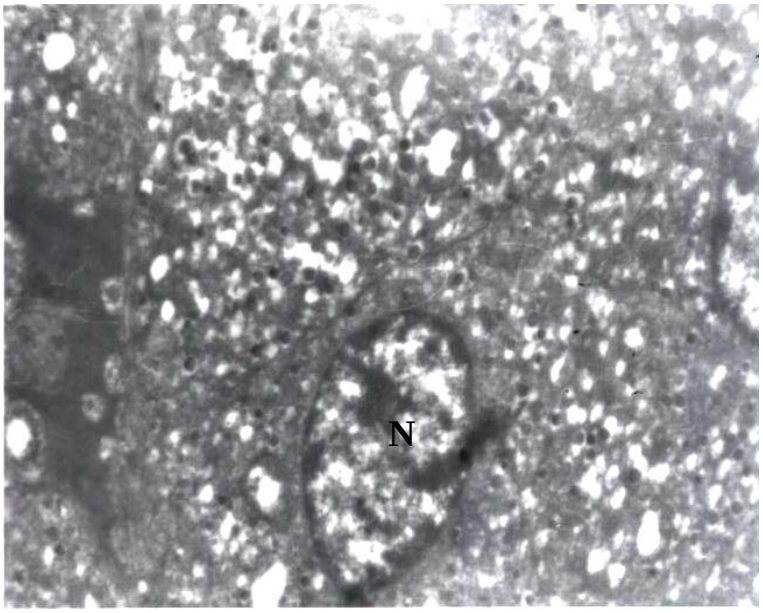
→ : الشبكة الأندوبلازمية الخشنة ، Δ : حبيبات الكلوكاكون .



صورة (12): مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\propto$ 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) وقلة حبيبات مولد الخمير (Zy) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X 4400) . N : نواة .

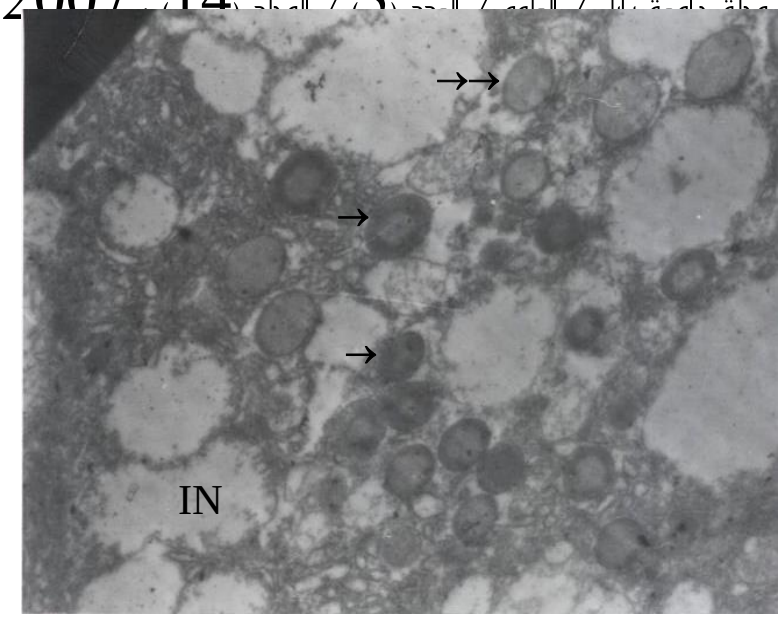


صورة (13): مقطع في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_{2\alpha}$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع . تظهر فيه بعض خلايا الاسناخ (A) الممتلئة بالمشتملات (IN) ومراحل تكوين حبيبات مولد الخمير (∇) . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X 1650) . N : نواة متنكسة ، Bc : وعاء دموي .



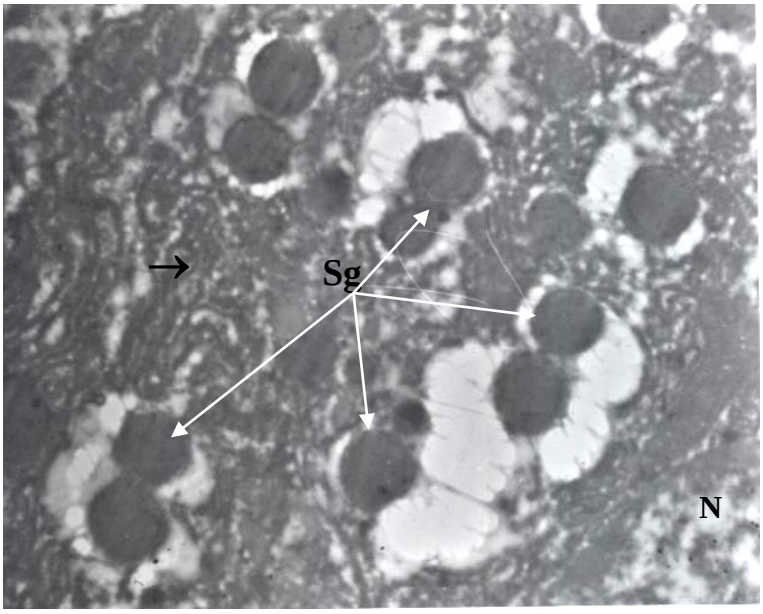
صورة (14) : مقطع في احدى جزيرات لانكرهانز في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_{2\alpha}$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع تظهر فيه الفعالية الخلوية العالية لخلايا بيتا. (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X 4400) .

N : نواة .



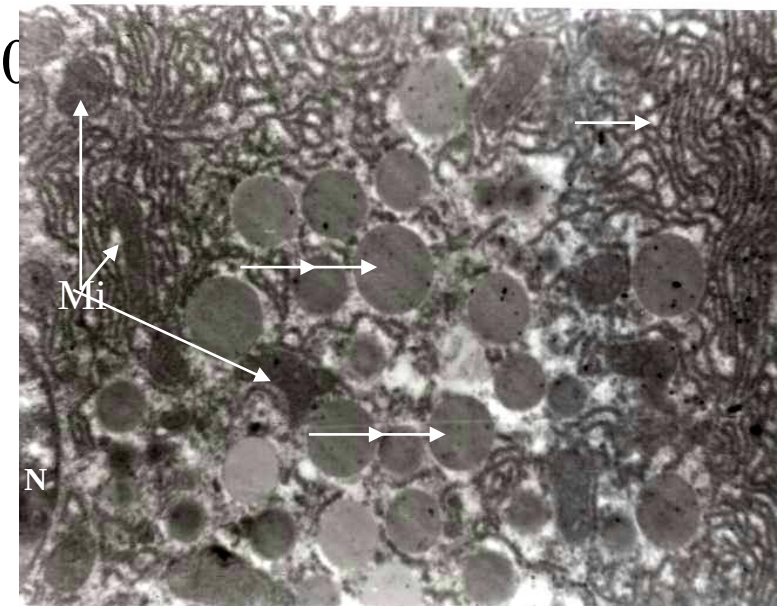
صورة (15) : مقطع في احدى خلايا ألفا في بنكرياس الفئران المعاملة بالموثين $F_2\infty$ والحلبة (بفارق 30 دقيقة بينهما) التي شرحت في اليوم السابع . لاحظ احتواء السايتوبلازم على المشتملات (IN) والمراحل المختلفة لنضج حبيبات الكلوكاكون . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X 8700) .

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



صورة (16) : مقطع في أحدى خلايا بيتا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\infty$ وست جرع متتالية اخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر يظهر فيه حبيبات الانسولين الافرازية والشبكة الاندوبلازمية الخشنة التي اتصفت بنمو عال . (خلات اليورانيل وسترات الرصاص – قوة التكبير X 16000) .

N : نواة ، → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، Sg : حبيبات الانسولين الأفرازية .



صورة (17) : مقطع في أحدى خلايا الفا في بنكرياس الفئران المعاملة بست جرع من الموثين $F_{2\alpha}$ وست جرع متتالية اخرى من الحلبة ثم شرحت في اليوم الثالث عشر . لاحظ النسق الخلوي الطبيعي والفعالية الافرازية للخلايا .(خلات اليورانيل وسترات الرصاص– قوة التكبير X 12500) .

N : نواة ، → : الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ، Mi : المتقدرات ، →→ : حبيبات الكلوكاكون .

References

Bergestrom, S;Carlson, L.A. &Weeks,J.R.(1968). The prostaglandin: family f biologically active lipids. Pharmacogical Reviews,20:2-37.

Zhou, W., Levine,B.& Olson,M. (1994). Lipid mediator production in acute chronic pancreatitis in the rat. J. Surg.Res. 56(1):37-44.

Mossner,J.;Secknus,R.;Spiekermann,G.;Sommer,C.;Biernat,M.;Bahnsen,H.;Fisehbach W.(1991). Prostaglandin E2 inhibit secretagogue-induced enzyme
secretion from Rat pancreatic acini.Am.J.Physial.206:711-719.

Jaworek, J& Konturek, S.J.(1993).Effects of prostaglandin .E,F&I series, leuckotriene C& Platelet activating factor on Amlase release from isolated rat pancreatic acini.J.Pharmacol.44(4),365-381.

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

Pierluiss, J.(1979).Endocrine pancreas & Diabetes. Excerpta Medical, Amsterdam. Oxford.pp.76-78.

Sacca,L.&Perez,G.(1976).Influence of prostaglandins on plasma glucagons levels in the rat.Metabolism.25:127-130.

Curtis-Prior, P.B.(1988).Prostaglandins: Biology& Chemistry of prostaglandins Related Eicosanoids.Churchill.Livingstone.pp.554-564.

Hussein ,F.T.K. (1985) . Medicinal Plants in Libya .Arab Encyclopedia House. p.798.

مجيد، سامي هاشم و محمود، مهند جميل (1988). النباتات والاعشاب العراقية بين الطب الشعبي والبحث العلمي، الطبعة الاولى. مطابع دار الثورة . بغداد.

Al–Rawi, A. &Chakravarty, H.L. (1988) .Medicinal Plants of Iraq . 2nd ed. Baghdad . p.94 .

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

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 .

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

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.; 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.

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

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 .

الجبوري،ميساء عادل هادي(2004).دراسة بالمجهر الالكتروني النافذ لتأثيرالموثين∝F2 وبذور الحلبة *Trigonella Faeuum-graecum*في الفعالية الخلوية للبنكرياس في ذكور الفئران البيض.رسالة ماجستير–كلية العلوم–جامعة بابل.

AL-Khalisi,M.H.H.(2000).The effect of fenugreek seeds on mammary gland, histological & physiochemical approach .ph.D. Thesis. Collage of Medicine. University of Baghdad.

Sakran, A.M.(1999). The effect of fenugreek seeds on rat ovary histological & histochemical studies. MSC Thesis, Dept. of Anatomy, Collage of Medicine, Baghdad University.

القيسي،كوكب سليم نجم(1995).التغيرات في خلايا الغدة السعترية المرافقة للحقن بالهايدروكورتيزون والانترلوكين–2– في ا لفئران.أطروحة دكتوراه–كلية العلوم–جامعة بغداد.

الراوي،خاشع محمود(2000).مدخل إلى الإحصاء.الطبعة الثانية.كلية الزراعة والغابات.جامعة الموصل.

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.

Robertson, R.P.; Gavareski, D.J.; Porte, D. & Berman, E.L.(1974).Inhibition of in vivo insulin secretion by prostaglandin E1.J.Clin. Invest. 54:310-315 .

Greenspan,F.S&Gardner,D.G.(2001).Basic&Clinical Endocrinology. Lang

Medical Book. McGraw-Hill, Medical Publishing Division.NewYork.pp.624-629.

Kacsoh, B. (2000).Endocrine physiology. McGraw-Hill companies, Inc. Health 7 profession division.NewYork.pp.190-231.

رويحة،أمين(1978).التداوي بالإعشاب طريقة علمية تشمل الطب الحديث والقديم.الطبعة الخامسة،دار العلم،بيروت.

الحمداني،خالد حساني سلطان(2002).تأثير ورق الزيتون وبذور الحلبة في بعض الصفات الفسلجية والإنتاجية في الأرانب.رسالة ماجستير.كلية الزراعة والغابات.جامعة الموصل.

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

Junqueira, L.C.; Carneiro, J.& Kelly, R.O.(1989).Basic Histology. 6th ed. Prentice-Hal International Inc.pp.315-316,409-411.

Go,V.L.W.,Gardner,J.D.;Brook,F,P.Lebeuthal,E.;Dimagno,E.P.&Scheele,A.G. (1986).The Exocrine Pancreas; Biology, Pathabiology & Diseases. Raven Press. NewYork.pp.9-18.