جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

تأثير المستخلص المائي لبذور الحلبة Fenugreek في معثكلة الفئران البيض *Mus musculus* المستحثة بمرض السكري

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير

في علوم الحياة / علم الحيوان

تقدمت بها

إسراء داود فرحان

بكلوريوس علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة ديالى (2007)

باشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة

نغم ياسين البياتي

و

الأستاذ المساعد الدكتورة

بيداء حسين مطلك

رجب/1438هـ

نيسان/2017م

﴿يَأَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا كُلُوا مِنْ طَيِّبَٰتِ مَا

رَزَقْنَٰكُمْ وَاشْكُرُوا لِلَّهِ إِنْ كُنْتُمْ إِيَّاهُ تَعْبُدُونَ﴾

سورة البقرة /آية (172)

اقرار المشرفين

نشهد أن اعداد هذه الرسالة الموسومة بـ

(تأثير المستخلص المائي لبذور الحلبة Fenugreek في معثكلة الفئران البيض *Mus musculus* المستحثة بمرض السكري)

التي قدمتها الطالبة **(اسراء داود فرحان)** قد جرى تحت اشرافنا في كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان.

التوقيع:

اسم المشرف: د. نغم ياسين البياتي

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: قسم علوم الحياة/

كلية التربية للعلوم الصرفة/

جامعة ديالى

التاريخ: / /2017

التوقيع:

اسم المشرف: د. بيداء حسين مطلك

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: قسم علوم الحياة/

كلية التربية للعلوم الصرفة/

ابن الهيثم / جامعة بغداد

التاريخ: / /2017

توصية رئيس قسم علوم الحياة

بناءاً على التوصيات المتوافرة أرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع:

الاسم: د.عمار احمد سلطان

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة– جامعة ديالى

التاريخ: / /2017

اقرار لجنة المناقشة

نحنُ أعضاء لجنة المناقشة الموقعون ادناه، نشهد اننا قد اطلعنا على الرسالة الموسومة **(تأثير المستخلص المائي لبذور الحلبة Fenugreek في معثكلة الفئران البيض *Mus musculus* المستحثة بمرض السكري)**

المقدمة من قبل الطالبة (**أسراء داود فرحان**) كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان وقد ناقشنا الطالبة في محتوياتها ، وفيما له علاقة بها ، ونعتقد بأنها جديرة بالقبول لنيل شهادة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان وبدرجة امتياز .

التوقيع:
الاسم: د. انتظار محمد مناتي
اللقب العلمي: استاذ مساعد
التاريخ: / /2017
(عضــواً)

التوقيع:
الاسم: د. ذكرى عطا ابراهيم
اللقب : مدرس
التاريخ: / /2017
(عضــواً)

التوقيع:
الاسم: د. نغم ياسين كاظم
اللقب العلمي: استاذ مساعد
التاريخ: / /2017
(مشرفاً)

التوقيع:
الاسم: د. بيداء حسين مطلك
اللقب العلمي: استاذ مساعد
التاريخ: / /2017
(مشرفاً)

التوقيع:
الاسم: د. نجم عبد الله جمعة
اللقب العلمي: استاذ
التاريخ: / /2017
(رئيساً)

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

نصادق على قرار لجنة المناقشة

التوقيع:
الاسم: د. غالب ادريس عطية
اللقب العلمي: استاذ مساعد
التاريخ: / /2017

إقرار المقوم العلمي

أشهد ان هذه الرسالة الموسومة بـ (تأثير المستخلص المائي لبذور الحلبة Fenugreek في معثكلة الفئران البيض *Mus musculus* المستحثة بمرض السكري) التي قدمتها طالبة الماجستير (اسراء داود فرحان) قد تمت مراجعتها من الناحية العلمية وأصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة .

التوقيع:

الاسم: د. أيمان سامي أحمد

اللقب العلمي: استاذ مساعد

التاريخ: / /2017

إقرار المقوم اللغوي

أشهد ان هذه الرسالة الموسومة بـ (تأثير المستخلص المائي لبذور الحلبة Fenugreek في معثكلة الفئران البيض *Mus musculus* المستحثة بمرض السكري) التي قدمتها طالبة الماجستير (اسراء داود فرحان) قد تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وأصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الامر بسلامة الاسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:

الاسم: د. وفاء حسين علي

اللقب العلمي: مدرس

التاريخ: / /2017

الاهـداء

الهي لايطيب الليل الا بشكرك .. ولا يطيب النهار الا بطاعتك...

ولا تطيب اللحظات الا بذكرك.. ولا تطيب الاخرة الا بعفوك...

ولا تطيب الجنة الا برؤيتك .... **ربي جل جلالك**

الى ينبوع العلم ومعدن الفهم.. الى الرحمة المهداة.. الى من اجله وجدت الحياة

وخلقت الافلاك.. **سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم**

الى الاجنحة التي حملتني حين واجهتني رياح الحياة.. الى من كلله الله بالهيبة و

الوقار .. الى من علمني العطاء بدون انتظار .. الى ملاكي في الحياة ..

والدي العزيز

الى بسمة الحياة وسر الوجود.. الى من كان دعاؤها سر نجاحي..

(أمي الغالية)

الى من احبهم حباً لو مر على ارض قاحلة لتفجرت منها ينابيع المحبة ..

اخوتي (واخص بالذكر اخي مهيمن)

الى من بوجودهن اكتسب قوة ومحبة لا حدود لها .. الى من عرفت معهن معنى

الحياة .. **أخواتي العزيزات**

الى من ارى التفائل بعينه.. الى رفيق دربي .. زوجي (**محمد**)

الى قرة عيني .. الى الزهور التي تلتف حولي .. الى شموع حياتي.. اولادي

(سجاد و برير)

اسراء

الحمدلله رب العالمين والصلاة والسلام على سيد المرسلين محمد وآله اجمعين.. وبعد

يسعدني ويطيب لي وانا أتممت كتابة رسالتي ان أتوجه بخالص شكري وتقديري وعرفاني بالجميل الى الدكتورة نغم ياسين كاظم البياتي و الدكتورة بيداء حسين مطلك لتفضلهما باقتراح موضوع الرسالة وإشرافهما ومتابعتهما العلمية والعملية المستمرة طول مدة البحث ، وأتقدم بالشكر الجزيل الى عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة ورئاسة قسم علوم الحياة لأتاحتهم الفرصة لاكمال الدراسة واتقدم بشكري وامتناني للاستاذ الدكتور عبد اللطيف مولان والاستاذ المساعد د. انوار محمد لما قدماه لي من إرشادات ونصائح فيما يخص موضوع بحثي فجزاهما الله عني خير جزاء ، وأتقدم بالشكر الجزيل الى د. أنتظار محمد مناتي لما قدمته من مساعدة في فترة البحث .

و يسعدني أن اتقدم بالشكر والتقدير الى كل من ياسر موفق وألحان محمد وزميلتي بشرى عمر لتقديمهم يد العون والمساعدة ، والشكر والتقدير لعائلتي الكريمة واساتذتي الذين اسدوا لي عوناً والى كل من شجعني في المواصلة والاستمرار بهذه المسيرة .

اسراء

الخلاصة

تهدف الدراسة الى معرفة تأثير المستخلص المائي لبذور الحلبة في الفئران المستحثة بمرض السكري بواسطة الالوكسان ، إذ شملت الدراسة استخدام 60 فاراً ذكر بالغ بعمر 8-10 اسابيع في طرائق العمل من النوع الابيض السويسري *Mus musculus* . قسمت الحيوانات الى عدة مجموعات ، المجموعة الاولى تضمنت مجموعة السيطرة تم تجريعها بالماء المقطر. اما المجموعة الثانية فهي مجموعة الفئران التي تم استحثاث مرض السكري فيها بأستعمال مادة الالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ ، وتم قياس نسبة السكر بعد اليوم الثالث من الحقن في حين تمثلت المجموعة الثالثة بمجموعة الفئران المستحثة بمرض السكري والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة وقسمت هذه المجموعة على ثلاث مجاميع ثانوية جرعت المجاميع الثلاث بمستخلص بذور الحلبة بتركيز 0.1 و 0.2 و 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة اسبوع واسبوعين وثلاثة اسابيع لكل تركيز . تم خلال هذه الفترات الزمنية الثلاث قياس نسبة السكر في جميع الفئران كل يومين ، وتم تشريح الحيوانات بعد اسبوع واسبوعين وثلاث اسابيع لاستئصال غدة المعثكلة (البنكرياس) وتثبيتها بمحاليل التثبيت ، ثم اجريت عليها الخطوات المتسلسلة في تحضير المقاطع النسجية .

تبين من خلال الدراسة الشكليائية ان غدة المعثكلة في الفئران البيض السويسرية من النوع قليلة الانتشار، اذ تنتشر في المسراق وتقع في تقعر العفج ، وذات لون ابيض مائل الى الاصفرار، ومحاطة بمحفظة من نسيج ضام مفكك تمتد منها حواجز لتقسم الغدة الى عدد من الفصيصات ذات الاحجام والاشكال المختلفة .

واظهر الفحص النسجي لنسيج المعثكلة انها مكونه من جزء الافراز الخارجي وجزء الافراز الداخلي ، ويتمثل جزء الافراز الخارجي بغدة عنيبية – نبيبية مركبة مكونة من عدد من العنيبات والجهاز القنوي ، اما جزء الافراز الداخلي فيتمثل بتجمعات من الخلايا تعرف بجزيرات لانكرهانز التي تظهر بشكل كتل من الخلايا المنتشرة بين وحدات الافراز الخارجي .

اظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول تغيرات نسجية في كل من جزئي الافراز الخارجي Exocrine والافراز الداخلي Endocrine في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان تمثلت في جزء الافراز الخارجي بحالات النزف بين الخلايا العنيبية ، والاحتقان داخل الاوعية ، الدموية والتفجي في اطراف العنيبات وتغيرات في النواة وسايتوبلازم الخلايا ، وزيادة في نسبة حبيبات مولد الخمير في داخل الخلايا العنيبية ، وزيادة في النسيج الضام وتجمع للنسيج الدهني , اما فيما يخص جزء الافراز الداخلي المتمثل بجزيرات لانكرهانز فقد تمثلت بحالات انحلال خلايا الجزيرات، وضمور في حجمها وعددها ، و حالة النزف داخلها.

اوضحت نتائج الدراسة أن استخدام المستخلص المائي لبذور نبات الحلبة قد ساعد في شفاء نسيج الغدة ، والتقليل من التغيرات النسجية المرضية المتمثلة بحالات النزف والاحتقان والتفجي وأختفاء تجمعات النسيج الدهني ، وعودة النسيج الى حالة مشابهة للبنية التركيبية لمجموعة السيطرة , وبينت النتائج ان لتركيز المستلخص ومدة التجريع دوراً في تسريع عملية الشفاء .

المحتويات

الموضوع		رقم الصفحة
الخلاصة باللغة العربية		أ
المحتويات		ج
قائمة الاشكال		و
قائمة الجداول		ك
قائمة المختصرات		ل
قائمة المصطلحات		ن
الفصل الاول : المقدمة		
1	المقدمة	1
الفصل الثاني : استعراض المراجع		
2	استعراض المراجع	5
1.2	داء السكري	5
1.1.2	انواع داء السكري	6
1.1.1.2	النمط او النوع الاول	6
2.1.1.2	النمط الثاني او النوع الثاني	7
3.1.1.2	سكر الحمل	8
2.1.2	استحثاث مرض السكري	8
3.1.2	اسباب حدوث مرض السكري	11
2.2	المعثكله (البنكرياس)	12
1.2.2	التكوين الجنيني للمعثكلة	14
2.2.2	التجهيز الدموي والعصبي للمعثكلة	14
3.2.2	التركيب النسجي للمعثكلة	15
3.2	علاج مرض السكري	18
1.3.2	العلاج بهورمون الانسولين	18
2.3.2	النباتات الطبية	20
1.2.3.2	نبات الحلبة	21
2.2.3.2	التصنيف العلمي لنبات الحلبة	22
3.2.3.2	التسمية العلمية والتسميات الشائعه لنبات الحلبة	23

4.2.3.2	الموطن الاصلي لنبات الحلبة	23
5.2.3.2	الوصف المظهري لنبات الحلبة	24
6.2.3.2	الاجزاء المستعملة من نبات الحلبة	26
7.2.3.2	المكونات الكيميائية لبذور نبات الحلبة	26
8.2.3.2	استعمالات نبات الحلبة	30
4.2	الدراسات المتعلقة باستخدام المستخلصات بعلاج مرض السكر	33
الفصل الثالث : المواد وطرائق العمل		
3	المواد وطرائق العمل	37
1-3	الاجهزة والادوات المستعملة	37
2-3	المواد الكيميائية المستعملة	38
3-3	المحاليل الملونات والكواشف	39
1.3.3	المثبتات	39
2.3.3	الكحولات	39
3.3.3	الملونات	40
1.3.3.3	ملون الهيما توكسلين هارس	40
2.3.3.3	ملون الايوسين	41
4.3	طرائق العمل	41
1.4.3	بذور الحلبة	41
2.4.3	تحضير المستخلص المائي لبذور الحلبة	41
3.4.3	تهيئة حيوانات التجربة	42
4.4.3	استحثاث داء السكري	42
5.4.3	مجاميع الحيوانات المجرعة فمويا	43
6.4.3	قياس نسبة السكر	44
7.4.3	تخدير الحيونات	44
8.4.3	تشريح الحيوانات	44
9.4.3	تحضير المقاطع النسجية	45
1.9.4.3	التثبيت	45
2.9.4.3	الغسل	45
3.9.4.3	الانكاز (التجفيف)	45
4.9.4.3	الترويق	46
5.9.4.3	الارتشاح (التشريب)	46
6.9.4.3	الطمر وعمل القوالب	46
7.9.4.3	التشذيب والتقطيع	46

8.9.4.3	التلوين	47
9.9.4.3	التحميل (الارساء)	47
10.4.3	الفحص المجهري	48
10.8.4.3	التصوير المجهري	48
الفصل الرابع : النتائج		
4	النتائج	49
1.4	قياس نسبة السكر في الحيوانات	49
2.4	وصف الشكليائي والتركيب النسجي للمعثكلة في مجموعة السيطرة	50
3.4	التغيرات النسجية لمعثكلة الفئران للمجاميع المعاملة بالالوكسان	55
4.4	التغيرات النسجية لمعثكلة الفئران للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$	64
5.4	التغيرات النسجية لمعثكلة الفئران للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$	74
6.4	التغيرات النسجية في معثكلة الفئران للمجاميع التجريبية المعاملة باللاوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$	81
المناقشة		
	المناقشة	91
1.5	قياس نسبة السكر في المجاميع التجريبية	91
2.5	الوصف الشكليائي والنسجي للمعثكلة	92
3.5	التغيرات النسجية للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان	93
4.5	التغيرات النسجية للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة .	96
الاستنتاجات والتوصيات		
	الاستنتاجات	101
	التوصيات	102
المصادر		
	المصادر العربية	103
	المصادر الاجنبية	108

قائمة الاشكال

رقم الشكل	عنوان الشكل	رقم الصفحة
(1-1)	مخطط يوضح جوانب الدراسة الحالية	5
(1-2)	شكل يوضح نبات الحلبة	28
(1-4)	مقطع في معثكلة حيوانات مجموعة السيطرة يوضح نسيج المحفظة C والحويجزات T والفصيصات (Lo) (ملون H&E ،× 4).	56
(2-4)	مقطع في نسيج المعثكلة لحيوانات مجموعة السيطرة يوضح تركيب احد الفصيصات المحفظة C، والحويجزات T جزء الافراز الخارجي (ExP) جزء الافراز الداخلي (EnP) والقناة الداخل فصيصية (IaLD). (ملون H&E ، ×10).	56
(3-4)	مقطع في معثكلة حيوانات مجموعة السيطرة يوضح العنيبات (A) والقنوات البينية (IcD) والقنوات الداخل فصيصية (IaLD) ، الحويجزات (T) (ملون H&E ، ×40).	57
(4-4)	مقطع في معثكلة حيوانات مجموعة السيطرة يوضح القناة الداخل فصيصية (IaLD) جزء الافراز الخارجي (ExP) ،العنيبات (A) ،وجزء الافراز الداخلي(EnP) (ملون H&E ، ×40).	57
(5-4)	مقطع في معثكلة حيوانات مجموعة السيطرة يوضح جزء الافراز الداخلي (EnP) جزء الافراز الخارجي (ExP) ، القناة البينية (IcD) خلايا الفا (AC)خلايا بيتا(BC) خلايا دلتا (DC)(ملون H&E ، ×40).	58
(6-4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح زيادة نسبة النسيج الضام والحويجزات (T) ، الفصيصات (Lo) , نسيج ضام (CT) (ملون H&E ، ×4).	60
(7-4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح زيادة النسيج الضام (CT) المحيط بالقنوات البين فصيصية IeLD ، جزء الافراز الخارجي (ExP) الحويجزات (T)، الفصيص (Lo). (ملون H&E ، ×4).	61
(8-4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح زيادة النسيج الضام المحيط بالقنوات الداخل فصيصية (IaLD)، القنوات البينية (IcD) العنيبات (A) . (ملون H&E ، ×40).	61
	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$	62

(9–4)	يوضح تجمع النسيج الدهني (AT) في اطراف الفصيصات , وظهور الاحتقان (Co) في الاوعية الدموية الكبيرة ، الفصيصات (Lo) (ملون H&E ، ×4).	
(10–4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح تجمع النسيج الدهني (AT) بين الفصيصات , وظهور الاحتقان في الاوعية الدموية (Co) (ملون H&E ،× 40).	62
(11–4)	شكل (4–11): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم–1 يوضح الاحتقان داخل الاوعية الدموية الصغيرة (⟶) وكذلك في الاوعية الشعرية الدموية (⟶) (ملون H&E ، ×10) .	63
(12–4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح النزف (⟶) (H) بين عنيبات جزء الافراز الخارجي (Exp) (ملون H&E ، 10×).	63
(13–4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح النزف (⟶) (H) في اطراف الفصيصات (Lo) والاحتقان (Co) داخل الاوعية الدموية (Bv) (ملون H&E ،× 10).	64
(14–4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح زيادة حبيبات مولد الخمير(ZG) ، العنيبات (A) ، الفصيص (Lo) (ملون H&E ، ×10).	64
(15–4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح تغير في خلايا العنيبات (ACs) بعض الخلايا تحوي نواتين وبعضها تفتقد الانوية، حبيبات مولد الخمير (ZG) (ملون H&E ، ×40).	65
(16–4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح حالة التفجي (V) في العنيبات (A) الموجودة في اطراف الفصيص، حبيبات مولد الخمير (ZG) (ملون H&E ، ×10).	65
(17–4)	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح حالة التفجي (⟶) في العنيبات (A) واختفاء الانوية (⟶) (ملون H&E ، ×40).	66
	مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$	66

(4–18)	يوضح حالة النزف (H) داخل الجزيرات (IL) ، العنيبات (A) (ملون H&E ، ×10).	
(4–19)	مقطع في معتكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة اسبوع يوضح النسيج الضام (CT) والاحتقان (Co) والنزف (H) . (ملون H&E ،× 4).	68
(4–20)	مقطع في معتكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح الاحتقان (Co) والنزف (H) داخل الجزيرات (ملون H&E ، ×40).	69
(4–21)	مقطع في معتكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح تجمع حبيبات مولد الخمير داخل العنيبات (A) وظهور جزيرات لانكرهانز (IL) بأحجام واشكال متغايرة، النزف (H) (ملون H&E ،× 4).	69
(4–22)	مقطع في معتكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح حالة التفجي (V) في اطراف الفصيصات وتجمع حبيبات مولد الخمير في العنيبات في مركز الفصيص(⟶) (ملون H&E ، ×10).	70
(4–23)	مقطع في معتكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح الاحتقان(Co) وتجمع النسيج الضام (CT) وتجمع حبيبات مولد الخمير (ملون H&E ، ×4).	71
(4–24)	مقطع في معتكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح النزف (H) بين وحدات الافراز الخارجي وتجمع حبيبات مولد الخمير(ZG) (ملون H&E ، ×4).	72
(4 –25)	مقطع في معتكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح النزف (H) بين وحدات الافراز الخارجي (⟶) (ملون H&E ، ×10).	72
	مقطع في معتكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة	73

(4 –26)	بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح حالة التفجي في اطراف الفصيص (V) (ملون H&E ،× 40).	
(4–27)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح حالة النزف (H) داخل الجزيرات (IL) (ملون H&E ، ×40).	73
(4 –28)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح بقاء الاحتقان (Co) والنزف (H) وظهور بعض الجزيرات البنكرياسية (IL) (ملون H&E ، ×40).	75
(4 –29)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح عودة ظهور الجزيرات (IL) وتجمع النسيج الضام (CT) حول القنوات البنكرياسية وتجمع حبيبات مولد الخمير (ZG) (ملون H&E ، ×10).	75
(4 –30)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح حالة التفجي في خلايا العنيبات البنكرياسية (⟵) (ملون H&E ، ×40).	76
(4 –31)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح الجزيرات البنكرياسية (IL) (ملون H&E ، ×40).	76
(4 –32)	مقطع في معثكلة الفئران المجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح احد الفصيصات وظهور حالة الاحتقان (⟵) (ملون H&E ، ×10).	78
(4 –33)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح العنيبات البنكرياسية (A) والاحتقان (Co) والقنوات البينية (IcD) (ملون H&E ، ×40).	78
(4 –34)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح الجزيرات البنكرياسية (IL) (ملون H&E ، ×10).	79
(4 –35)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح الاحتقان (Co) والنسيج الدهني (AT) (ملون H&E ،× 4)	80
(4 –36)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح العنيبات البنكرياسيه (A) ، حبيبات مولد الخمير (ZG) (ملون H&E ،× 10)	81
	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة	81

(4 –37)	بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح الجزيرات البنكرياسيه (IL) والقنوات الداخل فصيصية (IaLD) العنيبات البنكرياسية(A)(ملون H&E ،× 40)	
(4 –38)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح رجوع النسيج الى الحالة الطبيعية مع ظهور القليل من النزف (⟵) (ملون H&E ،× 4)	83
(4 –39)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالاوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح العنيبات البنكرياسيه (A) ، النزف (H) ،الخلايا العنيبية (ACs)، تركيب النواة (N)(ملون H&E ، ×40).	83
(4 –40)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح الجزيرات البنكرياسية (IL) ، خلايا الفا (AC)، خلايا بيتا (BC) خلايا دلتا(DC)، النزف(⟵) (ملون H&E ، ×40).	84
(4–41)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة باللالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح القنوات البين فصيصية (IaLD) والقنوات الداخل فصيصية (IaLD)، جزء الافراز الخارجي (Exp) ، جزء الافراز الداخلي (Enp) الحويجزات (T)، النزف (⟵) (ملون H&E ، ×10)	86
(4–42)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة باللالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح جزيرات لانكرهانز، خلايا الفا (AC)، خلايا بيتا (BC)، النزف (H) ، القناة البينية (IcD) ،خلايا دلتا (DC) (ملون H&E ، ×100)	86
(4–43)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة باللالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح الشكل العام لنسيج الغدة القناة بين الفصيصية (IeLD)، القناة الداخل فصيصية (IaLD) الحويجزات(T)، الاحتقان (Co) ، جزء الافراز الخارجي (Exp) وجزء الافراز الداخلي (Enp) (ملون H&E ،× 4)	88
(4–44)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة باللالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح جزء الافراز الخارجي (Exp)، الحويجزات (T) القناة البينية (IcD) (ملون H&E ، ×10)	88
(4–45)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة باللالوكسان بتركيز 150ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم-1 ولمدة اسبوعين يوضح خلايا لانكرهانز (IL) خلايا الفا (Ac) ، خلايا بيتا (BC)، النزف (H)، الحويجزات(T) (ملون H&E ، ×40)	89
	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة	91

(4-46)	اسابيع يوضح الشكل العام لنسيج الغدة (L)، الحويجزات (T)، جزء الافراز الخارجي (Exp)، القنوات بين الفصيصية (IeLD)، القناة الداخل فصيصية (IaLD). (ملون H&E ،× 4)	
(4-47)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح القنوات البين فصيصية (IeLD) ، العنيبات (A) (ملون H&E ، ×10)	92
(4-48)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح القنوات الداخل فصيصية (IaLD) ، العنيبات (A) . (ملون H&E ، ×10)	92
(4-49)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح العنيبات البنكرياسية (A) ، الخلايا العنيبية (ACs)، الخلايا العنيبية المركزية (CAc)، النواة (N) . (ملون H&E ، ×40)	93
(4-50)	مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح جزيرات لانكرهانز IL، خلايا الفا (AC)، خلايا بيتا (BC)، خلايا دلتا (DC). العنيبات (A) (ملون H&E ، ×100)	93

قائمة الجداول

رقم الجدول	عنوان الجدول	رقم الصفحة
(3-1)	الاجهزة والادوات المستعملة	40
(3-2)	المواد الكيميائية المستعملة في الدراسة	41

قائمة المختصرات

المختصر	المصطلح الانكليزي	المصطلح العربي
A	Acinus	عنيبة
Ac	Alpha cell	خلية الفا
Ac_s	Acinus	خلايا عنيبية
AT	Adipose Tissue	النسيج الدهني
Bc	Beta cell	خلية بيتا
BV	Blood vessel	الاوعية الدموية
C	Capsule	محفظة
CACs	Centro acinar cell	خلايا عنيبية مركزية
CAM	Complementary and Alternative Medicine	الطب التكميلي أو البديل
Co	Congestion	الاحتقان
CT	Connective tissue	نسيج ضام
DC	Delta cell	خلية دلتا
Enp	Endocrine portion	جزء الافراز الداخلي
Exp	Exocrine portion	جزء الافراز الخارجي
H	Hemorrhage	النزف
H&E	Hematoxylin and Eosin	الهيماتوكسلين و الايوسين
IaLD	Intra Lobular Duct	قناة داخل فصيصية
ICD	Intercalary Duct	قناة بينية
IDDM	Insulin Dependent Diabetes Mellitus Insulin type	النوع المعتمد على الانسولين
IeLD	Inter Lobular Duct	قناة بين فصيصية
IL	Islets of Langerhans	جزيرات لانكرهانز

LCT	Loose Connective Tissue	نسيج ضام مفكك
LD_{50}	Lethal Dose 50	الجرعة المميتة لنصف عدد حيوانات المختبر
Lo	Lobule	فصيص
NIDDM	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus –Type	النوع غير المعتمد على الانسولين
IP	Islets of Pancreatic	جزيرات بنكرياسية
T	Trabeculae	حويجزات
V	Vaculation	التفجي
ZG	Zymogen Granules	حبيبات مولد الخمير
AT	Adipose tissue	النسيج الدهني
T	Trabeculae	الجويجزات

قائمة المصطلحات

المصطلح الانكليزي	المصطلح العربي
Acinar portal system	النظام البابي العنيبي
Anterior pancreatic artery	الشريان المعثكلي الامامي
Auto phosphorylation	الفسفرة الذاتية
Cardio vascular disease	امراض القلب الوعائية
Compact	النوع المكتنز
Compound gland	الغدة المركبة
Compound tubule – acinar gland	غدة عنيبية نبيبية مركبة
Congenital rubella	الحصبة الولادية
Diabetes Mellitus	مرض السكري
Diffuse type	النوع المنتشر
Dyslipidemia	اختلال صورة الدهون
Edema	الوذمة
Endoderm	الاديم الباطن
Hillus	سرة الطحال
Human entero viruses	فايروسات معوية
Hyperglycemia	فرط سكر الدم
Hypertension	ارتفاع ضغط الدم
hypoglycemia	انخفاض سكر الدم
Inter calated ducts	قنوات بينية
Interlobular duct	القناة بين الفصيصات
Intra peritoneally	تحت البريتون
Intra venously	داخل وريدي
Intralobular duct	القناة داخل الفصيصات
Islets of langerhans	جزيرات لانكرهانز

Juvenile diabetes	سكري الاطفال
Liver rudiment	بداءة الكبد
Loose Connective Tissue	نسيج ضام مفكك
Mesenteries	المساريق
Mixed gland	الغدة المختلطة
Mumps	النكاف
Neuropathy	الاعتلال العصبي
Nitrogen heterocycles	حلقة نتروجينية متباينة
Obesity	السمنة
Pancreatic islets	جزيرات بنكرياسية
Pancreatic poly peptide hormone	هورمون متعدد الببتيد المعثكلي
Pancreatico duodenal artery	الشريان المعثكلي العفجي
Poly peptide chain	سلسلة متعدة الببتيد
Proinsulin	الانسولين الاولي
Pyramidal shape	هرمية الشكل
Renal Failure	الفشل الكلوي
Reticular fibres	الياف شبكية
Retino Pathy	اعتلال شبكية العين
Right ruminal artery	الشريان الكرشي الايمن
Secretory pancreatic cells	الخلايا المعثكلية الافرازية
Sensory and autonomic inveration	الاعصاب الحسية الحركية
Splenic artery	الشريان الطحالي
Zymogen granules	حبيبات مولد الخمير

الفصل الاول

المقدمة

Introduction

1- المقدمة Introduction

يعرف مرض السكري Diabetes mellitus على انه مجموعة من الاضطرابات الايضية التي تؤدي الى ارتفاع في مستوى السكر في الدم Hyperglycemia (2011,David) , ويعود سبب ارتفاعه المزمن الى النقص في افراز الانسولين او عمل الانسولين او كليهما ، مما يؤدي الى اضطراب في ايض الكاربوهيدرات و البروتينات والدهون (Larissa و 2010, Roberto) .

ان مرض السكري ليس بجديد فقد وصف لاول مره من قبل المصريين منذ 1500 سنة قبل الميلاد إذ وصفوه بأنه مرض غريب , في حين ان هذا المرض كان يشخص من قبل الصينين من خلال تذوق بول المريض لمعرفة فيما اذا كان حلو ام لا (رأفت , 1999).

يعاني0.7% تقريبا من سكان العالم من داء السكري المعتمد على الانسولين اي حوالي سبعة ملايين شخص ، وهذا العدد في تزايد وقد يصل الى 300 مليون في الـ 25 سنة القادمة (Winter واخرون,2001), وان مابين 300-600 طفل يعاني من مرض السكري قبل بلوغ العشرين عاماً (اليوسفي,2003).

بدأ التحول في فهم مرض السكري وربط علاقته بالبنكرياس من خلال جهود الباحثان الالمانيين Josephvon و Osker Minkowski في عام 1889م ، اذ لم يتم تطوير المعالجة الفعالة الى وقت مبكر من القرن العشرين عندما نجح Fredrick Grant Banting في اكتشاف الانسولين عام 1921م كذلك بمساعدة Charles Herbert Best ثم عملا على تنقية هرمون الانسولين من البنكرياس البقري ، وادى هذا الى توفر العلاج الفعال (حقن الانسولين) ونبعهما في عام 1983 ظهور الانسولين البشري المصنع بواسطة الهندسة الوراثية ، (Nicolucci و اخرون 2008; 2012, Pickup) .

يؤدي العلاج الطبي القائم على المنتجات الطبيعية دوراً هاماً في علاج العديد من الامراض لاسيما المعدية منها (2014,Gupta) ، فقد اوضح Hacskaylo (1996) انه بالامكان استخدام الاعشاب لمجموعة واسعه من الاغراض بما في ذلك الطب والتغذية والمواد المنكهه والمشروبات والاصباغ والعطور ومستحضرات التجميل والاستخدامات الصناعية فضلاً عن انها تستعمل اساساً لعلاج العديد من الامراض منذ عصور ما قبل التأريخ . ولكون الاعشاب المختلفة والخضار والفواكه تحتوي على العديد من المواد الكيميائية النباتية فضلاً عن احتوائها على المركبات الفينوليه والكثير منها ذات تأثير مضاد للاكسده ، فقد زاد الاهتمام بأستخدام الاعشاب الطبية في الوقت الحاضر والذي يسمى بالطب التكميلي او البديل Complementary or alternative medicine (CAM)

(Velioglu واخرون,1998).

يعود نبات الحلبة *Trigonella foenum – graecum*, والذي يعود الى العائلة البقولية Fabaceae رتبة القرنيات Leguminosae وهو من النباتات ذوات الفلقتين , ذاتي التلقيح , ذو ساق متشعبة واوراق ثلاثية التركيب تحمل ازهاراً بيضاء تنتج بذور صفراء ذهبية (Acharya واخرون,2010) .

وتعد بذور الحلبة المجففة مصدراً غنياً لمجموعة من المكونات الغذائية كالبروتينات والدهون والمعادن والاحماض الامينية مثل اللايسين Lysine والتربتوفان Tryptophan والالياف Fibers فضلاً عن الصابونين Saponins والكومارين Commarin وحامض النيكوتينيك Nicotinic والترايغونيلين Trigonelline وهذه المواد لها خصائص علاجية تساعد في خفض الكولسترول وتستخدم كمضادات للاكسده , وللحلبة تأريخ طويل إذ انها احدى النباتات المهمة المستخدمة في علاج العديد من الامراض وكثيرة الاستعمال ولها منافع

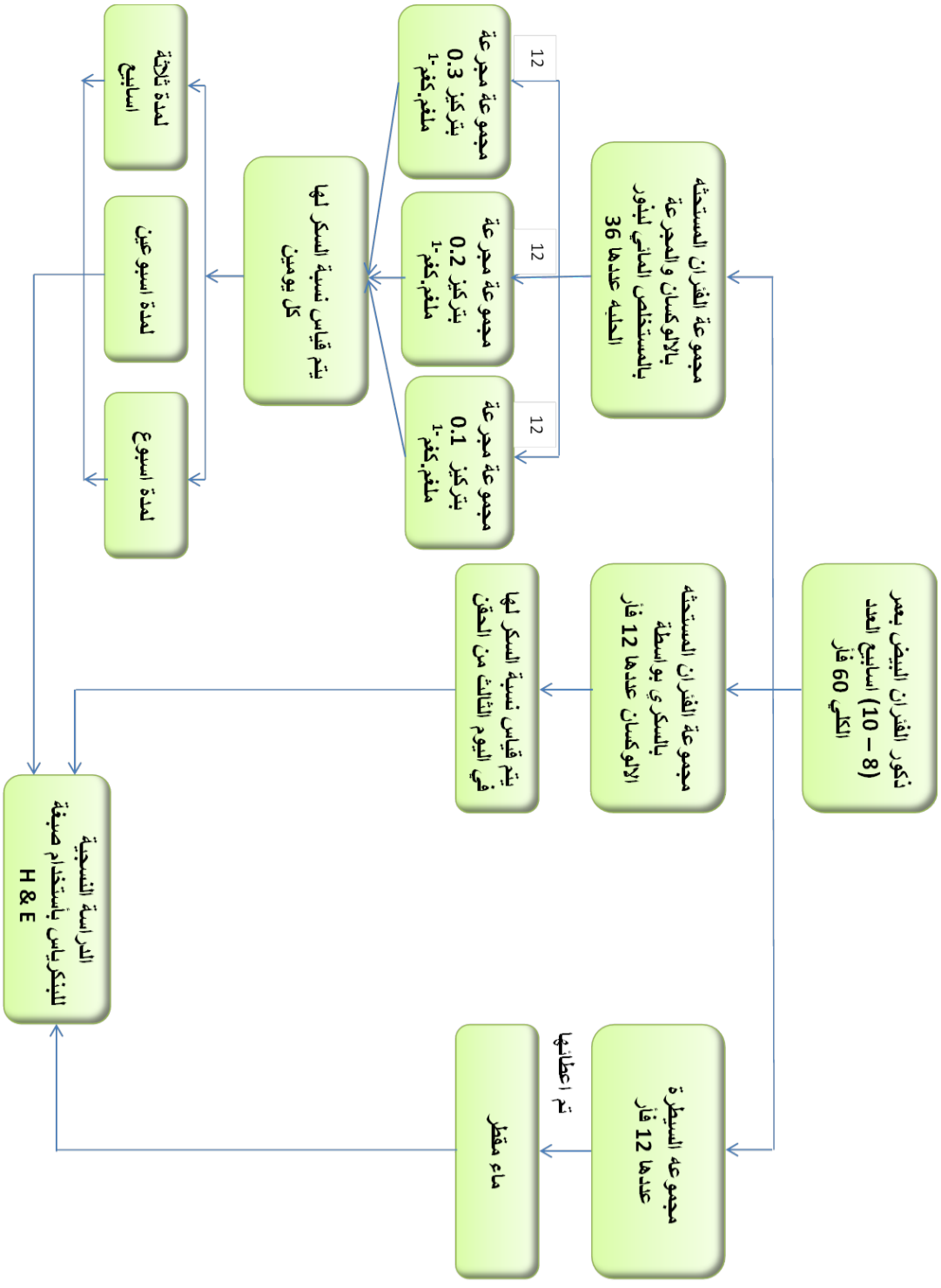
طبية متنوعة ، فهي تستخدم كعلاج لمرضى السكري وكعلاج مساعد في التئام الجروح وفي عملية الهضم وعلاج الجيوب الانفية والتخفيف من احتقان الرئة وتساقط الشعر ، وتستعمل ايضاً كمدر للبن لدى الامهات المرضعات (Newall واخرون,1998; Rguibi و Belahsen, 2006 ; Leela و Shafeekh,2008).

❖ **الهدف من الدراسة**

بالنظر لارتفاع نسبة الاصابة بمرض السكري ولاسيما عند الاطفال فقد هدفت الدراسة الحالية الى :-

1. استحثاث مرض السكري في الفئران المختبرية بأستخدام الالوكسان.
2. دراسة تأثير المستخلص المائي لبذور نبات *trigonella foenum graecum* الحلبه ومعرفة تأثير تغير التراكيز من المستخلص المائي لنبات الحلبه على بنكرياس الفئران المستحثة بالسكري .
3. دراسة التغيرات الحاصلة في التركيب النسجي في الفئران المستحثة والمعاملة بالمستخلص المائي لنبات الحلبه ومقارنتها بالتركيب النسجي الطبيعي.

والمخطط الآتي يوضح جوانب الدراسة الحالية (شكل 1-1)



شكل (1-1) : مخطط يوضح جوانب الدراسة الحالية

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature review

2- استعراض المراجع Literature Review

1.2- داء السكري Diabete mellitus

يعرف داء السكري بانه متلازمة تتصف بأختلال في عملية أيض السكري او المواد السكرية والذي يؤدي الى ارتفاع مستوى السكر في الدم عن المستوى الطبيعي لاسباب نفسية او عضوية او بسبب الافراط في تناول السكريات او عوامل وراثية او نتيجة وجود خلل في افراز الانسولين ، إذ ذكر الطبيب الاغريقي اريتاوس Aretaeus في أوائل عام 200 سنة قبل الميلاد لاحظ ان المصابين بالسكري يتبولون كثيراً فاطلق على هذا المرض كلمة Diabetes وهي كلمة اغريقية تعني سيلان الماء ، اما العالم Thomas willis عام 1174 فقد أضاف كلمة Mellitus الى كلمة Diabetes وتعني بالاتينية الحلو العسل (الحميد,2007).

كان للعلماء العرب دورٌ في شرح هذا المرض وبيان أسبابه ، ومن العلماء الذين برزوا في هذا المجال هما الرازي وابن سينا اللذان وصفا المرض وذكروا مضاعفاته بشكل مفصل بما في ذلك الغنغرين (الشيخلي و شبر,1989) .

يتراوح معدل سكر الكلوكوز في دم الانسان السليم مابين 80-100 ملغم.100 مليلتر من الدم أي حوالي غرام واحد لكل كيلو غرام من الدم , لذلك يفرز الانسولين عندما ترتفع نسبة الكلوكوز بعد تناول الطعام ليتم تحويل الزائد منه عن حاجة الجسم الى كلايكوجين Glycogen يخزن في الكبد والعضلات ليتم استرداده عند حاجة الجسم له ، وفي الانسان السليم يعود الكلوكوز الى نسبته الطبيعية خلال ساعتين (Choate, 1998).

يُعد مرض السكر من القضايا الصحية الرئيسة لما يسببّه من اعراض من الناحية السريرية والوبائية وما ينتجه من مضاعفاتٍ حادة كزيادة الاحماض الكيتونية Keto acidosis فضلاً عن

مضاعفات مزمنة كالفشل الكلوي Renal Failure نتيجة زيادة نفاذية الغشاء الكبيبي ، وهذا يؤدي الى طرح البروتينات وانخفاض الالبومين في مصل الدم وحصول الوذمة Edema ، كذلك يؤدي الى الاعتلال العصبي Neuro pathy ، واعتلال شبكية العين Retino pathy وأنّ هنالك علاقة ما بين السكري وارتفاع ضغط الدم . وانه يثبط عملية تحويل الكلوكوز الى بايروفيت في العضلات ويؤدي تراكمه بسبب تغيرات بايوكيميائية عديده تصاحب مرض السكري (مهدي,2009 ; Rawi واخرون ,2011).

1.1.2- انواع داء السكري Type of Diabetes Mellitus

هنالك انواع عديدة لداء السكري لكن تعد كمية الانسولين المنتج من خلايا بيتا β-cellss في البنكرياس هي المحدد الرئيسي لنوع المرض (EL-Abhar واخرون ,2003).

1.1.1.2- النمط او النوع الاول

ويعرف ايضاً بالسكري المعتمد على الانسولين Insulin Dependent Diabetes (IDDM) Mellitus وايضاً بسكري الاطفال (Juvenile diabetes) لكونه يصيب الاطفال ويمكن لهذا النوع أنْ يصيبَ البالغين ايضاً, يحصل هذا النوع نتيجة التحطيم المناعي لخلايا بيتا β-cells في جزيرات البنكرياس (Pancretic islets) ، وينتج عن هذا التحطيم مهاجمة خلايا بيتا β-cells من قبل خلاياT-cells المناعية إذ يشكل هذا النمط في امريكا الشمالية واوربا 10% من حالات مرض السكري (EL-Dakhakhny واخرون ,2000).

يحدث هذا النوع من السكر بسبب عوامل بيئية او اصابات فايروسية مثل فايروس النكاف Mumps ، وفايروسات معوية Human Entero viruses A&B ، وفايروس الانفلاونزا Influenza والحصبة الولادي Congenital Rubella (Hiemstra واخرون,2001) إذ

إنّ هذا النوع لايستجيب للعلاج بالاقراص الخافضة للسكر فقط بل يحتاج الى الحقن بالانسولين، لان تلف معظم خلايا بيتا β-cellss يسبب انعداماً او نقصاً شديداً في الانسولين (Atkinson و Eisenbarth ,2001) .

2.1.1.2- النمط الثاني او النوع الثاني

يعرف بالسكري غير المعتمد على الانسولين Non Insulin Dependent (IIDM) Insulin Independent Diabetes Mellitus او بسكري الكبار كونه يصيب الاشخاص بعد سن الاربعين (Maturity-onset type) إذ يحدث نتيجة مقاومة الانسجة للانسولين (Bishop واخرون,2000) .

تقدر الحالات المشخصة بهذا النوع حوالي 90% من المرضى المصابين بالسكري ، إذ ان من اهم الاضطرابات الايضية المرتبطة بهذا النوع وتميزه هي السمنة Obesity ، ارتفاع الضغط Hypertension ، واختلال صورة الدهون Dyslipidemia ، وهذا بدوره يؤدي الى زيادة في حدوث الامراض القلبية الوعائية Cardio vascular disease (Andrews واخرون,2011) .

تحدث المقاومة للانسولين في هذا النوع اما بسبب وجود جزيئات الانسولين غير الاعتيادية ، او نتيجة لزيادة الاجسام المضادة للانسولين في مجرى الدم ، او لوجود خلل في مستقبلات الانسجة . الهدف والسبب الاخير هو الاكثر شيوعاً في هذا النوع (American Diabetes Association,2012) , ونادراً ما يؤدي الى ارتفاع الاجسام الكيتونية (Stamler واخرون ,1993 ; Pinhas- Hamiel و Zeithter, 2007)

ذكر كل من (Devlin, 1986 ; Votey واخرون , 2000) أنّ الالتزام بنظام الحمية الغذائية وزيادة النشاط البدني وفقدان الوزن يؤدي الى زيادة مستقبلات الانسولين وتحمل الكلوكوز وبالتالي يغني المريض عن اخذ العقاقير والانسولين .

3.1.1.2- سكر الحمل

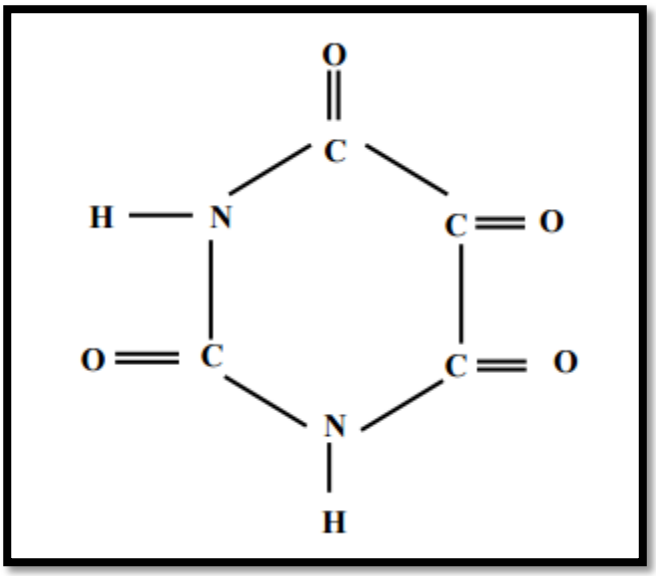
يوصف هذا النوع من السكر ضمن النمط الثاني ، ويحدث بسبب الهورمونات التي تفرز اثناء الحمل لاسيما هورمون البروجيسترون Progesteron الذي يؤدي الى تحفيز هورمون النمو المضاد للانسولين عند النساء المؤهلات وراثياً ، ويمكن ان تصاب ما بين 20-50% من الامهات اللاتي عانين من سكر الحمل بالنمط الثاني في مراحل لاحقة من حياتهن ، وتكون الاصابة بسكر الحمل بين النساء المتقدمات في السن والاكثر بدانةً ، فضلاً عن ذوات الحمل المتكرر (Badary واخرون,2000) . يحصل هذا النوع من السكري بسبب هورمونات الحمل الى عدم قدرة الام على استعمال الانسولين بشكل صحيح والذي يمكن تشخيصه عن طريق ولادة طفل كبير الوزن (WHO ,2004) ويؤدي هذا الى تشوهات في القلب او الجهاز العصبي (Langer واخرون,2005).

2.1.2- استحثاث مرض السكري

❖ الالوكسان Alloxan

يعد الالوكسان مادةً غير مستقرةٍ محبة للماء عمر النصف لها 1.5 دقيقة في درجة حرارة C°37 (Lenzen و 1991,Mundy) , يأخذ بسرعة بواسطة الخلايا المفرزة للانسولين (Heikkila واخرون,1976), الالوكسان (2,4,5,6 tetraxy pyrimidine) او (2,4,5,5 pyrimidine tetrone) , الالوكسان عبارة عن حلقة سداسية تحتوي على ذرتي نيتروجين واربع ذرات كاربون شكل (2-1) (Ellis و 1992,West) اكتشف هذا المركب من قبل

Wholer و Vonliebig في 1828م ويعد واحداً من اقدم المركبات العضوية الموجودة . اشتق اسم الالوكسان من دمج كلمتين هما Allantian و Oxaluric acid ، إذ ان Allantian ينتج من حامض البوليك Uric acid المفرز بواسطة الجنين في الاستسقاء , اما Oxaluric يشتق من Oxalic acid و Urea الموجود في الادرار Urine ، فضلاً عن ذلك فان نموذج الالوكسان المحفز لمرض السكري وصف لاول مرة في الأرانب في عام 1943 (Dunn واخرون ,1943) إذ تمتلك جزيئات الالوكسان شكلاً جزيئياً مماثلاً جداً للكلوكوز (Weaver واخرون 1987a) يلعب الالوكسان فعل المحفز لاحداث السكري Diabetogenic عندما يُعطى وريدياً (Intravenously) او تحت البريتون (Interaperitonealy) ، او تحت الجلد (Subcutaneously) ، وتعتمد الجرعة المحفزة لاحداث مرض السكر على نوع الحيوان ، وطريقة الاعطاء والتغذية Nutritional ، وتعد جزيرات لانكرهانز في الانسان اكثر مقاومة للالوكسان مقارنة بالجرذان Rats والفئران Mice (Eizirik واخرون,1994).



التركيب الكيميائي للالوكسان (Ellis and west,1992)

اوضح Chon واخرون (1994) آليةَ عمل الالوكسان التي تتلخص بسرعة اختزاله داخل الجسم الى حامض ثنائي اليوريك Dialuric acid ، إذ يعاني من اكسدة ذائبة ليعطي جذور الهيدروكسيد الحر الشديد الفعالية ، والذي يكون المسؤول المباشر عن تدمير خلايا بيتا β –cells.

اشارت الدراسات الى وجود اليات مختلفة لعمل الالوكسان التي تؤدي الى الانخفاض المفاجئ في افراز الانسولين بوجود او غياب الكلوكوز , إذ يمتص الالوكسان بشكل سريع بواسطة خلايا بيتا البنكرياسية , و تحدث عمليات الاختزال بوجود عوامل مختلفة مثل Protcin–bound , و reduced glula thione (GSH) و ascorbat cysteine و sulfhdryl (–SH) group يرتبط بمجاميع السلفاهيدريل (SH) الموجودة في بنية انزيم الكلوكوكاينز Glucokinase الموجود في اغشية خلايا بيتا مؤدياً الى تحطم المواقع المخصصة لنقل الكلوكوز وتكوين جسر ثنائي الكبريت وبذلك يثبط الالوكسان افراز الانسولين (Szkudelski واخرون, 1998; Lachin و Reza ,2012) . بينما اشارت دراسات اخرى الى أن المعاملة بالالوكسان تؤدي الى حدوث تلف في جزيئات DNA لجزيرات البنكرياس مؤدياً الى حصول اختلال وظيفي في خلايا بيتا المعرضة للألوكسان وهذا يؤدي الى حصول السكري (Lenzen و Munday,1991 ; Zhang واخرون ,1992; Pardini واخرون , 1999).

فيما أشارت دراسات اخرى الى استخدام مادة Streptozotocin لاستحثاث مرض السكري والمسببة لحالة Alkylation ، وهذه الخاصية قد تسبب في تدمير خلايا بيتا البنكرياسية (Lenzen,1988 ; Larsen واخرون ,2002) ، فضلاً عن أمكانية استعمال كميات كبيرة من هورمون الكلوكوكان او هورمون النمو لاستحثاث السكري (Ganong,1997) .

3.1.2- اسباب حدوث مرض السكري

اوضحت العديدُ من الدراسات الى وجود عوامل مختلفة تؤدي الى الاصابة بمرض السكري منها:-

أ- عوامل بايولوجية وهي تشمل اسباب اساسية ثانوية :-

الاسباب او العوامل الاساسية هي :-

1. نقص في افراز الانسولين ، وهو المسبب الاساسي للاصابة بالسكري المعتمد على الانسولين نتيجة اصابة البنكرياس اما بأورام حميدةٍ او خبيثة او اصابات مُعدية ، أو استئصال البنكرياس ، أو اضطرابات في الجينات او المناعة الذاتية (Lannello و 2000,Beifiore).
2. الوراثة : اظهرت الدراسات التي اجريت على التوائم أن لعاملِ الوراثة دوراً مهماً بسبب وجود علاقة جينية بين مستضدات الكريات البيض البشرية HLA نوع B15 و B8 والاصابة بمرض السكري (زرواق ,2013) .
3. عدم وجود المستقبلات التي تكون وظيفتها المتمثلة بأستقبال ونقل الانسولين الى العضلات وانسجة التخزين (White و 2000,Aguirre) .
4. المناعة : بيَنت الدراسات حصول خلل في الألية المناعية لدى المصابين بالسكري إذ يقوم الجهاز المناعي بمهاجمة الخلايا المفرزة للانسولين تحت ظروف بيئية خاصة (زرواق ,2013).

اما العوامل الثانوية فتشمل :-

1. البدانة : أظهرت الدراسات أنَ 82% من مرضى السكري من البالغين الذين يعانون من البدانة (Pyke, 1957 و Please ; Andrews واخرون,2011).
2. خللٌ في وظيفة الغدة النخامية مما يسبب ارتفاع هورمون النمو (Beifiore,2000 و Lannello).
3. زيادة تركيز هورمون الادرينالين (Murray واخرون,2000) .
4. كثرة استعمال العقاقير الستيرويدية لاسيما الكورتيزول (زرواق،2013) .

ب- العوامل النفسية

بيَنت بعض البحوث حقيقةً علميةً هامة وهي ان الاصابة بالسكري قد تحدث نتيجة حادث مؤلم أو مفجع ، ويعد الضغط النفسي من اهم العوامل المسببة للأضطرابات السكرية (زرواق ,2013).

2.2- المعثكلة (البنكرياس) The pancreas

المعثكلة في الفقريات غدة ملحقة بالجهاز الهضمي Digestive system وهي عبارة عن عضو متطاول يقع في تقعر الاثنى عشر (العفج) Duodenum ، وتتكون من ثلاثة اجزاء هي الرأس Head الذي يشكل حوالي 50% من كتلة البنكرياس ويكون متوسعاً ويقع في منطقة التفاف العفج, والجسم Body يقع عبر الخط الوسطي للعفج ، والذيل Tail الذي يمتد باتجاه الطحال Spleen ، وهما يمثلان 50% المتبقية من كتلة البنكرياس (Agur واخرون,1999) .

تعد المعثكلة من الغدد المركبة Compound gland والتي تشبه في تركيبها الغدد اللعابية، وهي من الغدد المختلطة Mixed gland ، تتكون من نوعين من الوحدات المختلفة وظيفياً ، احدهما تنتج انزيمات هاضمة تُطرح الى الامعاء Intestine عن طريق جهاز قنوي

يسمى بجزء الافراز الخارجي Exocrine portion ، اما الاخرى فتنتج هورمونات Hormones تطرح مباشرة الى الدم وتسمى بجزء الافراز الداخلي Endocrine portion والذي يمثل بجزيرات لانكرهانز Islets Langerhans (Ronald و Kent ; 1981, Traverse و 2001,Carr) .

اشارت الدراسات التشريحية في اللبائن الى أنَ المعثكلة تكُون بشكل عضو متطاول تقع في تقعر العفج (الاثنى عشر) ، وتمتد الى اليسار لتصل سرة الطحال Hillus of spleen ، تتصل الغدة بالقناة الهضمية عن طريق نظام من القنوات , وتأخذ المعثكلة عادة اللون الوردي الفاتح او الابيض في الحالة الطرية ، لا تحتوي على محفظة ليفية ، إنما محاطةُ بنسيجٍ ضامَ هللي Areolar Connective Tissue رقيق تمتد منه حواجز لتقسم الغدة الى فصيصات ، فهي تتشابه بشكل عام ، بينما تظهر العديد من التغيرات في الانواع المختلفة من اللبائن .

فالمعثكلة في الجرذان تأخذ شكل غير منتظم Irregular Shape وتقع بين العفج والطحال وتتكون من جزء ظهري Dorsal part يضم الجزء العلوي من الرأس والجسم والذيل وجزء بطني Ventral part يضُم الاجزاء السُفلى من الرأس والجسم والذيل (Zafar واخرون,2002 ; 2012,AL-Sammarrae) . تكون المعثكلة في الانسان من النوع المكتنز في المسراق Compact type ، اما في الفئران فتكون قليلة الانتشار في المسراق (Dintizis و 2012,Liggitt) , وتكون المعثكلة في الأرنب الاوربي *Oryctolagus cuniculus* من النوع المنتشر Diffuse type (2012,Dimitrov) .

1.2.2- التكوين الجنيني للمعثكلة Development of pancreas

أشارت دراسة كل من Balinsky (1981) ; Peeler و Chen (2006) الى أن معثكلة الفقريات تنشأ جينياً من طبقة الاديم الباطن Endoderm ، من بادئتين منفصلتين من ظهارة المعي الامامي ، من برعم ظهري وبرعمين بطنيين ، ينحسر احد البراعم البطنية في حين يستمر نمو البرعم الثاني ، وخلال دوران المعي ينتقل البرعم الظهري الى الجانب البطني من الجنين ويندمج مع البرعم البطني.

اما في الانسان فتنشأ المعثكلة جنينياً من برعمين ظهري وبطني ، يلتحمان مع بعضهما ، إذ أنَ البُرعم البطني يمثل الجزء الامامي من منطقة الرأس Head للمعثكلة ، بينما يكون البرعم الظهري بقايا منطقة الرأس ومنطقة الجسم Body والذيل Tail (Slack,1995 ; Sadler, 2010).

2.2.2- التجهيز الدموي والعصبي للمعثكلة

Blood & Nerves supply of pancreas

طبقاً للدراسة التي أجراها Al-Abodi (1991) فأن التجهيز الدموي للمعثكلة في اللبائن من خلال الدراسات على معثكلة الجمل ذي السنام الواحد *Camelus dromedaries* عن طريق الشريان الكرشي الأيمنRight ruminal artery الذي يعطي فروعاً تغذي جسم الغدة وفصها الايمن , والشريان المعثكلي العفجي (البنكرياسي الاثنى عشر) Pancreatico duodenal artery الذي ينقسم بالقرب من النهاية البوابية على قسمين ، احدهما يذهب الى جسم المعثكلة، والاخر الى فصها الأيمن يسمى بالشريان المعثكلي الامامي Anterior pancreatic artery

والشريان الكبدي Hepatic artery الذي يمتد منه فروع تغذي الحافة الخلفية للمعثكلة , والشريان الطحالي Splenic artery تنشأ منه 2-3 فروع معثكلية تغذي الفص الايسر من الغدة.

من جانب آخر يتم التزويد العصبي للمعثكلة عن طريق الاعصاب الحسّية والحركية Sensory and motor invervation كالألياف العصبية الودية Sympathetic nerve fibers التي يتم من خلالها التزويد العصبي في اللبائن والتي تنشأ من الظفيرة الجوفية ، بينما تنشأ من العصب التائه العاشر Vagus nerve الألياف العصبية اللاودية para sympathetic nerve fibers والتي تمتد الى داخل جزيرات لانكرهانز وتلامس خلاياها (Dellman,1976 ; الحاج ,2013).

اوضح Szczurkowski واخرون (2009) من خلال دراسته على معثكلة الفأر أن وظيفة الاعصاب الحركية تتمثل بالسيطرة على تثبيط او تنشيط وظيفة الغدة الافرازية وكذلك تنظم تقلص وتمدد الاوعية الدموية والقنوات الافرازية , إذ ترتبط الاعصاب الحركية بنسبة 10% من الخلايا المعثكلية الافرازية Secretory pancreatic cells (Rossi واخرون,2005).

3.2.2- التركيب النسجي للمعثكلة Histological structure of pancreas

غدة المعثكلة في عموم الفقريات تتكون من نوعين من الوحدات المختلفه وظيفياً , فجزء الافراز الخارجي Exocrine portion الذي يكون عبارة عن غدة عنيبية نبيبية مركبة Compound tubule – acinar gland ، ويتكون من وحدات فارزه Secretory units تدعى بالعنيبات Acini تكون خلاياها هرمية الشكل Pyrimidal لها نواة كروية Spherical غالباً ماتكون قاعدية الموضع ولها نوية Nucleolus واضحة . اما السايتوبلازم القمي Apical cytoplasm فيحتوي على حبيبات مولد الخمير Zymogen granules

(1982,Gromn ; احمد,2014) ، وتقوم العنيبات بأفراز الانزيمات الهاضمة Digestive enzymes والتي تتمثل بالانزيمات الهاضمة للبروتينات مثل التربسين Trypsin و الكيموتربسين Chymotrypsin والكاربوكسي بيبتايديز Carboxy peptidase وانزيمات هاضمة للكاربوهيدرات مثل الاملیز البنكرياسي Pancreatic amylase وانزيمات هاضمة للدهون مثل Pancreatic lipase و يشكل جزء الافراز الخارجي حوالي 98% من مساحة المعثكلة ، ويحتوي على جهاز قنوي Ductal system يفتح في المعي Intestine (Kent و Carr ,2001; Junqueira و 2005,Carneiro ; العلوجي,2014).

أوضحت الدراسات أن الجهاز القنوي للمعثكلة المتثمل بالقنوات Ducts يبدأ بالخلايا العنيبية المركزية Centero aciner cells التي تحتل تجويف العنيبة ، إذ تتصل هذه الخلايا بالقنوات البينية Intercalated ducts التي تبطن بنسيج ظهاري حرشفي بسيط Simple squamous– epithelium او المكعبي البسيط Simple cuboidal وتستند خلاياه الى الغشاء القاعدي تتصل هذه القنوات بالقناة الداخل فصيصية Intralobular duct , والتي تكون مبطنة بنسيج ظهاري مكعبي بسيط Simple cuboidal epithelium إذ تتصل جميع هذه القنوات بالقنوات بين الفصيصية Interlobular ducts والتي تبطن بنسيج ظهاري عمودي بسيط Simple columnar epithelium والذي يميزها هو وجود طبقة من نسيج ضام Connective tissue يحيط بالطبقة الظهارية وتصب هذه القنوات بالقناة الرئيسية Main duct التي تفتح في العفج Duodenum وتكون مبطنة بنسيج ظهاري عمودي طويل Tall columnar epithelial tissues (1987,Bajpal ;Martini و 2008, Nath).

أما جزء الافراز الداخلي Endocrine portion فيتمثل بكتل من الخلايا مطمورة داخل جزء الافراز الخارجي Exocrine portion تدعى بجزيرات لانكرهانز Langerhans Islets ، التي

يبلغ عددها في بنكرياس الانسان حوالي مليون جزيرة ، تقوم بأفراز الهورمونات بشكل كروي غير منتظم ومكونة من خلايا باهتة اللون ذات تجهيز وعائي كثيف ، تكون مفصولة بصورة غير تامة عن نسيج الافراز الخارجي المحيط بها بواسطة الياف شبكية Reticular fibers دقيقة (Bonner-Weir, 1988 و Lammert واخرون,2003).

يبلغ قطر كل جزيرة حوالي 0.2 مايكروميتر، وتخترقها شبكة من الاوعية الشعرية الدموية المثقبة وهذه الشعيرات الدموية تترتب بنظام بابي تحول الدم من الجزيرات الى خلايا العنيبات ، ويتكون هذا النظام البابي العنيبي الداخلي Acinar portal system من شرينات واردة تدخل الى داخل الجزيرة من الكبيبة الشعرية ويترك الجزيرة كشعيرات دموية صادرة تمر الى جزء الافراز الخارجي (Simsek واخرون,2009).

تحتوي الجزيرات على ثلاثة انواع من الخلايا هي :-

1. خلايا الفا α-cells or Alpha cellss

وهي عباره عن خلايا كبيرة تقع في الجزء المحيطي من الجُزيرة ذات نوى غير منتظمة ويكون الغشاء البلازمي اكثر تميَزاً من خلايا بيتا ، تقوم بافراز هورمون الكلوكاكون Glucagon . تكون نسبتها في الانسان حوالي ± 37% ، بينما في الفئران فتشكل حوالي ±18% (Marieb واخرون,2011;Dintzis و Liggit,2012).

2. خلايا بيتا β -cells or Beta cells :-

خلايا ذات حبيبات عديدة وهي اكثر عدداً من خلايا الفا ، تقع في الجزء الوسطي من الجُزيرة تقوم بافراز هورمون الانسولين Insulin الذي ينظم نسبة السكر في الدم ، تبلغ نسبتها

في الانسان حوالي 55% اما في الفئران فحوالي ± 75% (Martini و Nath ,2008; Dintzis و Liggitt ,2012).

3. خلايا دلتا Delta cells Δ:-

تشغل 5-10% من حجم الجزيرة وتقع في الجزء المحيطي للجزيرة بالقرب من خلايا الفا ، وتقوم بأفراز هورمون سوماتوستين Somatostin hormone الذي يثبط هرمونات المعثكلة الاخرى وافرازات المعي والغدة النخامية في اللبائن (Arimura,1981).

وهنالك نوع آخر من الخلايا هي خلايا PP-cells التي تفرز هورمون متعدد الببتيد المعثكلي Pancreatic poly peptide hormon والذي يحفز على افراز انزيمات الامعاء وتقع مابين الخلايا العنيبية وضمن النسيج الظهاري للقنوات البنكرياسية (Ross واخرون،1995; Carnciro and Junqueiva,2005; Kardong,2006).

3.2- علاج مرض السكري

1.3.2- العلاج بهورمون الانسولين Insulin hormone therapy :-

يتألف الانسولين كما في معظم الهورمونات الاخرى من سلسلتين من متعدد الببتيد poly peptide chain إذ يبلغ وزنه الجزيئي 6000 دالتون . ومؤلف من 51 حامض اميني Amino acid . تتكون السلسلة A من 21 حامضاً اميني اما السلسلة B فتكون مؤلفه من (30) حامضاً امينياً وتكون السلسة A وB مرتبطة مع بعضها البعض بواسطة جسور ثنائية الكبريت Disulphid bridges . يتم تصنيع الانسولين في الشبكة الاندوبلازمية الخشنة Rough endoplasmic reticulum في خلايا بيتا البنكرياسية على شكل سلسلة ببتيدية متعدده مفرده Single poly peptide مؤلفه من 84 حامض اميني تعرف هذه السلسلة

بالانسولين الاولي Proinsulin وهو الشكل غير الفعال للهورمون المكونَ من C-peptide وسلسلتين A و B ثم ينقل الى جهاز كولجي ويخزن بعد ذلك في حبيبات موجوده في جدران الخلية ثم يطرح من الخلية ، وقبل تحرير الهورمون الى المجرى الدموي يتم تحويل الانسولين الاولي Proinsulin الى الشكل الفعال Insulin بأزالة الببتيد المرتبط C-peptide (2004, Steiner) .

يفرز هورمون الانسولين من خلايا بيتا كأستجابة لمحفازات مختلفة Various stimuli مثل الكلوكوز Glucose و الارجنين Arginine ، مركبات السلفونيل يوريا Sulphonyl urease على الرغم من كون الكلوكوز من الناحية الفسيولوجية هو المحفز الرئيسي (Parkash واخرون ،2002) ، المستقبلات عبارة عن بروتينات سكرية مؤلفة من 300,000 حامض اميني تتحطم هذه المستقبلات لتكون وحدتي الفا α-subunits ووحدتي بيتا - **β** subunits التي ترتبط مع بعضها بواسطة جسور ثنائية الكبريت وتربط الوحدات الفرعية 2B مع بعضها بواسطة جسور ثنائية الكبريت أيضاً , هذه الوحدات توجد في خارج وداخل الخلية وتعمل بوصفها بروتينات عابرة لغشاء الخلية التي تمثل الوحدة المستجيبة Resbonsive unit للانسولين, بينما الوحدات الفرعية α 2 فترتبط بجسور ثنائية الكبريت لكنها توجد خارج الخلية وتمثل الموقع الذي يرتبط بها الانسولين (Gammeltofs و Van,1987) .

اوضحت الدراسات أن الانسولين ينشط الفسفرة الذاتية Auto phosphorylation لوحدتي بيتا من خلال ارتباطه مع وحدتي الفا ، فيظهر تأثيره في خلايا الهدف المتمثلة بالكبد والانسجة الدهنية والعضلات (Youngren واخرون ,1999; Ganon,2005) ومن خلال تحويل الكلوكوز الى كلسيريدات ثلاثية وخزنها في الانسجة الدهنية ، تحويل سكر الكلوكوز الى كلايكوجين وخزنه

في الكبد, وبالتالي يسهل عملية انتقال الكلوكوز والاحماض الامينية بواسطة مستقبلات خاصة بالانسولين (Kasuga واخرون, 2003).

يعد الانسولين من اهم طرائق العلاج ، إذ ان المرضى المصابين بالنوع الاول وبعض المصابين بالنوع الثاني يحتاجون الى الانسولين لتعويض النقص الذي يسببه البنكرياس . أنَ العلاج بالانسولين لايخلو من أثار جانبية لكون الانسولين المستعمل لايملك الدور نفسه الذي يقوم به الهورمون المنتج في الجسم في منع مضاعفات مرضى السكري ، اهمها تصلب الشرايين ويسبب الحقن بالانسولين وبجرعات كبيرة انخفاضاً شديداً في سكر الدم وازدياد ضربات القلب، واضطراباتٍ ذهنية وقد تتطور الى الاغماء ، علماً ان حقن الانسولين تحت الجلد تؤدي الى زيادة النسيج الدهني في منطقة الحقن فضلاً عن الألام الناتجة من الحقن اليومي (Dewitt و Hirsch , 2003 ; Karges واخرون,2007) .

2.3.2- النباتات الطبية

تعد النباتات والاعشاب الطبية ذات فعالية مضادة للعديد من الامراض المختلفة (2014,Gupta) ، فقد استعملها الانسان غذاءاً وملبساً ودواءاً ، وإن حكمة الخالق عز وجل ارادت أن تجعلَ النباتَ الواحد حاوياً على العديد من المركبات الفعالة التي تتشارك معاً في علاج الامراض ، إذ أن لمعظم النباتات المعروفة للانسان المزروعة او البرية منها صفات علاجية ووقائية من الامراض التي تصيب الانسان والحيوان ، ومصطلح النباتات الطبية اطلق على العديد من النباتات بسبب احتوائها على مركبات ذات خصائص علاجية (1978,Morozumi; الثويني واخرون ,2005) ، وقد استخدمت الاعشاب والنباتات الطبية في السنوات الاخيرة كوصفات لمزاولي مهنة الطب الشعبي ، بسبب ان لبعض النباتات والاعشاب

المستخدمة كان لها تأثيرٌ جيد في علاج حالات مرضية دون أن يرافقها اثار جانبية بأستعمال العقاقير الكيميائية الصناعية (مجيد ومحمود,1988).

1.2.3.2- نبات الحلبة (*Triganella foenum –graecum*) Fenugreek

يعود نبات الحلبة Fenugreek الى العائلة البقولية Fabaceae وهي من اهم العوائل النباتية الشائعة الاستعمال ، إذ قال النبي محمد (صلى الله عليه وسلم) (استشفوا بالحلبة) وقال عنها القدماء (لوعلم الناس منافعها لاشتروها بوزنها ذهباً) وذلك لكونها ذات قيمة غذائية عالية للانسان والحيوان واحتوائها على نسب عالية من البروتينات (حجاوي وأخرون , 1999).

تكون نباتات هذه العائلة اما على شكل اشجار او نباتات عشبية معمرة او حولية او على شكل شجيرات ، والعائلة البقولية تعد من النباتات الثالثة من حيث تنوعها إذ تضم 360 جنساً و 18,860 نوعاً (Judd واخرون,2002). تتصف هذه النباتات بقدرتها على تثبيت النتروجين الجوي من خلال ارتباطها بعلاقة تعايشية مع البكتريا ، وهي بذلك تزيد من خصوبة التربة ، ومن خلال هذه الخاصية امكن استعمالها كسماد اخضر (Lloret و Martinez–Romero,2005) . والحلبة أحد واقدم النباتات الطبية التي استخدمها المصريون القدامى في تصنيع البخور وتحنيط المومياءات ، وتستعمل بذورها في الوقت الحاضر مكملاً للقمح والذرة والدقيق في تصنيع الخبز (Basch واخرون,2003).

تستخدم في تقليل مستوى السكر والكولسترول في الدم وخافظة للحرارة وضمادات للالتهابات والاكسدة وفاتحة الشهية (Benayad واخرون,2014).

2.2.3.2- التصنيف العلمي لنبات الحلبة

Scientific classification of fenugreek

حسب ماذكره كل من Snehlata و Payal,(2012)

المملكه : النباتية	Kingdom:Plante
الشعبة : النباتات الزهرية	Phylum : Magnoliophyta
الصنف : ثنائيات الفلقة	Class : Magnoliopsida
الرتبة : الفوليات	Order : Fabales
العائلة : البقولية	Family : Fabaceae
الجنس : الحلبة	Genus : *Trigonella*
النوع : نبات الحلبة	Species : *Foenum – graecum*

قام عالم التصنيف لينوس Linnaeus بتحديد(620) نوع بينما ذكر Petropoulos,2002 ان عدد انواع الحلبة 70 نوعاً ومن هذه الانواع :

T. foenum – graecum, T. balansae, T. corniculata, T. maritima, T. spicata , T. occulta, T. polycerata, T. calliceras, T. cretica, T. caerulea, T. lilacina, T. radiata , T. spinos (Mehrafarin و Maheswari, 2011).

3.2.3.2- التسمية العلمية والتسميات الشائعه لنبات الحلبة

Scientific and common nomenclature of Fenugreek plant

يسمى نبات الحلبة (Fenugreek) لانه يأتي من كلمة (Foenum-graecum) وتعني القش في اللغة اليونانية (Flammang واخرون,2004). بينما تسمى بالانكليزية Fenugreek دلالة على استعمالها كمحصول علفي (2002,Petropoulos) . اما جنس Trigonella فانه مشتقٌ من الاسم اليوناني القديم Three-angled الذي يعني (الزوايا الثلاث) ويشير كذلك الى الشكل الثلاثي لترتيب الازهار (Flammang واخرون, 2004).

ذكر Hale (2002) أنّ أسم نبات الحلبة مشتق من الحليب لفعله البايولوجي المؤثر في ادرار الحليب لدى الحوامل من خلال تأثيره على مستوى هورمون البرولاكتين المفرز من الغده النخامية .

ولها تسميات عديدة في مختلف البلدان العربية اذ تسمى شملي وبسبسة (العلياوي واخرون,2014) . اما في ليبيا فتدعى بالقريفه (1985,Hussein) وتسمى في الهند Methika او Methi وفي الصين (K'u – Tou) واليونان (قدم الطير) او التبن اليوناني او Trigoniskos وفي تركيا Semen وفي ايران Schemlit (2011,Prasad) اما في فرنسا (Fenugree sénegré) والمانيا Bockshornklee وفي اسبانيا Al holva (Mullaicharam واخرون ,2013).

4.2.3.2- الموطن الاصلي لنبات الحلبة

الموطن الاصلي لنبات الحلبة يتمثلٍ في كل من شرق البحر الابيض المتوسط وصولاً الى وسط آسيا وكذلك اثيوبيا وهي تزرع بكثره في الهند وباكستان والصين (Hanan واخرون,2007).

وتعد كل من باكستان والهند والصين ومصر وسوريا وتونس والمغرب وموريتانيا واثيوبيا والجزائر اهم البلدان المنتجة لبذور الحلبة على نطاق تجاري واسع (الشحات ,1986) .اما في العراق فتنتشر الحلبة في كل من دهوك وشقلاوة وكركوك والسيلمانية وابي غريب والعمارة والبصره والرستمية لكن بكميات قليلة لاتكفي لسد الاحتياج المحلي اذا يتم استيراد الباقي من دول العالم الاخرى (الهدواني,2004) .

5.2.3.2- الوصف المظهري لنبات الحلبة

Morphological description of Fenugreek plant

يعد نبات الحلبة من النباتات الحولية العشبية ويشبه البرسيم , من ذوات الفلقتين وهو ذاتي التلقيح يتراوح طوله مابين 30-60 سم, موسمي شتوي الزرع ، يتم زراعته بتبادل عقب المحاصيل الصيفية كالقطن والسمسم ، وهو يزرع في الهند والعراق من بدء شهر تشرين الاول حتى كانون الثاني شكل (2-1) (Kumar واخرون,2013).

يكون الساقُ اسطوانياً مجوفاً وذا لونٍ اخضرٍ داكن بسبب تراكم مادة الانثوسيانين ، يظهر دائري الى بيضوي في المقطع المستعرض وبقطر يتراوح مابين 0.5-1 سم وطوله حوالي 50 سم او اكثر حسب البيئة المزروع فيها ، ويكون على نوعين الاول يكون فيها الساق احادي (Mono stalk) لايحتوي براعم ثانوية ، اما النوع الثاني فيكون متعدد السيقان (Multi-stalk)، وفيه تمتد العديد من البراعم الثانوية من القاعدة الى العقد العليا ، اما الجذر Root فيكون بشكل وتدي يبلغ طوله 8-30 سم وتوجد عليه كثير من العقد الجذرية ويتسم بالقوة ، يتفرع لعدد كبير من الفروع الثانوية (2011,Prasad) .اما ازهارها فتكون صغيره جداً صفراء اللون مثلثة الشكل تخرج على شكل عنقود, كامله أذ تحتوي على الكأس والتويج والاسدية والمدقة ،

وتحمل كل زهرة مابين 10–20 بذرة. وخلال 35–40 يوماً تتبت الزهرة من بعد نثرها (Petropoulos,2002; Acharya واخرون ,2006) .

اما بذورها فتكون خضراء او صفراء الى بنية او اصفر الى ذهبي, صغيرة الحجم , ذات شكل معيني او مستطيل او مربع يتراوح طولها مابين 3–5 ملم وعرضها 2–3 ملم ، وتتميز بوجود اخدود واضح في احد اركانهاَ يقع بين الجذير والفلقة الواحدة ، ويتطلب لانبات البذور مابين 3–10 ايام (Mc Comick واخرون,2009) . الورقه Leaf ريشية تكون متبادلة التموضع على الساق مركبة ذات ثلاث وريقات عرض كل منها يقع مابين 0.8–1.5 سم وطولها مابين 1.5–4.5 سم وذات لون اخضر (Prasad,2011). وبعد 120–150 يوماً من الزراعة تنضج الحلبة ، هذا التباين في المدة الذي يستغرقه نبات الحلبة في النضج يعود الى عوامل عديدة منها موعد الزراعة , نوع التربة , والعوامل البيئية كالضوء ودرجة الحرارة (Petropoulos,2002).

شكل (2–1): نبات الحلبة

6.2.3.2- الاجزاء المستعملة من نبات الحلبة

The using parts of Fenugreek plant

تستعمل بذور واوراق الحلبة في تحضير المستخلصات او المساحيق ذات الجوانب الطبية، لاحتوائها على العديد من المكونات الكيميائية ذات القيمة الطبية (Basch واخرون,2003).

اما بذورها فهي الاكثرُ استعمالاً في الحياة اليومية ، إذ تستعمل كتوابل لاعداد بعض انواع الاطعمة كالحساء , تستعمل مادة Galactomannan المستخرجة من الحلبة كمادةٍ مكثفة او مثبتة للاطعمة كما في الصلصات والآيس كريم ، والحساء وتستعمال مادة تريغونيلين Trigonellin في تصنيع شراب القبقب التقليدي ، او كمنكهات اصطناعية لعرق السوس ، الفانيليا والحلوى لأنها تسهم في اعطاء النبات رائحة مميزة (Gupta,2014).

7.2.3.2- المكونات الكيميائية لبذور نبات الحلبة

Chemical component of Fenugreek plant

تعد بذور الحلبة مصدراً غنياً بالبروتينات والدهون والمعادن والاحماض الدهنية ، والاحماض الامينية والفيتامينات ، والعناصر المعدنية . وتعد الجزء الطبي المهم من النبات من الناحية العلاجية (Pandian واخرون,2002) .

تتأثر بذور الحلبة ومكوناتها الفعالة بظروف النمو العديدة كالتسميدَ ، والتربةَ ، ومناطق زراعتها والري ومسافات الزراعة وغيرها من العوامل (Sheoran واخرون,1999).

اهم المركبات الكيميائية الموجودة في بذور الحلبة هي :-

1. القلويدات Al kaloids

تمثل المركبات القلويدية نواتج النباتات القاعدية والتي تعد مجموعة من المواد غير المتجانسة التي لها تركيب موحد ، إذ تحتوي وحدتها التركيبية على حلقة نتروجينية متباينه الموقع Nitrogen heterocycles ذات فعل فيسولوجي واضح (2005,Sarin) . تتواجد المركبات القلويدية في النبات اما على شكل املاح لاحماض عضوية ابرزها حامض الخليك ، وحامض الستريك ، او قد تكون على شكل كلايكوسيدات لسكريات مثل الكلوكوز والكالكتوز ، او كأسترات لاحماض عضوية مثل الاتروبين Atropin ، او قد توجد بشكل حر كالنيكوتين الذي يعد هو ومشتقاته من المركبات الرئيسية لمجموعة البيريدين Pyridine القلويدية (2008,Ramawat), إذ يعد الترايكونيلين Trigonellin (N-Methylni cotinic acid) من ابرز قلويداتها وتقدر نسبتهُ بحوالي 0.2%-0.36% من وزن البذور وبنسبة 0.5% للمركبات الاخرى ,

Luteolin ,Apigenin ,Flavonoids ,Carpaine ,Gentianin ,Choline ,Isovitexin ,Vitexin ,Quercetin ,Ovientin (2010,واخرون Mehrafarin).

وهذه المركبات لها تاثير فسلجي على الكائن الحي وإن وجدت بكميات قليلة جداً ولها اهمية في علم الدواء (1999,Evans) .

2. الصابونيات Saponines

عبارة عن كلايكوسيدات خاصة ذات رغوة كرغوة الصابون حتى لو كانت بتركيز منخفض، وتحتوي هذه المركبات على جزء غير سكري يدعى سابوجينين Sapogenin يكون في اغلب الاحيان ستيرويدي او تربيني ثلاثي (Tyler واخرون,1988) .

وتكون الكلايكوسيدات Glycosides جزءاً مهماً من المواد الفعالة طبياً في نبات الحلبة إذ تحتوي على الكلايكوسيدات الصابونية الاسترويدية التابعة لمجموعة التربينات الثلاثية Triterpene الذي يعد الدايو سجينين Diosgenin احد اهم مركبات هذه المجموعة طبياً واكثرها تواجداً في نبات الحلبة ، ومن ثم يليه الياموجنين Yamogenin والتيجوجنين Tigogenin والنيوتيجوجنين Neotigogenin وغيرها من المركبات والتي تعد اغلبها مشتقات للدايوسجينين (1999,Cave) .

بين Jani واخرون (2009) أن اعلى نسبةً للمكونات الفعالة في بذور الحلبة تتمثل بالصابونيات ، اذ تبلغ نسبتها في بذور الحلبة لهذا النوع *Trigonella foenum-graecum* 4.8% ولهذه المواد اهمية في خفض نسبة الكولسترول والدهون ، لانها تعمل على تثبيط تكونها وتجمعها في الدم (Akbari واخرون,2012). إذ تبلغ نسبة Diosgenin في بذور الحلبة حوالي 95% ، يستخدم لانتاج الادوية الستيرويدية والهورمونات مثل هورمون التستوستيرون والبروجستيرون والهورمونات السكرية (McAnuff واخرون,2002).

3. الكاربوهيدرات Carbohydrates

تبلغ نسبة الكاربوهيدرات في بذور الحلبة حوالي 65% لاسيما مركب Galactomannas والذي تبلغ نسبته حوالي 15% من الكاربوهيدرات (Srichamroen واخرون,2005) ، ويُعد نوعاً من السكريات المتعدده الموجودة في بذور نبات الحلبة ، الذي يشكل جزء لا يتجزء من جدران الخلايا في سويداء البذور . اشار Basch واخرون (2003) الى احتواء بذور الحلبة على الالياف بنسبة 50% منها 40% من الالياف غير قابلة للذوبان و 60% قابلة للذوبان .

4. البروتينات Proteins

تعد الحلبة مصدراً غنياً بالبروتينات مثل الكلوبيولين Globulin وهستادين Histidine بنسبة 20% (Isikli و Karababa,2005).

5. الدهون Fats

إن مايقارب 5% من وزن بذور الحلبة تتضمن المواد الدهنية تتمثل بالكولسترول Cholesterol واللينوليك Linoleic والسيستورين Cystorelin والاوليك Oleic وبالماتك Palmatic (Schryver,2002).

6. الفيتامينات Vitamins

تتضمن بذور الحلبة العديد من الفيتامينات لاسيما الكولين Choline (Akbari واخرون,2012) ، إذ تحتوي على مايعادل 0.31 ملغم من فيتامين A وتحتوي على 0.41 ملغم من B1 و 0.36 ملغم B2 و 6 ملغم B3 و 1.1 ملغم من (Niacin) و B5 (Nicotinic acid) و 12 ملغم من فيتامين C في كل 100 غم من بذور الحلبة فضلاً عن الى احتوائها على Pyridoxine و Cyanocobulamine و biotin و pantothenate (Leela و Shafeekh,2008) .

7. المعادن Minerals

تحتوي بذور الحلبة على كميات لابأس بها من الفسفور والكبريت (Nasri و Tinay,2007), فضلاً عن احتوائها على الزنك والحديد والكالسيوم (Jani واخرون,2009).

8. الاحماض الامينية Amino acids

اشار Mehrafarin واخرون (2010) الى احتواء بذور الحلبة على الاحماض الامينية بنسبة 0.09% والتي من اهمها 4-hydroxyisoleu cine ، فضلاً عن Isolysine واللايسين Lysine والتربتوفان Tryptophan والارجنين Rashmi Argenine واخرون (2011).

9. المكونات الاخرى

بيَنّ (Naidu واخرون,2011) أنّ بذور الحلبة تحتوي على (100) ملغم لكل (1) غم من الفلافونيدات فضلاً عن وجود الزيوت الطياره التي تبلغ نسبتها (0.015 %) (Mehrafarin واخرون ,2010), الذي يعزى له الرائحة والطعم السيء لهذه البذور (Faeste واخرون ,2009) ومن اهم هذه الزيوت Butanoic,acetic acid, Isovaleric acid, Caproic acid, Linalool acid (1999,Rajyalakshmi,Sowmya) .

8.2.3.2- استعمالات نبات الحلبة

Uses of Fenugreek plant

تستعمل الحلبة كعلاج طبي ، فضلاً عن كونها مصدراً لاعداد المواد الخام في الصناعات الصيدلانية كما هو الحال في الهورمونات الستيرويدية (Snehlate و 2012,Payal), وتحتوي الحلبة على مركبات الفينولات والفلافونيدات التي لها قدره مضاده للاكسده (Dixit واخرون,2005) , وذلك لقدرتها على اختزال الهيدروجين وازالة ذرة الاوكسجين وتساعد الفينولات المتعدده Polyphenols على منع انحلال كريات الدم الناتج عن الاكسدة (Modaresi واخرون,2012) .

اوضح Bhatia واخرون (2006) قدرتها كعلاج وقائي للعلاجات التكميلية لمرضى السرطان الخاضعين للعلاج الكيميائي وإن لمستخلصها تأثيراً وقائياً عن طريق استكمال تأثير الدواء Cyclophosphamide الذي يعمل على انهاء الخلايا السرطانية من خلال تسريع الموت المبرمج Apoptosis وتخليص الجسم من الجذور الحرة Free radicals المنتشرة في دهون اغشية الخلايا .

أن لنبات الحلبة تأثيراً على كوليسترول الدم Effect on blood cholesterol إذ بين Zia واخرون (2001a) أن اعطاء المستخلص المائي او الكحولي لنبات الحلبة للفئران ادى الى خفض معدل الكولسترول , وان تناول بذور الحلبة يعمل على خفض مستوى الكولسترول من الكليسيريدات الثلاثية Triglycerides ، وتقليل مستوى البروتين الدهني في مصل المرضى المصابين (Singhal واخرون ,1982).

انها تعمل على تقليل تراكم الكليسيريدات الثلاثية Triglycerides ، ومنع تراكمها في كبد الجرذان ، إذ لايؤثر على عمل الانسولين في الكبد او على مستوى الكلوكوز في الدم (Basch واخرون ,2003).

اوضح Das واخرون (2011) أن لبذور الحلبة خصائصاً علاجيةً مضادة لداء السكري Antidiabetic إذ تؤدي الى خفض نسبة السكر في الدم . بينما اشار AL-chalabi (2001) الى أن المكونات البروتينية المعزولة من بذور الحلبة اظهرت انخفاضاً في مستوى كلوكوز الدم في الفئران.

وان للحلبة تأثيراتٍ على اجهزة الجسم كالجهاز الهضمي والتنفسي والبولي (McCormick و Hollway,1999 ;Korman واخرون,2001).

إذ تؤثر التوابل الحاوية على الحلبة والمستعملة في الانظمة الغذائية على انزيمات البنكرياس , فعند اضافة بذور الحلبة الى غذاء الفئران لمدة 8 اسابيع كان له دور في زيادة نشاط انزيم اللايبيز البنكرياسي Pancreatic lipase enzyme (Platel و Srinivasan,2000).

ولها استخدام في علاج بعض الاصابات البكتيرية والفطرية لاحتوائها على العديد من المواد الفعالة لاسيما الترايكونيلين Trigonellin ، حامض النيكوتين Nicotnic acid (Saxena و Vyas ,1986) , ذكر Javan و Ahmadian (1997) تأثيرها في تقليل التهاب العظام لدى الاشخاص المصابين بتلك الالتهابات .

تستعمل كمدر البن للمرضعات بسبب وجود مادة Galactogogueo التي تؤثر على نمو الغدد اللبنية وافرازها (Choudhary واخرون,2001).

اما تأثيراتها الاخرى فهي مفيدةٌ لمنع تساقط الشعر ، كونها مصدر غني بالبروتينات واحتوائها على Lecithin الذي يعزز الرطوبة Moisturisation في الشعر والمحافظة على فروة الرأس (Moradi Kor و Moradi ,2013), وتساعد على طرح الحصى من البول وتزيد من ادرار البول (Korman واخرون,2001).

ذكر Taloubi واخرون (2013) أن لها تأثيرات منشطة لخلايا الدم من خلال زيادة عدد خلايا نقي العظم ولها خاصيةً علاجيةً لمعالجة التهابات الجلد ، تسريع شفاء الجروح والطفح الجلدي والدمامل . وفي منع ظهور البثور ، الرؤوس السوداء ، جفاف الوجه ، الظهور المبكر للتجاعيد عن طريق استخدام عجينة من اوراق الحلبة الطازجة (Maheswari واخرون,2013).

اما فيما يخص التأثيرات الجانبية لنبات الحلبة Side Effect of fenugreek فقد بين Rashmi واخرون (2011) انها قد تسبب زيادة من خطر النزف الدموي . وانخفاض في مستويات البوتاسيوم في الدم تسبب الخدر وتورم الوجه ، وصعوبة التنفس ، والاغماء وقد تُسبب ايضاً الصداع والاسهال والغازات عند استخدامها بكثره كما قد تسبب تقلصات لرحم المرأة الحامل ونقص سكر الدم .

وعند اضافة 30% من بذور الحلبة الى ذكور الارانب البيض فانها تسبب انخفاضاً في تركيز الحيوانات المنوية ووزن الخصى . وبالتالي تؤثر على خصوبتها وتلحق اضراراً بالنبيبات المنوية (Bin Hafeez واخرون,2003) .

وذكر السامرائي وأخرون (2009) إن المتخلص الزيتي لبذور نبات الحلبة يؤدي الى زيادة معنوية في الهورمون المحفز للجريبات وبالتالي زيادة في نسبة انتاج البويضات.

4.2- الدراسات المتعلقة باستعمال المستخلصات النباتية في علاج مرض السكري.

كثر في السنوات الاخيرة استخدام النباتات الطبية والاعشاب كمستخلصات في علاج الكثير من الامراض لاسيما داء السكر بالرغم من تقدم الطب والصيدلة ، الا أن وجود العطارين وممارسي العلاج بالاعشاب واعتماد الناس عليها زاد من اهتمام الباحثين لدراسة هذا الجانب وتحديد التأثيرات الايجابية (محمد,1997) .

توجد الكثير من المستخلصات المستخدمة في علاج داء السكر، لكننا سنوجه الضوء على بعض المستخلصات النباتية المستعملة في خفض نسبة السكر مثل الثوم *Allium sativum* إذ يحتوي على زيوت طياره فضلاً عن القلويات وفيتامين A وB1 و B2 والنشا ومواد صابونية والاليسين (سعد واخرون,1988).

واشارت العديد من الدراسات الى تأثير الثوم الخافض للسكر ومنها دراسة الدوسري (2012) على بعض الصفات الفسلجية والبايو كيميائية لفروج اللحم والاغنام العراقية المحلية في خفض نسبة السكر في الدم .

بين Eddouks وأخرون (2005) أن المستخلص المائي لنبات الشفلح *Capparis Spinosa* له نشاطٌ خافض للسكر في الفئران المستحثة بمرض السكر بواسطة Streptozotocin.

اما الزنجبيل *Zingiber officinale* فهو من النباتات التي تنمو في المناطق الحارة ويحتوي على زيوت طيّارة وله طعمٌ لاذعٌ (عرموش ,2007) وتستخدم جذوره في الاكل ويعد من اقوى المواد المانعة للاكسدة وله دورٌ في خفض نسبة السكر في الدم (البلعاوي,2008).

بيّن AL-Thwani واخرون (2013) التأثيرات العلاجية لمستخلص زيت الزيتون ضد مرض السكري المستحث بالالوكسان , كذلك اوضح AL-Jashamy واخرون (2011) امكانية استرجاع جزيرات لانكرهانز المحطمة وتحسين عدد خلايا بيتا بعد المعاملة بخلاصة اوراق الزيتون في الفئران . في حين ذكر AL-Janabi واخرون (2015) أن اعطاء مستخلص اوراق الزيتون وتوت الالبا *Morus alba* الى الفئران المصابة بالسكري يؤدي الى إعادة تجديد خلايا بيتا β -cells

وجد AL-zorri (2009) عند دراسة تأثير المستخلص الكحولي لنبات القطب *Tribulus terrestris* على بعض الصفات الفسيولوجية والنسجية في اناث الارانب المستحثة بمرض السكري فأن هنالك انخفاضاً في تركيز الكلوكوز في مصل الدم لمجموعة الارانب المصابة بالسكري والمجرعة بالمستخلص إذ يحوي النبات على العديد من المركبات الكيميائية مثل الصابونيات والقلويدات والفلافونات والزيوت الطيارة والثابتة (Mossa واخرون,1987;Sangeeta واخرون ,1994).

اثبتت الدراسة التي اجراها Li واخرون (2002) على الفئران المصابة بالسكري تجريبياً أن الصابونيات المعزولة من نبات القطب كان لها تأثيرٌ واضحٌ في خفض سكر الدم.

اما البصل *Allium cepa* فأنه يحوي على العديد من المواد المشابهة لتلك الموجودة في الثوم *Allium Sativum* إذ يحوي على مواد سكرية كالسكروز والفلافويدات والسيترويدات الصابونية واملاح معدنية كالكالسيوم والفسفور، الحديد ، مركب الكلوكوزين ، وقد بينت العديد من الدراسات ان له تأثيراً خافضاً لنسبة السكر في الدم (Eyo واخرون,Akash;2011 واخرون,David;2014 واخرون,2015).

توصل رشيد واخرون (2013) الى دور مستخلص نبات اذان الفار *Arabidopsis thaliana* في خفض مستوى الكلوكوز في دم الفئران البيضاء المصابة بالسكري وإن مستخلص هذا النبات يحتوي على Tannins, Flavonoids, Alkaloids, Sapoins, Terpenes, Steroids التي تكون اغلبها موجوده في نبات الحلبة.

اشارت دراسة العذاري (2012) حول تأثير مستخلص اوراق نبات الهندباء المحلي في مستوى سكر ودهون مصل الفئران المعاملة برابع كلوريد الكاربون إذ أن نبات الهندباء (Chicory) *Cichorium intybus* L. يحتوي على المركبات الفينولية مثل 5-caffeoylquinic - chorogenic , Dicaffeoylquinicchicori acid , Quercetin Apigenin ,Luteolin , Sesquiter penes, التي تتركز في الاوراق بينما يوجد الفركتان في الجذور . واوضحت دراسة Shaffic واخرون (2010) حول تأثير الشبنت *Anethum graveolens* وحبة حلوة *Foeniculum vulgare* والكراوية Craway على تركيب الكلية وجزيرات لانكرهانز في الفئران المستحثة بمرض السكري بواسطة الالوكسان إذ وجد أن هذه النباتات الثلاث تقلل من مستوى سكر الدم.

اوضحت مرام (2001) من خلال دراستها على تأثير المستخلصات المائية لبعض النباتات على الجرذان المصابة بمرض البول السكري المستحث بمادة الالوكسان منها الشاي الاخضر *Camellia sinensis* والمريمية *Salvia officinalis* والجنسنج *Ginseng panax* لها تأثير في خفض نسبة السكر فقد ذكر Wang واخرون (2000) أن *Sage* تحتوي على Flavonoides مثل Kaempferol, Luteolin و Quercetin التي لها تأثير خافض للسكر Hypoglycemic.

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials & Methods

3- المواد وطرائق العمل Materials and Methods

3-1- الاجهزة و الادوات المستعملة Equipments and used tools

استعملت في الدراسة الحالية عدد من الاجهزة والادوات يمكن ادراجها بالجدول (3-1).

جدول (3-1) : الاجهزة والادوات المستعملة في الدراسة

ت	الاجهزة و الادوات	الشركة المصنعة	المنشأ
1	ثلاجة Refrigerator	General electric	Turkey
2	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	LKB	Finland
3	جهاز قياس السكر Measuring of diabetes	Roche	Germany
4	حمام مائي Water Bath	Memmert	Germany
5	صفيحه ساخنة Hot plate	Photax	England
6	فرن كهربائي Electric oven	Binder	Germany
7	كاميرا رقمية Digital camera	Sony	Japan
8	مجهر ضوئي Light Microscope	Kyuss	Germany
9	مجهر تشريح Dissecting microscope	Olympus	Japan
10	مشراح دوار Rotary microtome	Histo line	Italy
11	مطحنة كهربائية Electric Grinder	Arthur H.Thomus Co.	U.S.A
12	ميزان حساس Sensitive balance	Kerne	Germany
13	حاضنة هزاز Shacking incubator	Fanem	Brasil

2.3- المواد الكيميائية المستعملة Chemical Materials used

الجدول (3-2): المواد الكيميائية المستعملة في الدراسة

ت	المواد الكيمائية	الشركة المصنعة	المنشآ
1	اوكسيد الزئبق mercuric oxide	BDH	England
2	ايوسين Eosin Y	BDH	England
3	بلسم كندا Candia balsam	Schu chardt Manchen	Germany
4	حامض البكريك المائي Aqueous picric acid	BDH	England
5	مادة الالوكسان Alloxan mononydrate	Marck	Germany
6	حامض الكبريتيك المركز Concentrated sulfuric acid	Scharlab	Spain
7	زايلين Xylene	SDFCL	India
8	شب البوتاسيوم Potassium alum	BDH	England
9	شمع البارافين Paraffin wax	Wollen weber	Germany
10	فورمالين(37-40%) Formalin	طبي محلي	Iraq
11	كحول اثيلي Ethyl alchol%95	Pangea	Lebanon
12	كحول اثيلي مطلق Absolute Ethyle alcohol	Scharlab	Spain
13	كلوروفوم Chloroform	SDFCL	India
14	مسحوق الهيموتوكسلين Hematoxylin crystals	BDH	England

3.3- المحاليل والصبغات والكواشف

The Solution, Stain and Reagent Used

1.3.3- المثبتات

A- مثبت الفورمالين 10% Formalin Fixation (10%):

يحضر المثبت حسب ماذكر من قبل Vacca , 1985.

المادة		نسبة
فورمالين (40%)	Formalin	100 مليلتر
ماء مقطر	Distilled water	900 مليلتر

B- محلول بوين المائي Aqueous Bouin's Solution

يستعمل هذا المحلول في التثبيت ويحضر تبعاً لطريقة كل من (Bancroft و Stevens,1982).

المادة		نسبة
حامض البكرك المائي المشبع	Saturated aqueous picric acid	75 مليلتر
فورمالين (40%)	Formalin	25 مليلتر
حامض الخليك الثلجي	Glacial acetic acid	5 مليلتر

2.3.3- الكحولات Alcohols

استعملت تراكيز تصاعدية التركيز من الكحول الاثيلي Ethanol alcohol 70% ,80% ,90% ,100% وذلك بأستعمال الماء المقطر (Luna,1968).

3.3.3- الملونات Stains

1.3.3.3- ملون الهيما توكسلين هارس Harris's hematoxylin stain

تستعمل هذه الملون لجميع الانسجة الحيوانية لاسيما عند استعمال ملون الايوسين.

المادة		الكمية
مسحوق الهيماتوكسلين	Hematoxylin powder	2.5 غرام
كحول أثيلي مطلق 100%	Absolute ethanol	25 مليلتر
اوكسيد الزئبق	mercuric oxide	1.25 غرام
شب البوتاسيوم	Potassium alum	50 غرام
ماء مقطر	Distilled water	500 مليلتر
حامض الخليك الثلجي	Glacial acetic acid	20 مليلتر

تحضر وفق الخطوات الاتية (الحاج ,2010)

اذيب الهيماتوكسين في الكحول المطلق باستخدام نار هادئة عند درجة حرارة 50°- 55 م° ثم اضيف شب البوتاسيوم المذاب مسبقاً في ماء مغلي للمزيج الى أن يغلي المزيجان ، ثم يضاف اوكسيد الزئبق ببطء الى أن يصبحَ اللون ارجوانياً غامقاً ثم يرفع المزيج من المصدر الحراري بسرعة ويوضع في حمام يحتوي على ماء بارد ، وبعدها اضيف اليه حامض الخليك الثلجي ، لغرض زيادة شدة التلوين ، ويرشح الملون قبل الاستعمال.

2.3.3.3- ملون الايوسين Eosin stain

تستعمل لتلوين السايتوبلازم والياف النسيج الضام وحضرت وفق ماذكره الحاج (2010).

المادة		الكمية
مسحوق الايوسين Y	Eosin Y powder	1 غرام
كحول اثيلي 70%	Ethyl alcohol 70%	99 مليلتر
حامض الخليك الثلجي	Glacial acetic acid	0.2 مليلتر

اذيب الايوسين في الكحول الاثيلي 70% ومن ثم اضيف اليه حامض الخليك الثلجي ورشح قبل الاستعمال .

4.3- طرائق العمل

1.4.3- بذور الحلبة Fenugreek seeds

تم شراء بذور الحلبة من الاسواق المحلية تحت الاسم العلمي – *Trigonella foenum graecum* التابعة للعائلة البقولية Fabaceae ، وبعد تنظيفها تم تحويلها الى مسحوق ناعم باستعمال المطحنة الكهربائية ثم يتم حفظ المسحوق في علبة لحين الاستعمال .

2.4.3- تحضير المستخلص المائي لبذور الحلبة

Preparation of aqueous extract of Fenugreek seeds

استعملت طريقة Gradelet واخرون (1998) لغرض تحضير المستخلص ، وذلك بأذابة 50غم من المسحوق النباتي لبذور الحلبة في 1000 مل من الماء المقطر في درجة حرارة 60 م° وتُرك المزيج في الحاضن الهزاز لمدة يوم كامل بـ درجة حرارة 37° ، ثم رُشح بالشاش الطبي

ووضع في انابيب اختبار الى جهاز الطرد المركزي وبسرعة 3000 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق بعدها رُشح مره ثانية بواسطة ورق الترشيح ، وأُخذ الرائق ووضع في طبق بتري زجاجي معلوم الوزن وتم تجفيفه في داخل الفرن الكهربائي وبدرجة حرارة 57 م° ، للحصول على المستخلص المائي الخام Crude extract وبعدها وزن الطبق الحاوي على المستخلص الجاف وطرح منه وزن الطبق الفارغ للحصول على وزن المستخلص الخام الناتج وترك ليجف ثم أخذ وزن المستخلص الذي تم الحصول عليه 2غم وحفظ المستخلص في عبوه محكمة لحين الاستعمال .

3.4.3- تهيئة حيوانات التجربة Experiment animals preparation

تضمنت التجربة استخدام 55 ذكراً من الفئران البيض السويسرية *Mus musculus* بالغة وبأعمار تراوحت ما بين 8-10 اسابيع ، بمعدل اوزان تراوحت ما بين 18-35 غم إذ تم الحصول عليها من مركز بغداد لابحاث الاجنة وعلاج العقم ، تم ايواءها في البيت الحيواني التابع لكلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى.

وضعت الفئران في اقفاص بلاستيكية مفروشة الارضية بنشارة الخشب ، وتم تجهيزها بالماء والعليقه طول مدة الدراسةُ ، وتنضيفها كل ثلاثة ايام ، اما من ناحية التهوية والاضاءة فكانت 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام ودرجة الحرارة تراوحت 25 م° ± 2.

4.4.3- استحثاث داء السكري

تم استحثاث داء السكري عن طريق حقن الحيوانات بعد تجويعها لمدة 18 ساعة بالالوكسان Alloxan Monohydrate بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ من وزن الجسم (Saikat واخرون،2008) مذابة في محلول ملحي فيسولوجي Normal saline قبل استعمالها بواقع جرعة مفردة تحت

الغشاء البريتوني Intra peritoneal (Khadke و Mohotkar,2001) حسب وزن الحيوان ثم زودت الحيوانات بالغذاء والماء مباشرةً ، تم قياس نسبة السكر فيها بعد ثلاثة ايام من الحقن .

5.4.3- مجاميع الحيوانات المجرعة فمويا Animals groups given the dose orally

تم معاملة الحيوانات من خلال تحضير الجرعة الفموية للفئران بالاعتماد على الجرعة النصفية القاتلة (LD_{50}) للحلبة والتي تبلغ 2000 ملغم.كغم$^{-1}$ للمستخلص المائي للبذور (Mequanente واخرون,2006) وتم اختيار ثلاثة تراكيز 0.1 و 0.2 و 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ وجرعت الحيوانات فموياً بواسطة حقنة انسولين منزوعة الابرة وبحجم 0.1 مل وتم تحضير الجرع بأستعمال المعادلة الاتية :-

$$\frac{\text{الجرعة المعطاة}}{1000} = \frac{x}{\text{وزن الفار}}$$

وقد قسمت الحيوانات على ثلاث مجاميع رئيسة هي:-

المجموعة الاولى: مجموعة السيطرة

حيوانات هذه المجموعة عددها 12 فأراً ذكراً اعطيت الماء المقطر لها بشكل مستمر.

المجموعة الثانية : مجموعة الفئران التي حقنت بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ من وزن الجسم عددها 12 فأراً .

المجموعة الثالثة: مجموعة الفئران التي حقنت بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ من وزن الجسم عددها 36 فأراً ذكراً وجرعت بالمستخلص المائي لبذور الحلبة وهذه المجموعة قسمت على ثلاث مجاميع ثانوية وهي :-

- مجموعة الفئران المعاملة بمستخلص بذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة اسبوع, اسبوعين, ثلاثة اسابيع عددها 12 فأراً ذكراً .
- مجموعة الفئران المعاملة بمستخلص بذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة اسبوع, اسبوعين, ثلاثة اسابيع وعددها 12 فأر ذكر.
- مجموعة الفئران المعاملة بمستخلص بذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة اسبوع, اسبوعين , ثلاثة اسابيع وعددها 12 فأر ذكر.

6.4.3- قياس نسبة السكر Measurement of Suger percentage

تم قياس نسبة السكر في حيوانات التجربة كل يومين عن طريق قطع الذنب واخذ عينة من الدم وتم قياس نسبة السكر بأستخدام جهاز قياس السكر

7.4.3 - تخدير الحيونات Anesthesia of animals

وضعت الحيونات في وعاء زجاجي حاوي على مادة الكلوروفوم بكمية مناسبة لمدة 5-10 دقائق .

8.4.3- تشريح الحيوانات Dissection of animals

بعد تخدير الحيوانات تم تشريحها بعدة خطوات :-

1. عُمل شق طولي في جدار الجسم (الجلد) يبدأ من فتحة المخرج الى منطقة العنق ، ثم عمل شقين مستعرضة تصل الى الاطراف الامامية والخلفية ، وثُبت الجلد بالدبابيس .
2. عمل شق طولي في البريتون يمتد من فتحة المخرج ليصل الى القص السيفي Xiphisternum ، ثم عُمل شقين على جانبي القص بموازاة الحجاب الحاجز Diphragm.

3. ازيل الجلد واستخرجت القناة الهضمية ابتداءً من المعدة الى المستقيم.
4. أزيلت غدة البنكرياس (المعثكلة) ومعها منطقة (الاثنى عشر) لصعوبة فصلها عن العفج.
5. وضعت العينات في المحاليل المثبتة.

9.4.3- تحضير المقاطع النسجية

Preparation of histological sections

حُضرت الشرائح النسجية لمعرفة التغيّرات النسجية الحاصلة في البنكرياس لمجاميع التجربة المختلفة لبذور نبات الحلبة حسب طريقة (Bancroft و 1982,Stevens) كالاتي:-

1.9.4.3- التثبيت Fixation

ثبتت قسم من العينات في محلول الفورمالين بتركيز 10% لمدة 48 ساعة ، بينما القسم الاخر وضع في محلول بوين لمدة 20 ساعة .

2.9.4.3- الغسل Washing

غسلت العينات المثبتة بمحلول الفورمالين بتركيز 10% بماء الحنفية Tap water لمدة نصف ساعة ، ثم تنقل الى الكحول الاثيلي بتركيز 70% ، بينما العينات المثبتة بمحلول بوين المائي غسلت بالكحول الاثيلي بتركيز 70% عدة مرات حتى يزال الفائض من المثبت .

3.9.4.3- الانكاز (التجفيف) Dehydration

سحب الماء من العينات بعد امرارها بسلسلة من التراكيز التصاعدية من الكحول الاثيلي ابتداءاً من 70% و80% و90% و 100% ولمدة نصف ساعة لكل تركيز .

4.9.4.3- الترويق Clearing

روقت العينات بالزايلين Xylene لمدة نصف ساعة لغرض جعل العينات اكثر شفافية.

5.9.4.3- الارتشاح (التشريب) Infiltration

وضعت العينات بخليط من الزايلين Xylene وشمع البرافين Paraffin wax ذي درجة انصهار 56 م° وبنسبة 1:1 في فرن كهربائي بدرجة حرارة 60 م° ، لمدة ربع ساعة تمهيداً لنقلها الى شمع البرافين فقط ، بواقع تبديلتين لمدة نصف ساعة لكل مرة.

6.9.4.3- الطمر وعمل القوالب

Embedding and making blocks

طمرت العينات بالنوع نفسه من الشمع المستخدم بالارتشاح إذ سكب الشمع المنصهر في قوالب خاصة لهذا الغرض ونقلت العينات لها ، وتم التخلص من الفقاعات الهوائية بأمرار أبره ساخنة Hot needle حول العينة تم ترك القالب ليتصلب.

7.9.4.3- التشذيب والتقطيع Trimming and sectioning

شذبت قوالب الشمع الحاوية على العينات باستخدام مشرط حاد لتكون اضلاع القالب مستقيمة وموازية لبعضها البعض وزواياه قائمة ، ثبتت القوالب على حامل خشبي ثم وضعت في جهاز المشراح الدوار Microtome rotary ، قطعت بشكل متسلسل Serial sections وبسمك 6 مايكروميتر ، ثم وضعت المقاطع على شرائح زجاجية نظيفة ، بعد وضع قطرات من الماء المقطر Distilled water على الشريحة الزجاجية ونقلت الشرائح الحاوية على المقاطع الى صفيحة

ساخنة Hot plate لكي يتم فرش العينة بدرجة حرارة 37 م° ، وتركت لكي تجف لمدة 24-48 ساعة قبل التلوين .

8.9.4.3- التلوين Staining:-

تم التلوين طبقاً للخطوات الاتية Bancroft و Stevens,(1982).

1. وضعت الشرائح الزجاجية في الزايلين Xylene لمدة 30 دقيقة لازالة شمع البرافين من العينات .
2. مررت الشرائح بسلسلة تنازلية التراكيز من الكحول الاثيلي ابتداءاً من 100% و 90% و 80% و 70% ولمدة دقيقتين لكل تركيز ، ثم تغسل بالماء المقطر ولمدة دقيقتين .
3. لونت المقاطع في ملون الهيماتوكسلين لمدة 4 دقائق ، ثم غسلت بماء الحنفية لمدة دقيقتين للحصول على زرقة افضل .
4. لونت المقاطع بمحلول الايوسين لمدة 10 دقائق.
5. جففت المقاطع بأمرارها بسلسلة من التراكيز التصاعدية من الكحول الاثيلي 70% و 80% و 90% ولمدة دقيقتين لكل تركيز ثم في 100% , لمدة 10 دقائق.
6. روقت المقاطع باستخدام الزايلين Xylene في مرحلتين ولمدة 30 دقيقة لكل مرحلة .

9.9.4.3- التحميل (الارساء) Mounting

استعمل وسط التحميل الدائمي بلسم كندا Canada balsam لغرض تحميل المقاطع النسجية وغطيت الشرائح بغطاء زجاجي Cover Slide وتركت لتجف.

10.4.3- الفحص المجهري Microscope examination

استعمل المجهر الضوئي Light Microscope بقوى مختلفة بما يتناسب مع متطلبات الدراسة الحالية لغرض دراسة التركيب النسجي لغدة البنكرياس (المعثكلة) .

10.8.4.3- التصوير المجهري Microscope photography

صورت الشرائح المجهرية المنتخبة وباستعمال قوى تكبير مختلفة بما يلائم متطلبات الدراسة الحالية وبأستعمال مجهر ضوئي مزود بكاميرا من نوع Sony وتم التصوير في كلية التربية للعلوم الصرفة / ابن الهيثم / قسم علوم الحياة.

الفصل الرابع

النتائج

The Results

4- النتائج Results

1.4- قياس نسبة السكر في المجاميع التجريبية :-

Measurement of experimental groups blood sugar

بيّنت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع في معدل سكر الدم في الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ إذ بلغ 436 وبمدى 218 – 504 مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي بلغ معدلها 90 mL/dL وبمدى 74–105. اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة بين التركيز ومدة التجريع بالمستخلص المائي لبذور الحلبة إذ سجل انخفاضاً في معدل السكر في المجاميع المجرعة وبتركيز 0.1 و 0.2 و0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واسبوعين وثلاثة اسابيع لكل تركيز ، إذ اظهرت النتائج وجود انخفاضٍ في معدل سكر الدم في المجاميع المجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة اسبوع إذ بلغ 179 mL/dL و بمدى 130–221 بينما سجل معدل السكر لنفس التركيز والمعطى لمدة اسبوعين 168 mL/dL و بمدى 153–181 فيما كان معدل السكر في الاسبوع الثالث وللتركيز نفسه هو 129 mL/dL وبمدى 92–198 مقارنةٌ مع المجموعة المعاملة بالالوكسان.

بينما اوضحت نتائج الدراسة الحالية انخفاضاً في معدلات السكر للمجموعة المجرعة بالمستخلص المائي بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ إذ بلغ المعدل في الاسبوع الاول 186 mL/dL وبمدى 170–196 ، بينما كان معدل القراءات في الاسبوع الثاني (182) mL/dL وبمدى 160–199 ، اما في الاسبوع الثالث فكان معدل القراءات 97 mL/dL وبمدى 90–104 مقارنةٌ مع مجموعة المعاملة بالالوكسان.

وفي اتجاه اخر بيّنت نتائج الدراسة الحالية أن معدل السكر في الحيوانات المجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة وبتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ وجود انخفاضٍ كبيرٍ في معدل السكر، اذ بلغ عند الاسبوع الاول 130 mL/dL وبمدى 99–192 ، في حين كانت معدلات السكر عند الاسبوع الثاني 115 mL/dL وبمدى 98–132 , اما في الاسبوع الثالث فقد بلغ معدل السكر 91 mL/dL وبمدى 83–99 .

2.4- الوصف الشكليائي والتركيب النسجي للمعثكلة في مجموعة السيطرة

Morphological description and histological structure of pancreas in control group

اظهرت نتائج الفحص العياني للمعثكلة في الفئران البيض السويسرية *Mus musculus* لمجموعة السيطرة ان الغدة فيها تكون من النوع قليلة الانتشار في المسراق ، وتفتح في تقعر العفج Duodenum في الجوف البطني بالقرب من كتلة الامعاء ، وتميل للظهور باللون الابيض المائل الى الاصفرار ومحاطة بكتلة من الاغشية الرقيقة المتمثلة بالمساريق Mesenteries ، ولصعوبة فصلها عن هذه الاغشية وتمزقها تم اخذ الغدة مع ما يحيطها من العفج .

اظهرت نتائج الفحص النسجي لمقاطع الغدة أنهّا محاطةٌ من الخارج بمحفظة من النسيج الضام المفكك Loose connective tissue ويمتاز نسيج المحفظة بأحتوائهِ على نسبة من الاوعية الدموية Blood vessels (شكل 4–1). يمتد نسيج المحفظة الى داخل الغدة ليقسمها الى عدد من الفصوص والفصيصات المتغايرة في اشكالها واحجامها ، ويظهر نسيج الحويجزات Trabeculae متلوناً بلون فاتح مقارنةٍ مع نسيج الغدة المتلون باللون البنفسجي عند التلوين بملون الهيماتوكسلين والايوسين (شكل 4–2).

يقسم نسيج الغدة على قسمين هما جزء الافراز الخارجي Exocrine portion ، وجزء الافراز الداخلي Endocrine portion ، يتمثل جزء الافراز الخارجي بعدد كبير من الوحدات الفارزة المتمثلة بالعنيبات Acini ، والتي تظهر متغايرة في اشكالها واحجامها ، ولكنها عموماً تبدو صغيرة الحجم وذات شكل كروي او بيضوي او غير منتظم Irregular , تتكون كل عنيبة Acinus من عدد من الخلايا العنيبية والتي تحيط بتجويف صغير يمثل تجويف العنيبة (شكل 4-2).

اظهرت نتائج الفحص النسجي أنّ خلايا العنيبات تظهر هرمية الشكل وغير واضحة الحدود حاوية على نواة كروية او بيضوية واقعة في قاعدة الخلية ، ويحتل السايتوبلازم الجزء القمي من الخلية ويمتاز بكونهِ حاوي على حبيبات مولد الخمير Zymogen granular والتي تتلون بلون احمر أو وردي , وتبدو حدود الخلايا صعبة التمييز (شكل 4-3) ، وقد يظهر تجويف بعض العنيبات مشغولاً بخلية واحدة او خليتين وهي تمثل بداية تكون النظام القنوي لجزء الافراز الخارجي والمتمثلة بالخلايا العنيبية المركزية Centroacinar cells (شكل 4-4) .

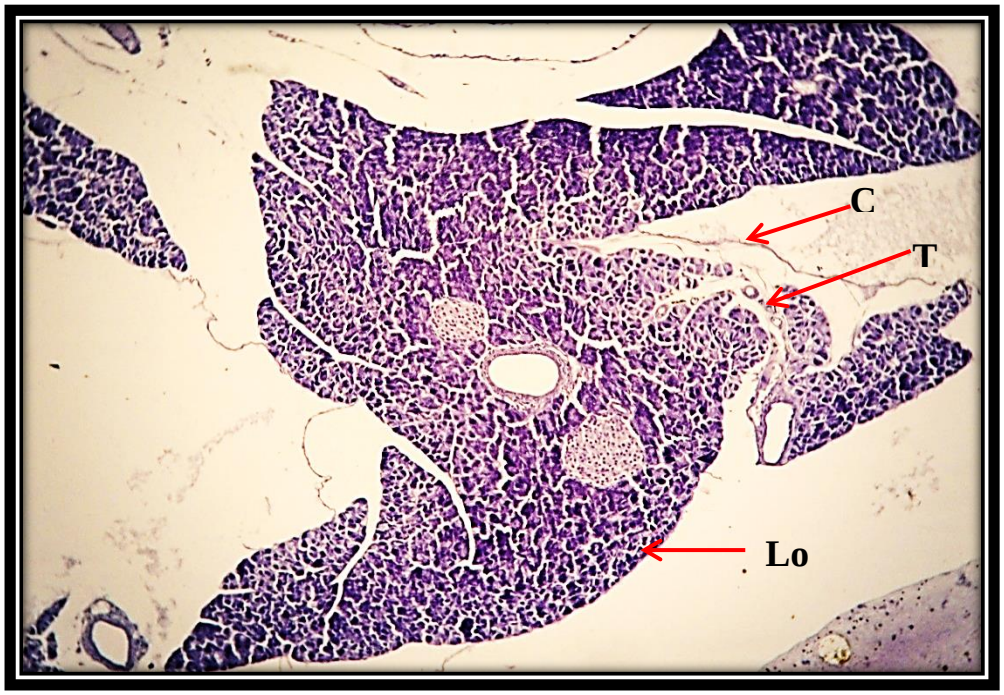
بينت نتائج الفحص النسجي لمقاطع الغدة ظهور العديد من مقاطع القنوات الافرازية والتي تظهر بأقطار مختلفة وذات تركيب نسجي مختلف ايضاً . إذ ترتبط الخلايا العنيبية المركزية مع القناة البينية وبينت نتائج الدراسة الحالية أن مقاطع القنوات البينية Intercalated ducts تكون مقاربةً في قطرها الى قطر العنيبات البنكرياسية ، تكون ذات تجويف اكبر قليلاً مقارنةٍ مع تجويف العنيبات ، تبطن هذه القنوات بنسيج ظهاري حرشفي بسيط Simple squamous epithelium الى نسيج ظهاري مكعبي بسيط منخفض Simple cuboidal epithelium وتبدو الخلايا افتح لوناً وذات حدود واضحة مقارنةٍ مع عنيبات جزء الافراز الخارجي (شكل 4-3), اظهرت النتائج وجود مقاطع للقنوات الداخل فصيصة Intra lobular ducts والتي تبدو بقطرٍ اكبر مقارنةٍ مع القنوات البينية وتظهر واضحةً بين عنيبات جزء الافراز الخارجي تتميز هذه القنوات بأحتوائها على

تجويف كبير وتبطن بنسيج ظهاري مكعبي بسيط Simple cuboidal epithelial tissue مستند الى كمية من النسيج الضام المفكك (شكل 4-3) .

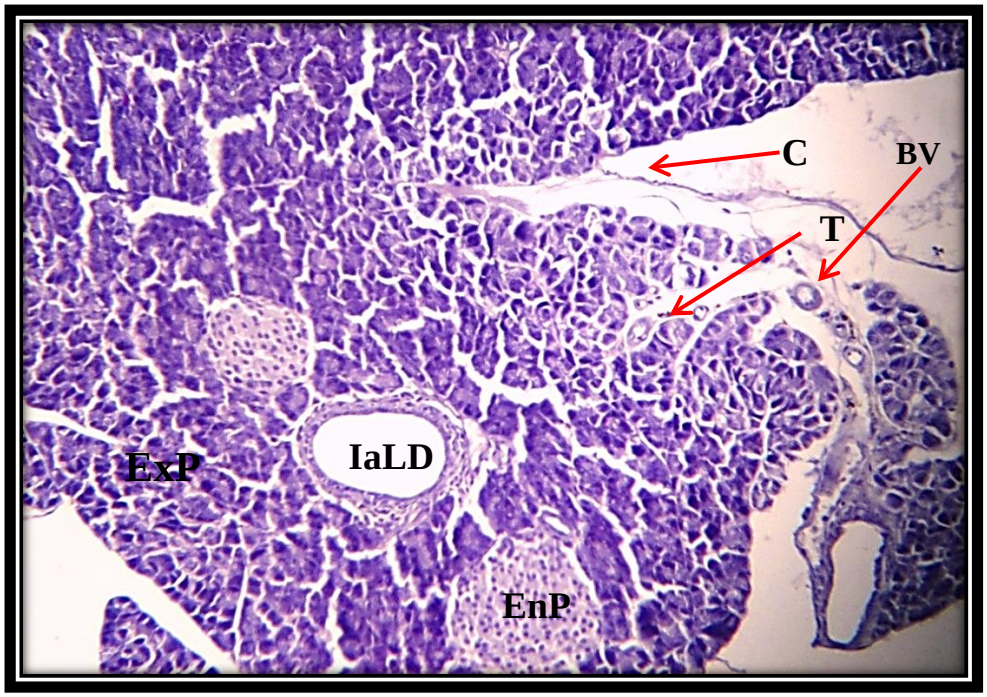
في حين تظهر مقاطع القنوات بين الفصيصية Inter lobular ducts مطمورة ضمن النسيج الضام الفاصل بين الفصيصات البنكرياسية وتميزت باحتوائها على تجويف كبير ومتطاول عادة ، وتبطن هذه القنوات بنسيج ظهاري مكعبي بسيط الى عمودي بسيط واطئ Low simple columnar epithelium ومستند بدورهِ الى النسيج الضام المفكك (شكل 4-4).

اما فيما يخص جزء الافراز الداخلي Endocrine portion ، فقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية أن جزء الافراز الداخلي في حيوانات مجموعة السيطرة يتمثل بعدد من الجزيرات المنتشرة بين عنيبات جزء الافراز الخارجي والمتمثلة بجزيرات لانكرهانز Islets of Langerhans وظهرت هذه الجزيرات باحجام متغايرة واشكال مختلفة قد تكون كروية او بيضوية ، تظهر هذه الجزيرات مكونة من حبال من الخلايا الملتفة حول بعضها وذات لون فاتح مقارنةٍ مع وحدات جزء الافراز الخارجي (شكل 4-2).

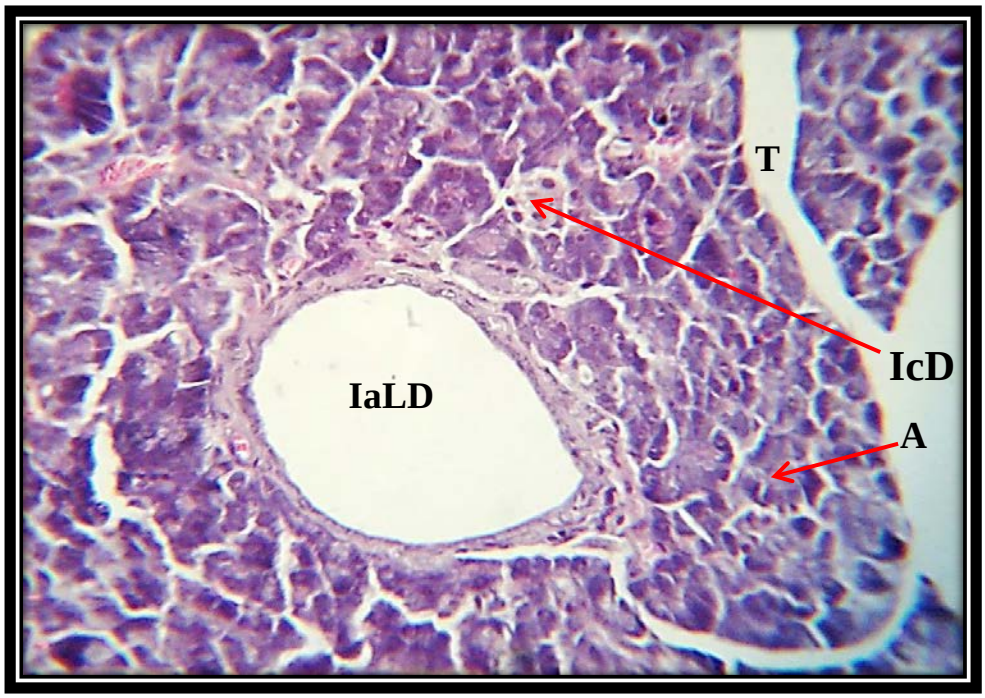
تحتوي كل جزيرة على حبال ملتفة من الخلايا والتي امكن تميزها الى ثلاثة انواع من الخلايا وهي خلايا الفا Alpha cells والتي تظهر محيطية الموقع وذات شكل كروي ، وتمتاز باحتوائها على نواة بيضويةٍ , اما خلايا بيتا فتميل للتمركز في وسط الجزيرة ، تكون بيضوية الشكل وذات نوى كروية ، اما خلايا دلتا Delta cells فتقع بين خلايا الفا وبيتا وتميل لان تقع في محيط الجزيرة وتظهر غير منتظمة الشكل وذات لون شاحب (شكل 4-5) .



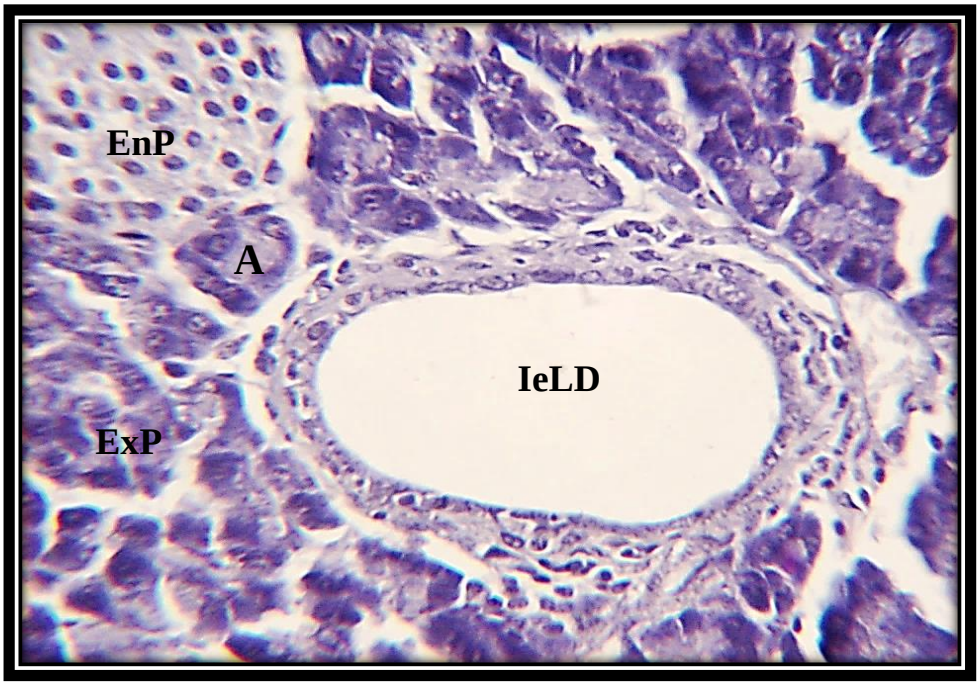
شكل (4-1): مقطع في معثكلة حيوانات مجموعة السيطرة يوضح نسيج المحفظة C والحويجزات T والفصيصات (Lo) (ملون H&E ،× 4).



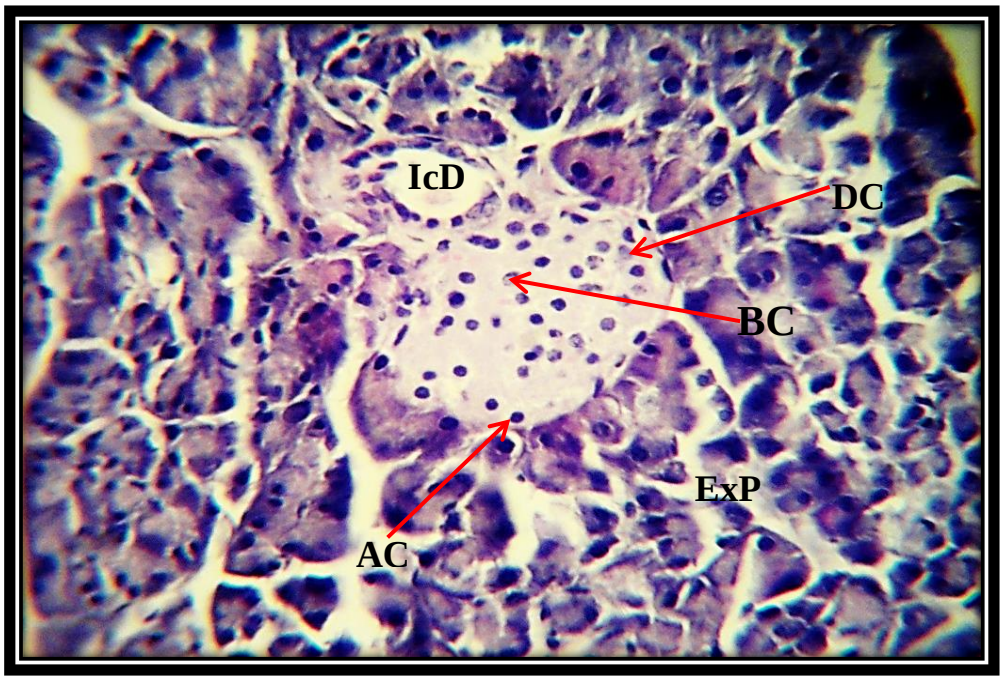
شكل (4-2): مقطع في نسيج المعثلكة لحيوانات مجموعة السيطرة يوضح تركيب احد الفصيصات المحفظة C، والحويجزات T جزء الافراز الخارجي (ExP) جزء الافراز الداخلي (EnP) والقناة الداخل فصيصية (IaLD) اوعية دموية BV . (ملون H&E ، ×10).



شكل (4-3): مقطع في معثكلة حيوانات مجموعة السيطرة يوضح العنيبات (A) والقنوات البينية (IcD) والقنوات داخل الفصيصية (IaLD) ، الحويجزات (T) . (ملون H&E ، ×40).



شكل (4-4): مقطع في معثكلة حيوانات مجموعة السيطرة يوضح القناة بين الفصيصية (IeLD) جزء الافراز الخارجي (ExP) ، العنيبات (A) ، وجزء الافراز الداخلي(EnP) (ملون H&E ، ×40).



شكل (4-5): مقطع في معثكلة حيوانات مجموعة السيطرة يوضح جزء الافراز الداخلي ، جزء الافراز الخارجي (ExP) ، القناة البينية (IcD) خلايا الفا (AC)خلايا بيتا(BC) خلايا دلتا (DC)(ملون H&E ، ×40).

3.4- التغيرات النسجية لمعثكلة الفئران للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان

Histological change of Animal Group Treatment with Alloxan

اظهرت نتائج الدراسة النسجية لمعثكلة الفئران البيض المعاملة بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ من الالوكسان حصوَل العديد من التغيّرات النسجية والمتمثلة بحصول زيادة في نسبة النسيج الضام المحيط بالغدة ، وكذلك النسيج الضام الممتد من المحفظة الى داخل نسيج الغدة والمتمثل بالحويجزات Trabeculae , في حين ظهرت الحويجزات حاوية على نسبة كبيرة من الالياف المغراوية وخلايا الاورمات الليفية (شكل 4-6) . نلحظ ظهور زيادةٍ في نسبة النسيج الضام المحيط بالقنوات البنكرياسية داخل الفصيصية Intralobular duct والقنوات البين فصيصية Interlobular ducts (شكل 4-7 , 4-8).

اظهرت المقاطع النسجية وجود نسبة كبيرة من تجمعات النسيج الدهني ، وقد ظهرت هذه التجمعات واضحة في اطراف الفصيصات ، وكذلك في نسيج الحويجزات الفاصلة بين الفصيصات (شكل 4-9 , 4-10).

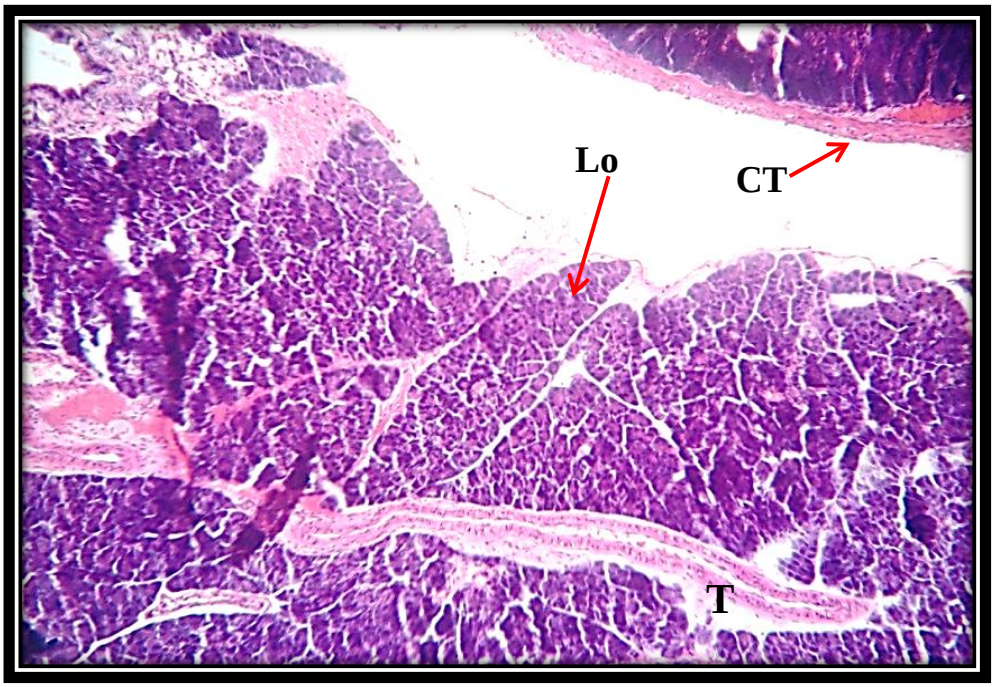
وبينت نتائج الفحص النسجي ظهوَر حالةِ الاحتقانِ Congestion واضحةً بنسبة كبيرة في مقاطع الاوعية الدموية الكبيرة في اطراف الفصيصات (شكل 4-9) ، كذلك في مقاطع الاوعية الدموية الصغيرة ومقاطع الاوعية الدموية الشعرية Blood capillaries المنتشرة ضمن نسيج الغدة (شكل 4-11) .

اظهرت المقاطع النسجية لمعثكلة الفئران المعاملة بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ من الالوكسان ظهور حالة النزف Hemorrhage واضحةً ضمن نسيج الغدة لاسيما بين عنيبات جزء الافراز الخارجي ، كذلك في اطراف الفصيصات (شكل 4-12 , 4-13) .

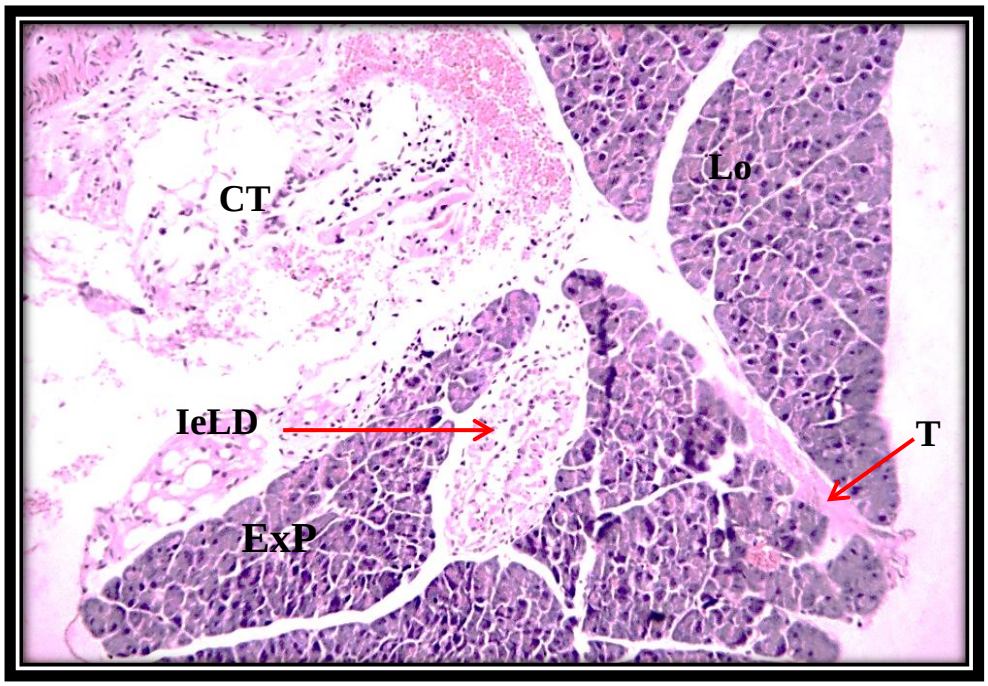
بينّت النتائج حصول تغيّرات نسجية واضحة في جزء الافراز الخارجي ، إذ تمثلت هذه التغيرات بزيادة نسبة حبيبات مولد الخمير لاسيما في العنيبات المنتشرة في وسط كل فصيص من الفصيصات المعثكلية (شكل 4-14 و 4-15) , وقد ظهرت العنيبات متقبلة للملونات الحامضية بشدة مقارنةٍ مع العنيبات الموجودة في اطراف الفصيصات ، وظهرت حدود الخلايا غير واضحة ، ولوحظت بعض الخلايا العنيبية فاقدة لأنويتها ، في حين ظهر البعض الاخر حاوياً على نواتين (شكل 4-15) , وتميز السايتوبلازم في خلايا العنيبات البنكرياسية بأحتوائه على العديد من الفجوات التي ظهرت بشكل كبير في العنيبات الموجودة في اطراف الفصيصات إذ ظهرت حالة التفجي Vaculation واضحة بشكل كبير (شكل 4- 16 , 4-17) .

أما فيما يخص جزء الافراز الداخلي Endocrine portion فقد اوضحت نتائج الدراسة الحالية لمجموعة الفئران البيض المعاملة بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ من مادة الالوكسان ان جزيرات

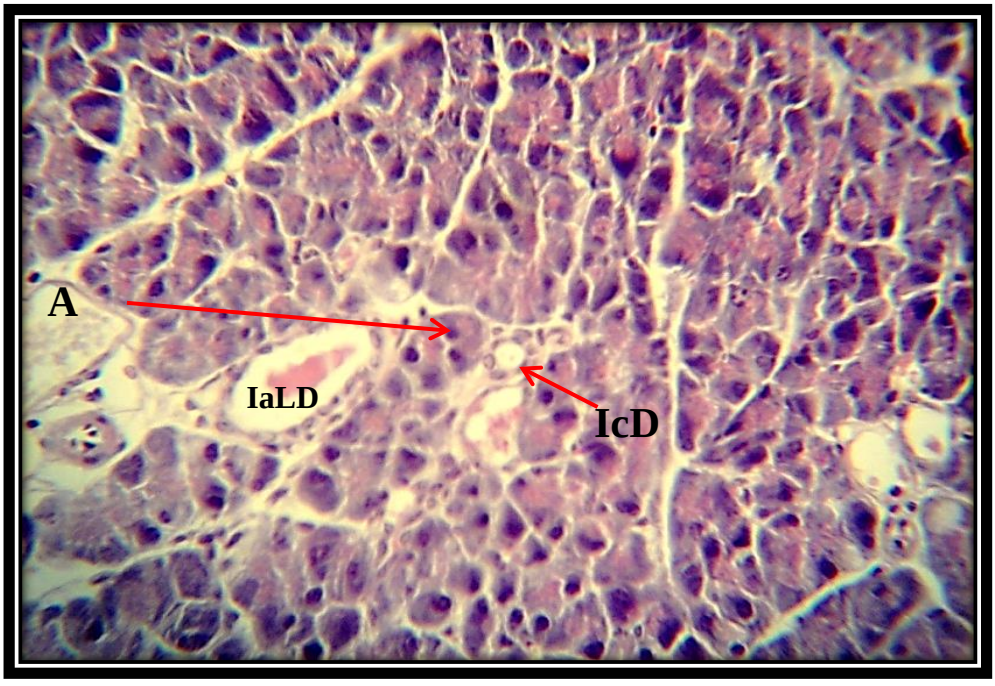
جزء الافراز الداخلي قد اختزلت الى حد كبير في عددها ، وفي حجمها إذ اظهرت المقاطع النسجية اختفاء الجزيرات أو ظهور عدد قليل جداً منها وكانت الجزيرات الموجودة صغيرة الحجم ومختزلة وظهرت متكونة من حبال من الخلايا المفككة لوحظ حصول نزف بين خلايا الجزيرات فضلاً عن وجود الاحتقان الواضح في داخل الاوعية الدموية الشعرية Blood capillaries داخل الجزيرات البنكرياسية (شكل 4-18) .



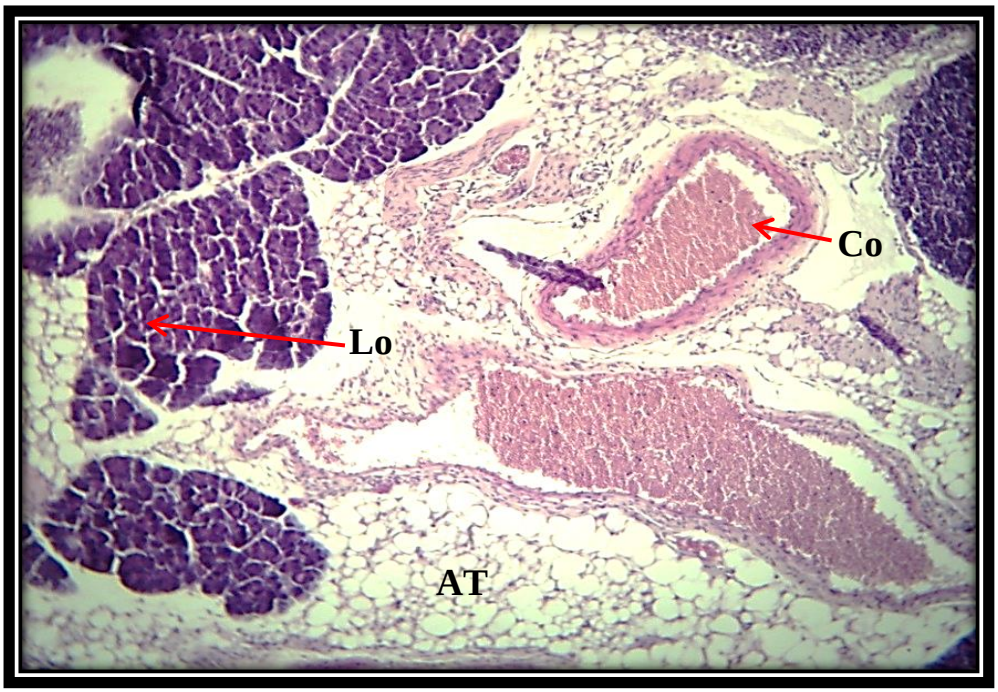
شكل (4-6): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح زيادة نسبة النسيج الضام والحويجزات (T) ، الفصيصات (Lo) , نسيج ضام (CT) (ملون H&E ، ×4).



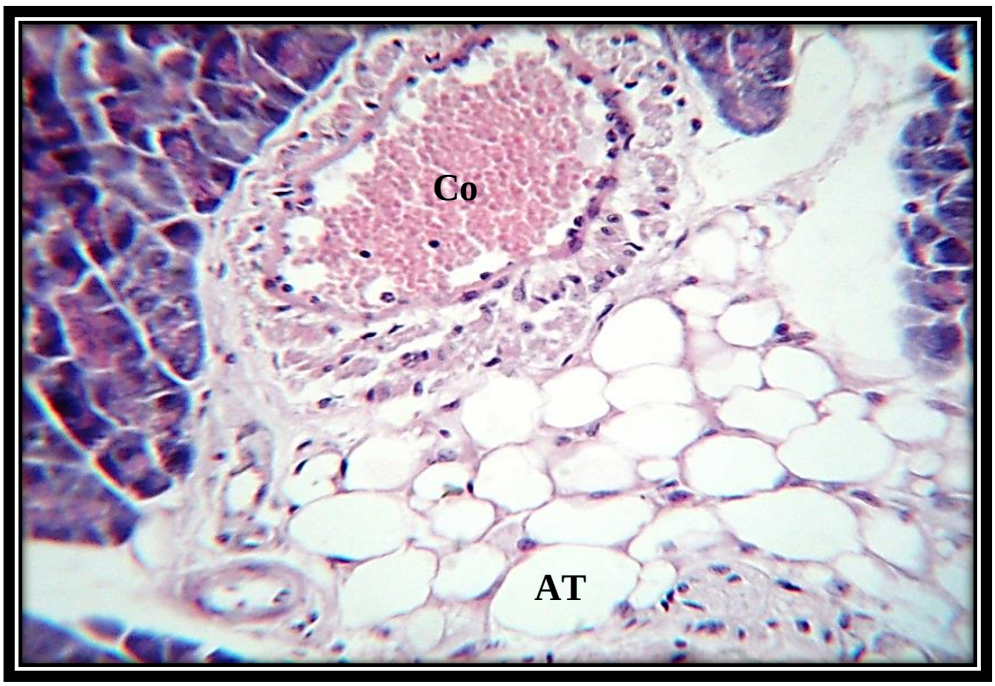
شكل (4-7): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح زيادة النسيج الضام (CT) المحيط بالقنوات بين الفصيصية IeLD ، جزء الافراز الخارجي (ExP) الحويجزات (T)، الفصيص (Lo). (ملون H&E ، ×4).



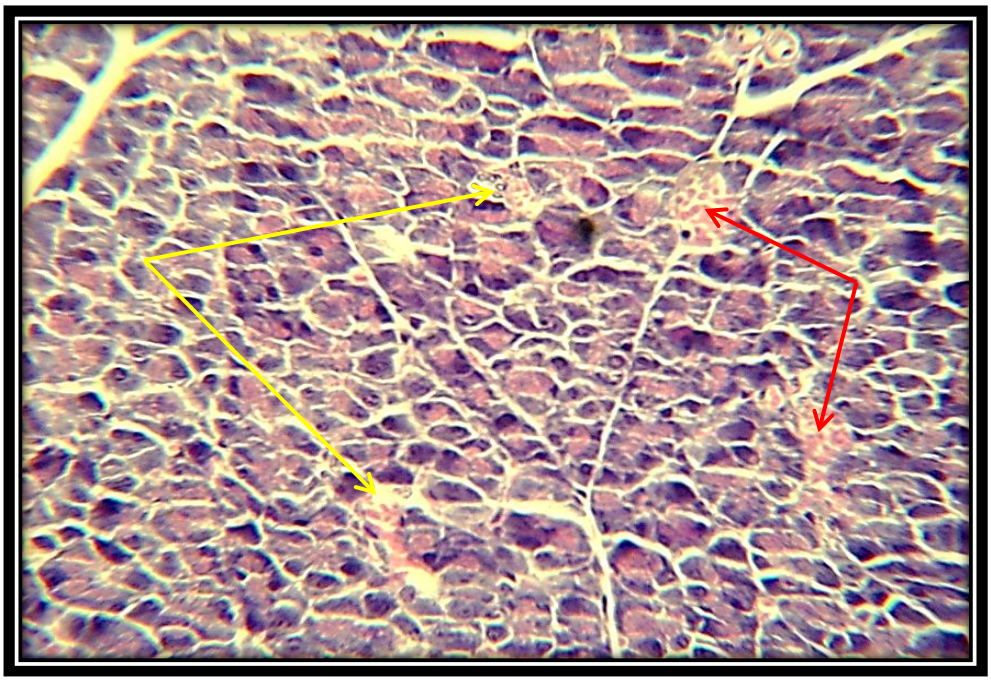
شكل (4-8): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح زيادة النسيج الضام المحيط بالقنوات داخل الفصيصية (IaLD)، القنوات البينية (IcD) العنيبات (A) . (ملون H&E ، ×40).



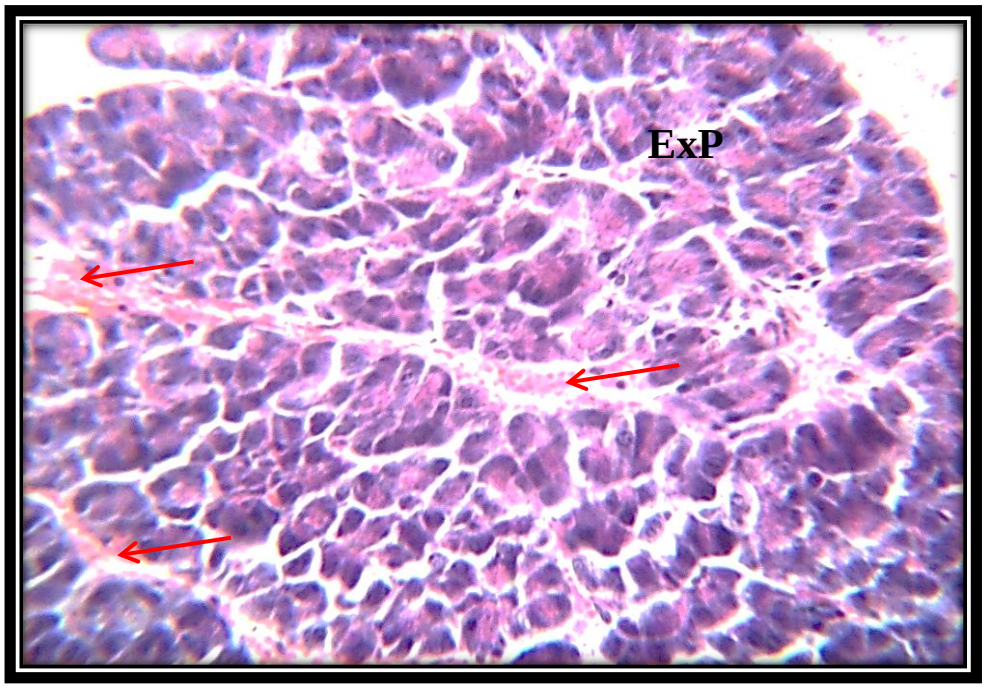
شكل (4-9): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح تجمع النسيج الدهني (AT) في اطراف الفصيصات , وظهور الاحتقان (Co) في الاوعية الدموية الكبيرة ، الفصيصات (Lo) (ملون H&E ، 4×).



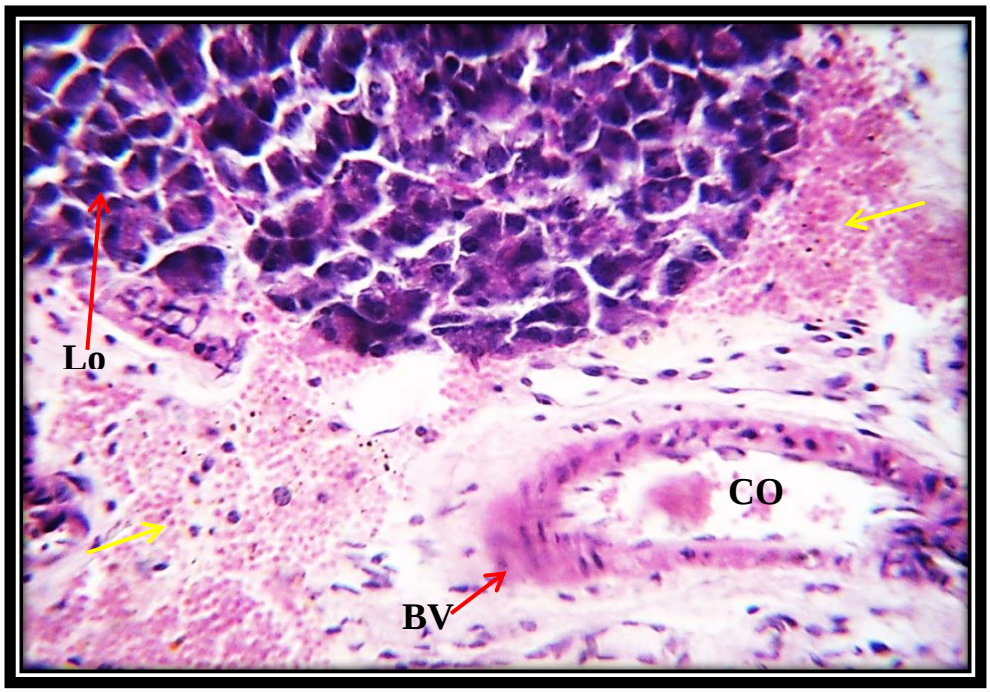
شكل (4-10): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح تجمع النسيج الدهني (AT) بين الفصيصات , وظهور الاحتقان في الاوعية الدموية (Co) (ملون H&E ،40 ×).



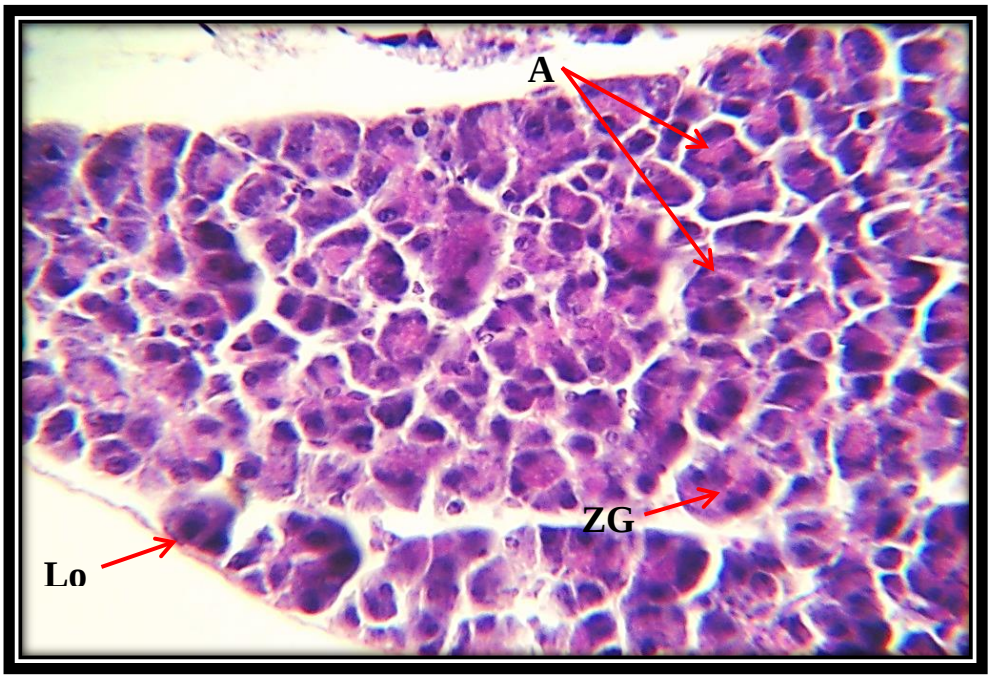
شكل (4-11): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح الاحتقان داخل الاوعية الدموية الصغيرة (⟶) وكذلك في الاوعية الشعرية الدموية (⟶) (ملون H&E ، 10×) .



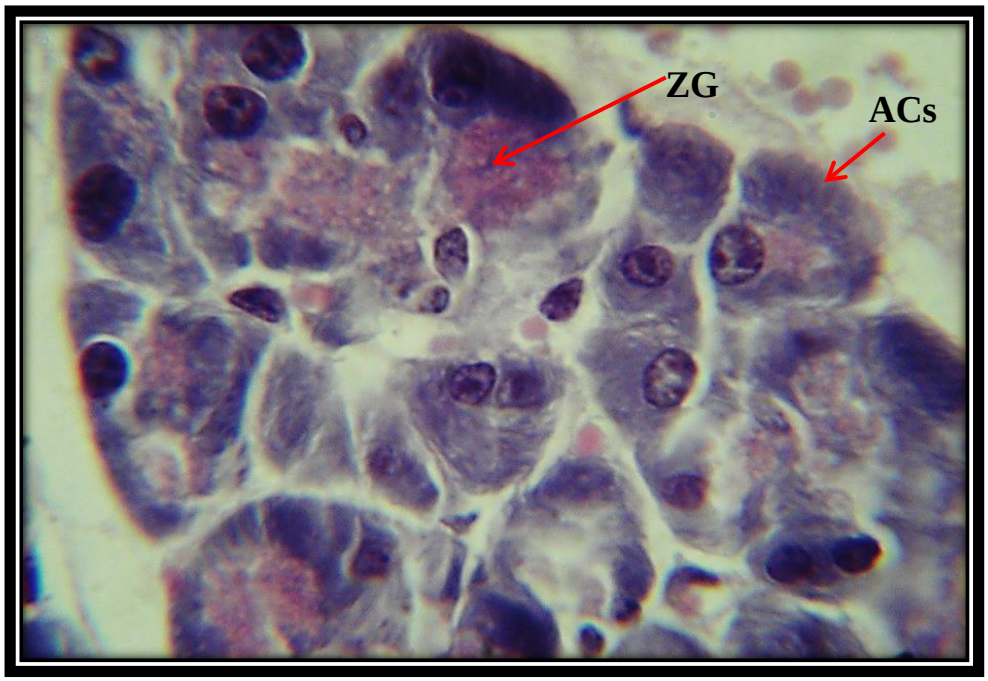
شكل (4-12): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح النزف (⟵) بين عنيبات جزء الافراز الخارجي (Exp) (ملون H&E ، 10×).



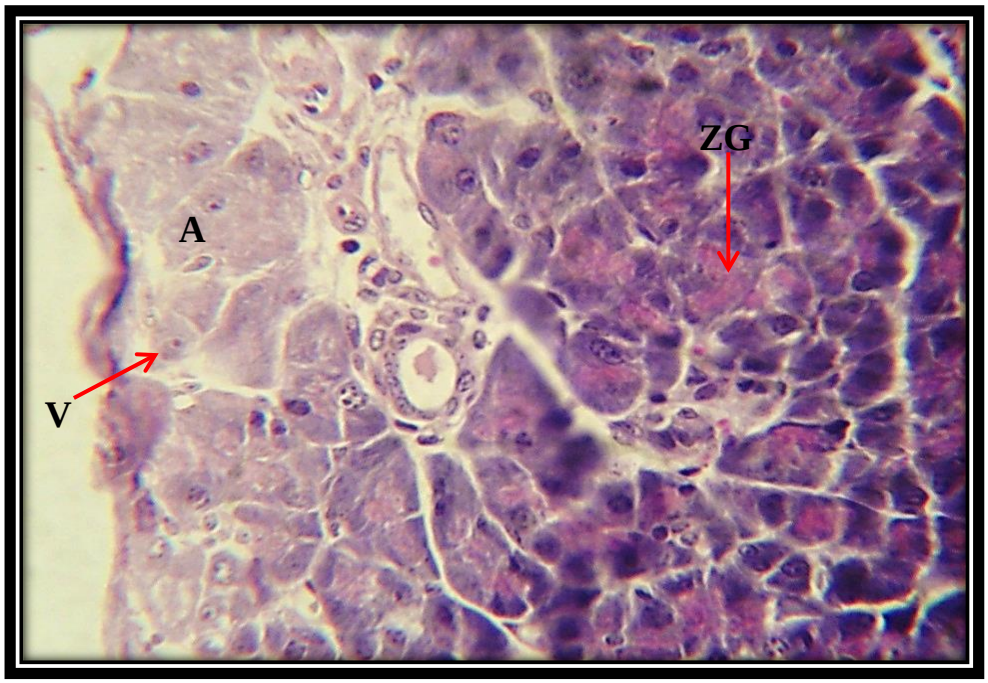
شكل (4-13): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح النزف (⟵) في اطراف الفصيصات (Lo) والاحتقان (Co) داخل الاوعية الدموية (Bv) (ملون H&E ،× 10).



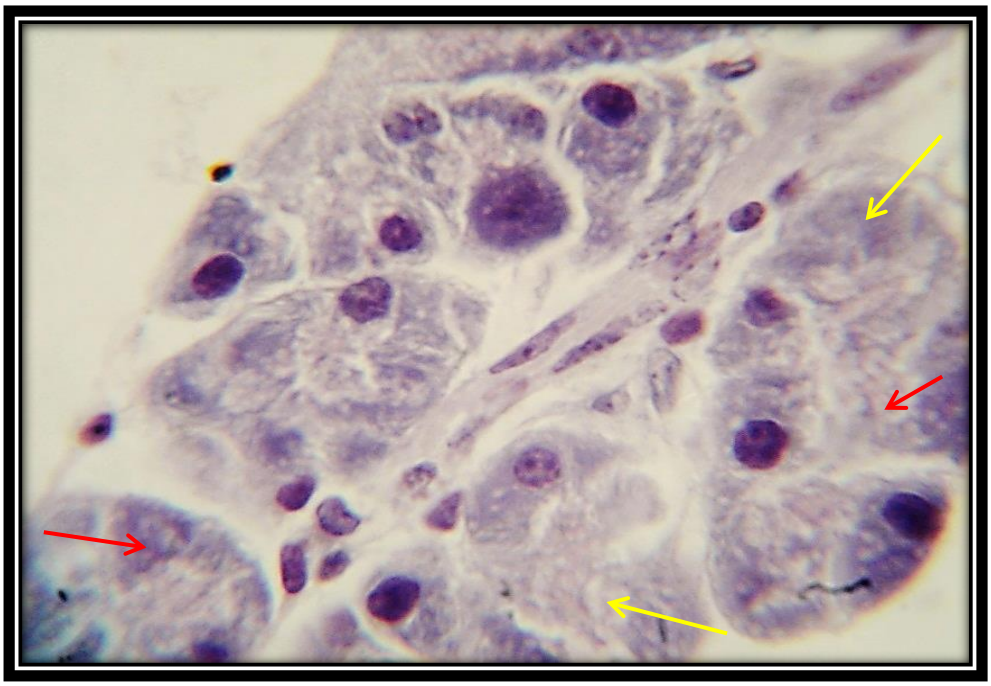
شكل (4-14): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح زيادة حبيبات مولد الخمير(ZG) ، العنيبات (A) ، الفصيص (Lo) (ملون H&E ، ×10).



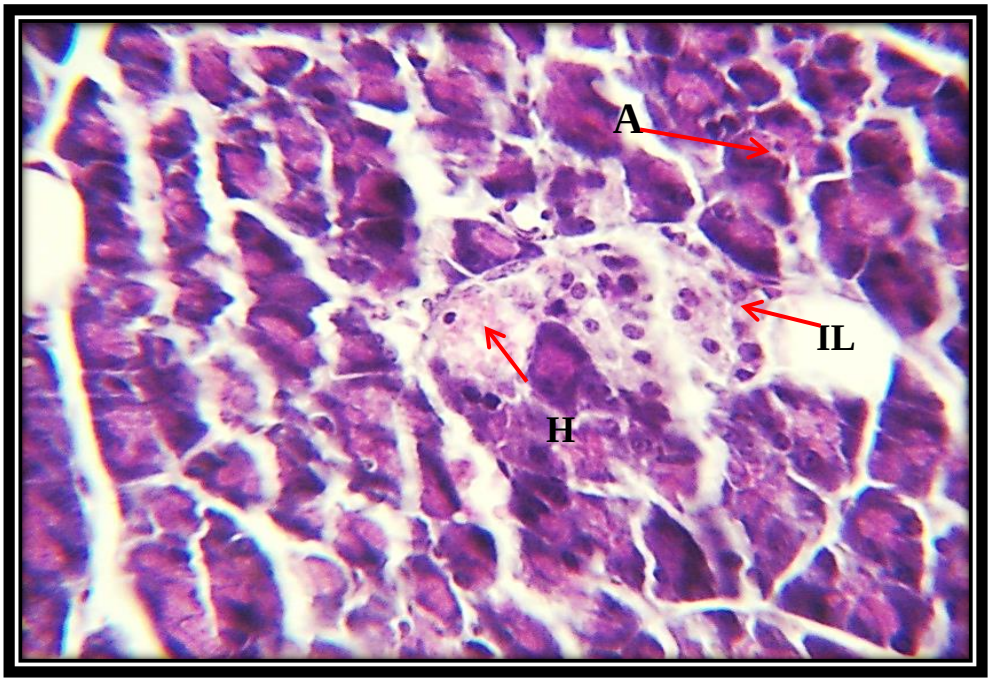
شكل (4-15): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح تغير في خلايا العنيبات (ACs) بعض الخلايا تحوي نواتين وبعضها تفتقد الانوية، حبيبات مولد الخمير (ZG) (ملون H&E ، ×100).



شكل (4-16): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح حالة التفجي (V) في العنيبات (A) الموجودة في اطراف الفصيص، حبيبات مولد الخمير (ZG) (ملون H&E ، ×10).



شكل (4-17): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح حالة التفجي (←) في العنيبات واختفاء الانوية (←) (ملون H&E ، ×100).



شكل (4-18): مقطع في معثكلة الفئران البيض المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ يوضح حالة النزف (H) داخل الجزيرات (IL)، العنيبات (A) (ملون H&E ، ×10).

4.4- التغيرات النسجية لمعثكلة الفئران للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$.

Histological changes of pancreas mice in experimental group treated with alloxne and treated with 0.1 mg.Kg^{-1} of aqueous extract of fenugreek seeds .

1.4.4 - لمدة اسبوع واحد.

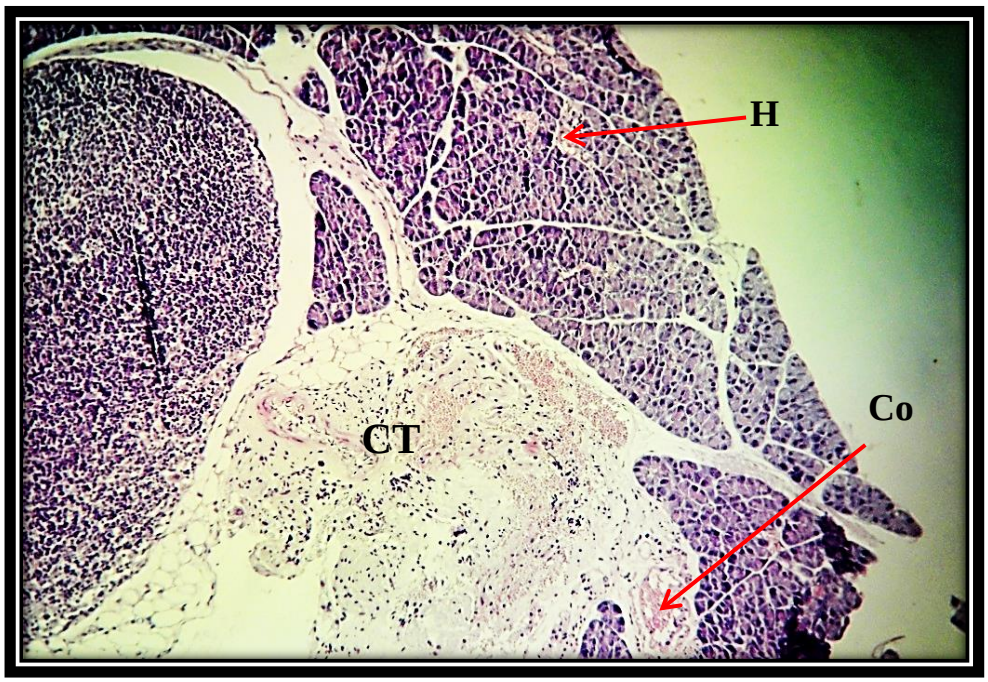
اظهرت نتائج الدراسة الحالية للحيوانات المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد أنّ نسبة النسيج الضام المحاط بنسيج المعثكلة قد زاد سمكهُ ، إذ تمتد منه حواجز الى داخل متن الغدة لتقسمها الى العديد من الفصيصات المتباينة في الشكل والحجم ، وهو مشابه لما هو عليه في مجموعة الحيوانات المعاملة بالالوكسان (شكل 4-19).

ظهرت حالة الاحتقان Congestion والنزف Hemorrhage واضحةً بصورةٍ كبيرةٍ لاسيما بين وحدات جزء الافراز الخارجي والداخلي وضمن الأوعية الدموية في نسيج الحويجزات (شكل 4-20).

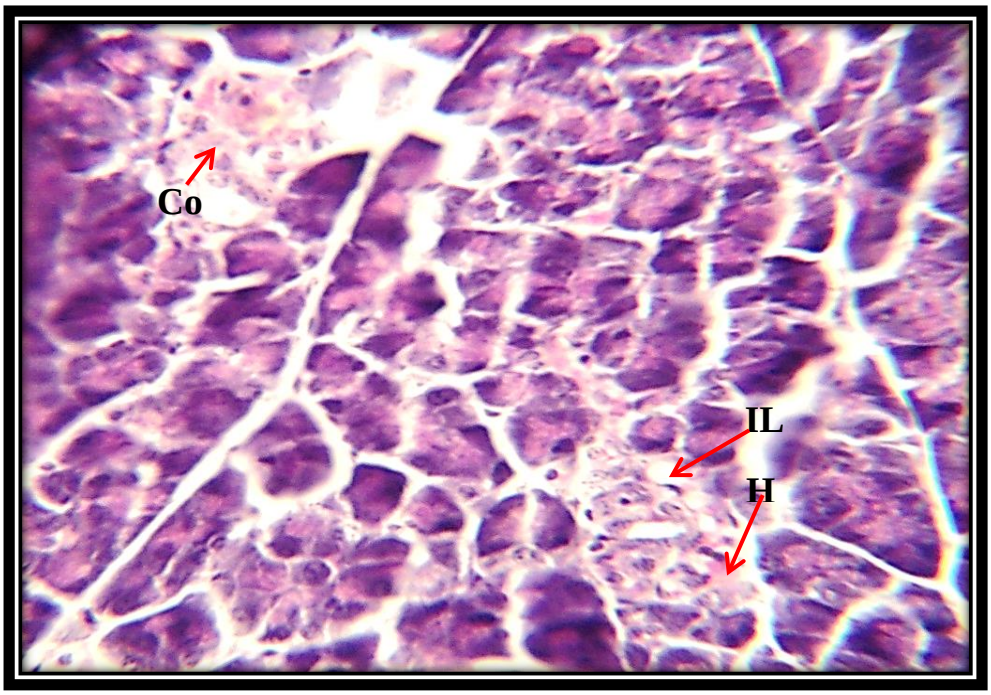
اما فيما يخص جزئي الافراز في المعثكلة فقد ظهرت وحدات جزء الافراز الخارجي والمتمثلة بالعنيبات acini حاوية على نسبة كبيرة من حبيبات مولد الخمير Zymogen granules والتي تركزت في الجزء القمي من خلايا العنيبات وقد تركزت هذه العنيبات في الاجزاء الوسطية من الفصيصات وظهور حالة النزف بشكل واضح بين العنيبات (شكل 4-21).

ظهرت حالة التفجي Vaculation واضحة لاسيما في العنبيات الموجودة في اطراف الفصيصات بشكل مشابهه لما هو عليه في مجموعة الحيوانات المعاملة بالالوكسان, وقد ظهرت العنبيات البنكرياسية مكونة من عدد من الخلايا الهرمية غير واضحة الحدود إذ تركزت حبيبات مولد الخمير في القسم العلوي ، في حين ظهر القسم السفلي من الخلايا حاوياً على الانوية والتي تبدو كروية الشكل في بعض الخلايا او قد تكون مسطحة الشكل في البعض الاخر في حين تبدو منحلة في بعض من الخلايا (شكل 4-22) .

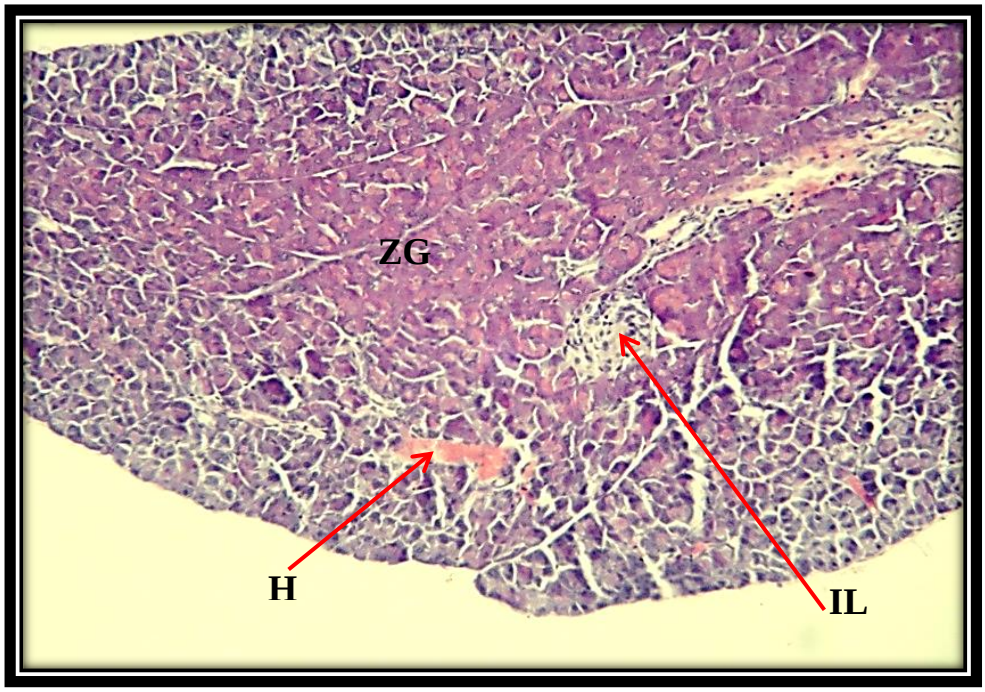
اظهرت نتائج الفحص النسجي فيما يخص جزء الافراز الداخلي حصولَ اختزالٍ في عدد وحجم الجزيرات (شكل 4-21) وقد ظهرت بعض خلايا الجزيرات منحلة فضلاً عن وجود النزف داخل الجزيرات شكل (4-20) .



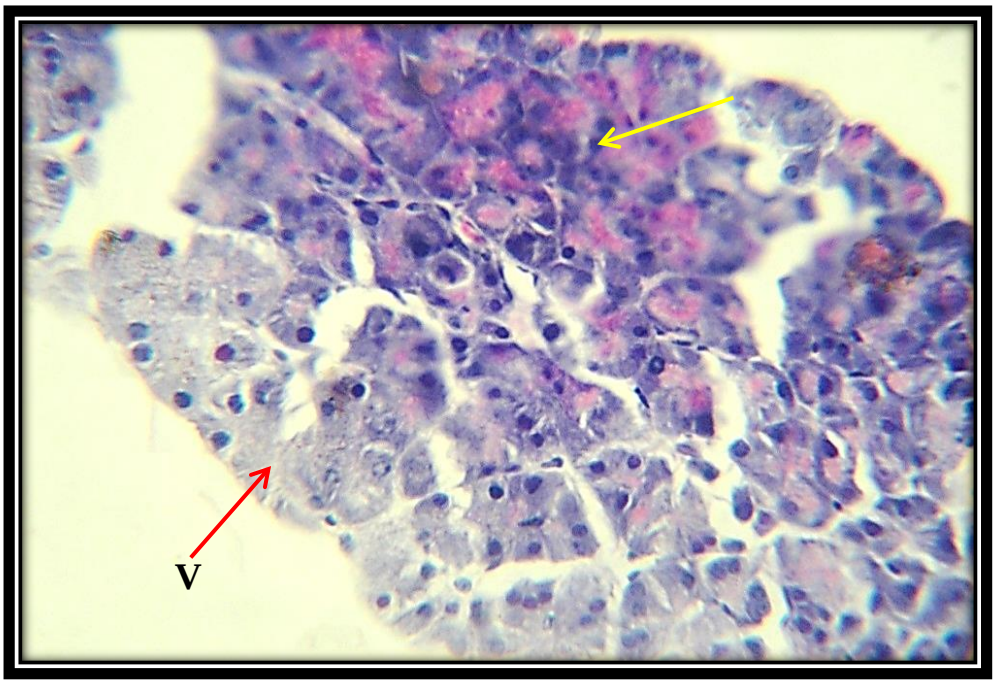
شكل (4-19): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة اسبوع يوضح النسيج الضام (CT) والاحتقان (Co) والنزف (H) . (ملون H&E ،× 4).



شكل (4-20): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح الاحتقان (Co) والنزف (H) داخل الجزيرات (ملون H&E ، ×40).



شكل (4-21): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح تجمع حبيبات مولد الخمير (ZG) داخل العنيبات وظهور جزيرات لانكرهانز (IL) بأحجام واشكال متغايرة، النزف (H) (ملون H&E ،× 4).



شكل (4-22): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح حالة التفجي (V) في اطراف الفصيصات وتجمع حبيبات مولد الخمير في العنيبات في مركز الفصيص (⟵) (ملون H&E ، ×10).

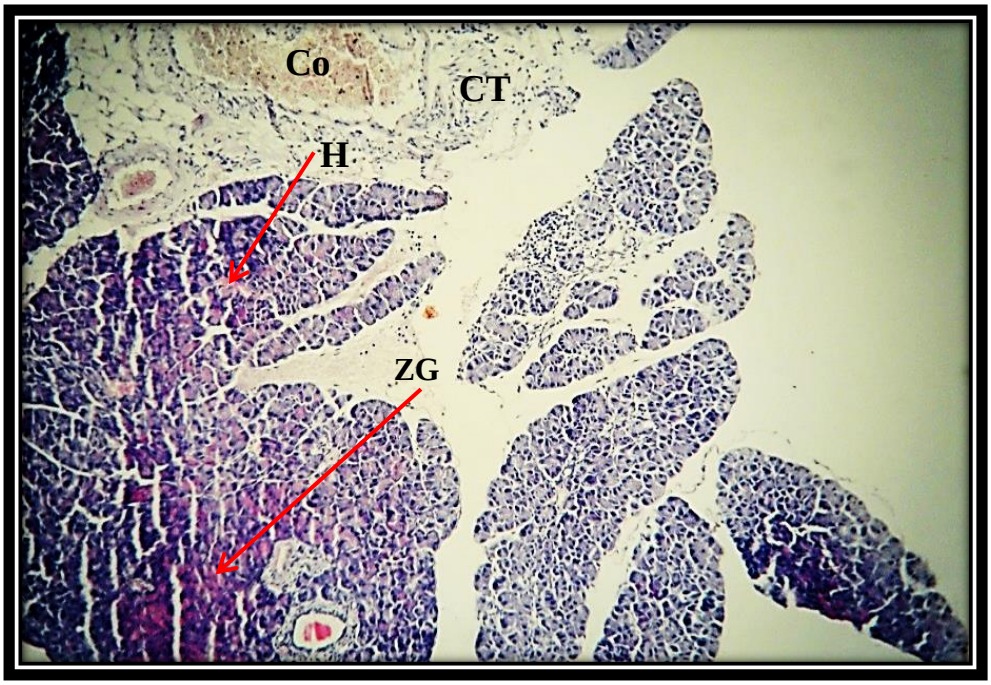
2.4.4 – لمدة اسبوعين.

اظهرت نتائج الدراسة النسجية لمجموعة الحيوانات المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين حصول زيادة النسيج الضام المحيط بالفصيصات والفاصل بينها والنسيج الضام المحيط بالقنوات الافرازية كما ظهرت حالة الاحتقان Congestion واضحةً في مقاطع الاوعية الدموية الكبيرة والصغيرة (شكل 4-23) وتوضحت حالة النزف ايضاً في هذه المدة من التجريع (شكل 4-24).

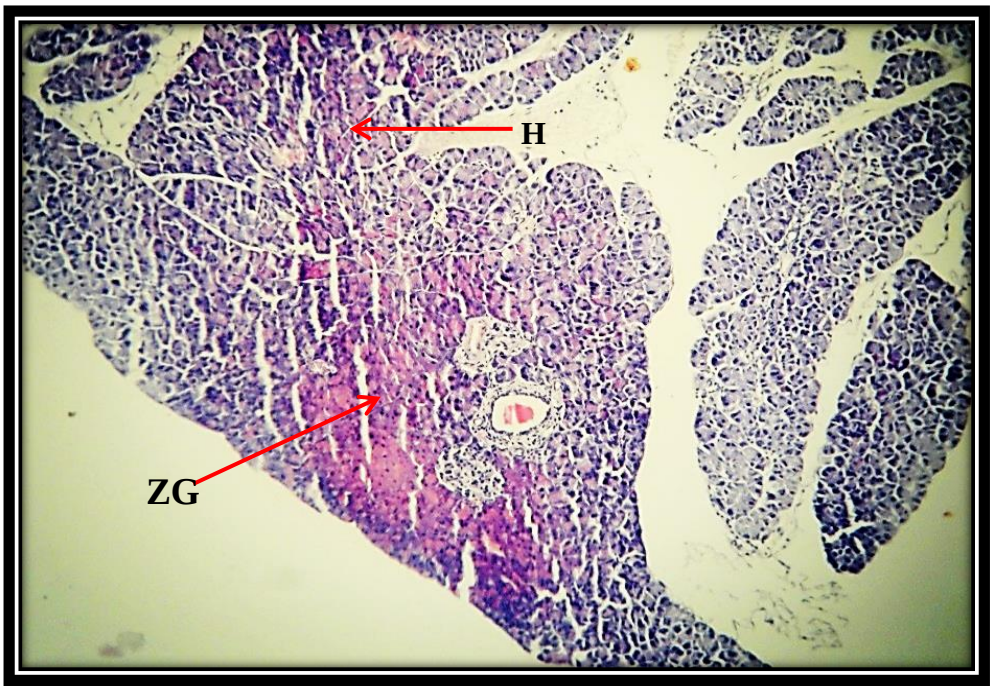
وفيما يخص جزء الافراز الخارجي فقد اوضحت النتائج تجمّع حبيبات مولد الخمير في العنيبات البنكرياسية المنتشرة في بعض مناطق الفصيص لاسيما في الجزء الوسطي للفصيص (شكل 4-24).

اما حالة التفجي Vaculation فقد ظهرت في بعض مناطق العنيبات لاسيما في اطراف الفصيصات ، اذ ظهرت اقل مما هو عليه في المدة السابقة من التجريع (شكل 4-26) .

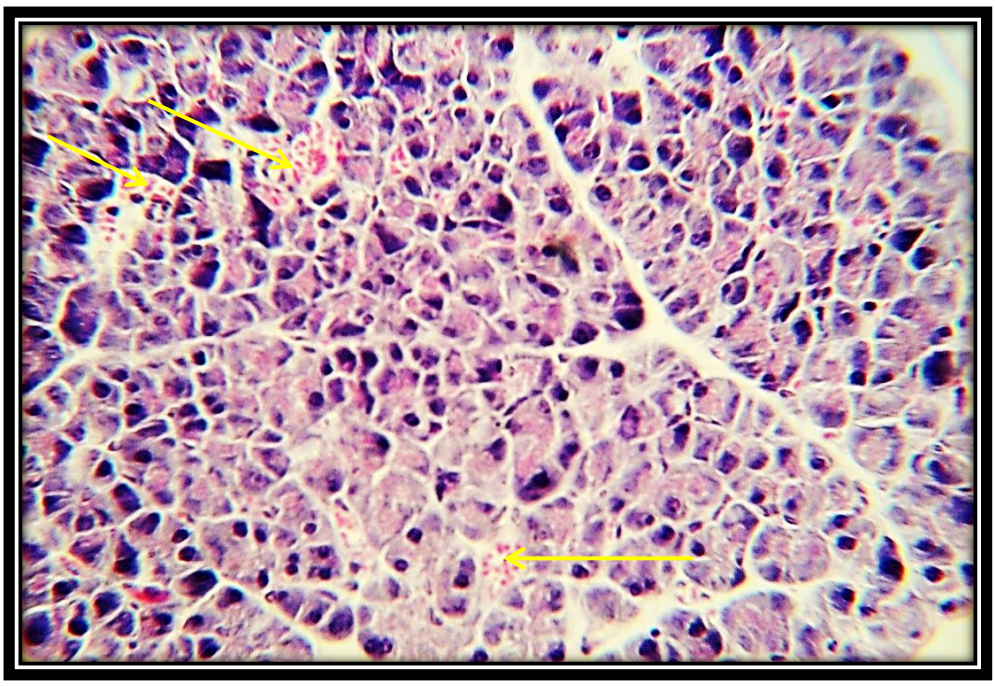
اما ما يتعلق بجزء الافراز الداخلي فقد لوحظ وجود عدد قليل من جزيرات لانكرهانز وفي اتجاه اخر لوحظ وجود النزف داخل الجزيرات ولكن بنسبة اقل مما هو عليه في المدة السابقة من التجريع (شكل 4-27) .



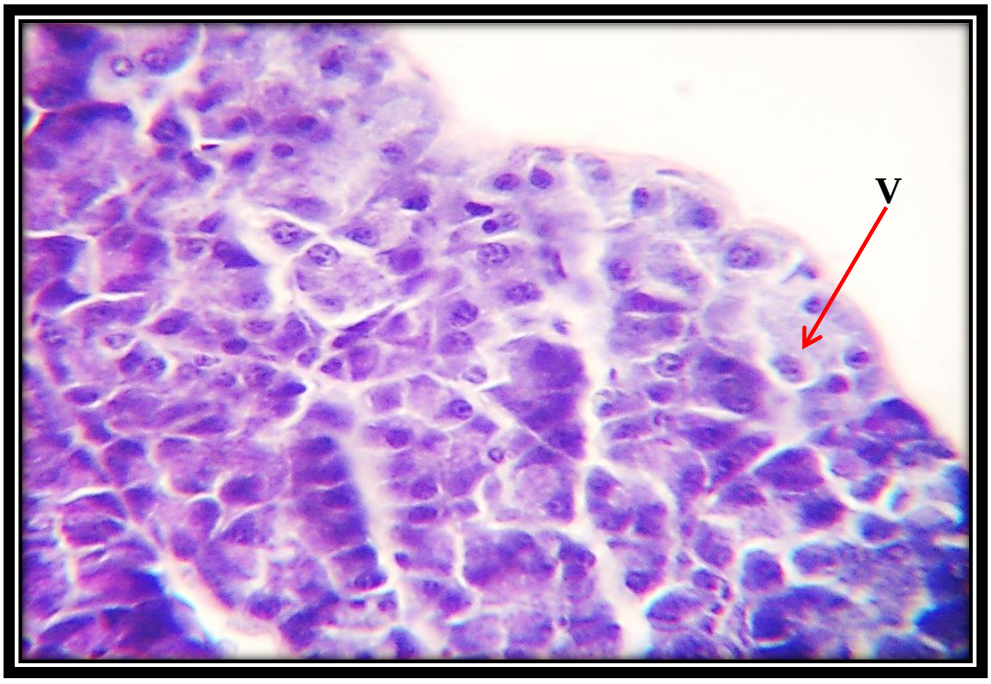
شكل (4-23): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح الاحتقان(Co) والنزف (H)وتجمع النسيج الضام (CT) وتجمع حبيبات مولد الخمير (ZG)(ملون H&E ، 4×).



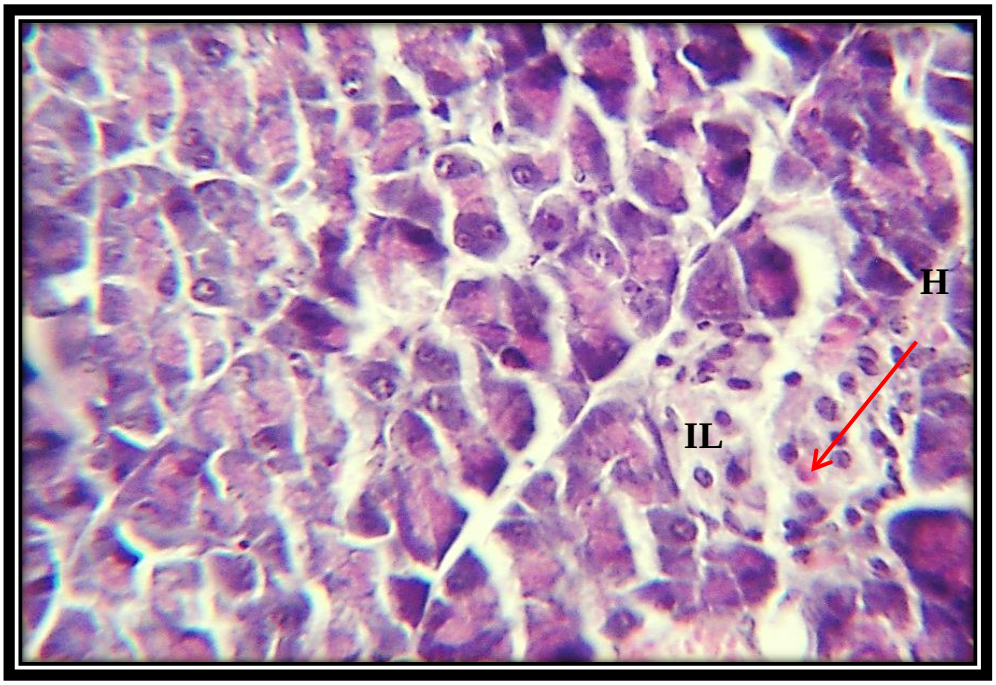
شكل (4-24): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح تجمع حبيبات مولد الخمير (ZG) و النزف (H) بين وحدات الافراز الخارجي (ملون H&E ، 4×).



شكل (4 -25): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح النزف بين وحدات الافراز الخارجي (⟶) (ملون H&E ، 10×).



شكل (4 –26): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح حالة التفجي في اطراف الفصيص (V) (ملون H&E ،× 40).



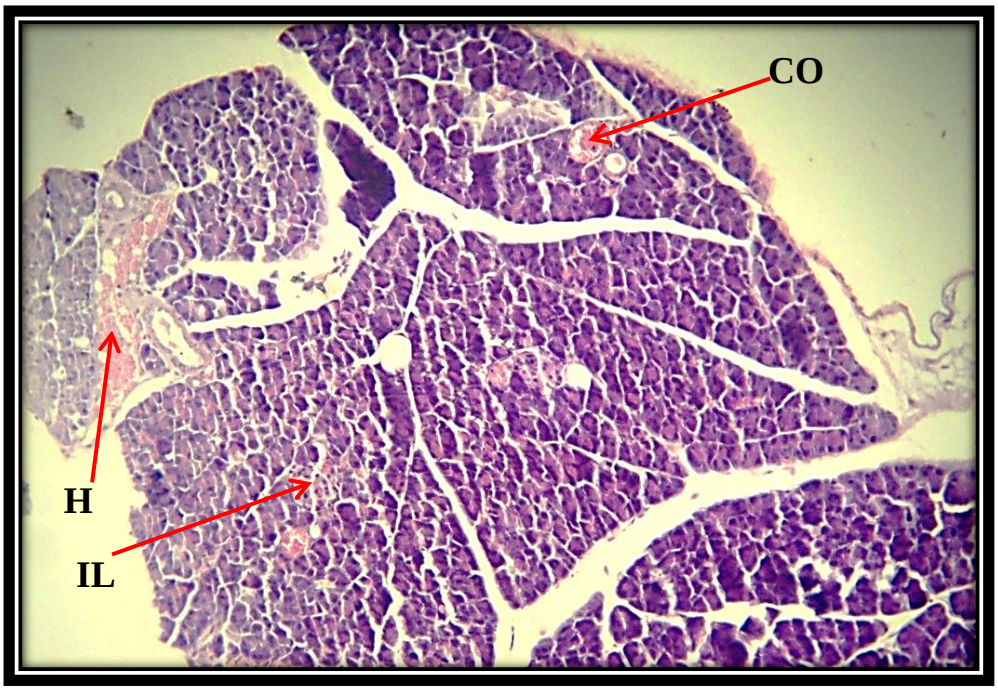
شكل (4–27): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح حالة النزف (H) داخل الجزيرات (IL) (ملون H&E ، ×40).

3.4.4 – لمدة ثلاثة اسابيع.

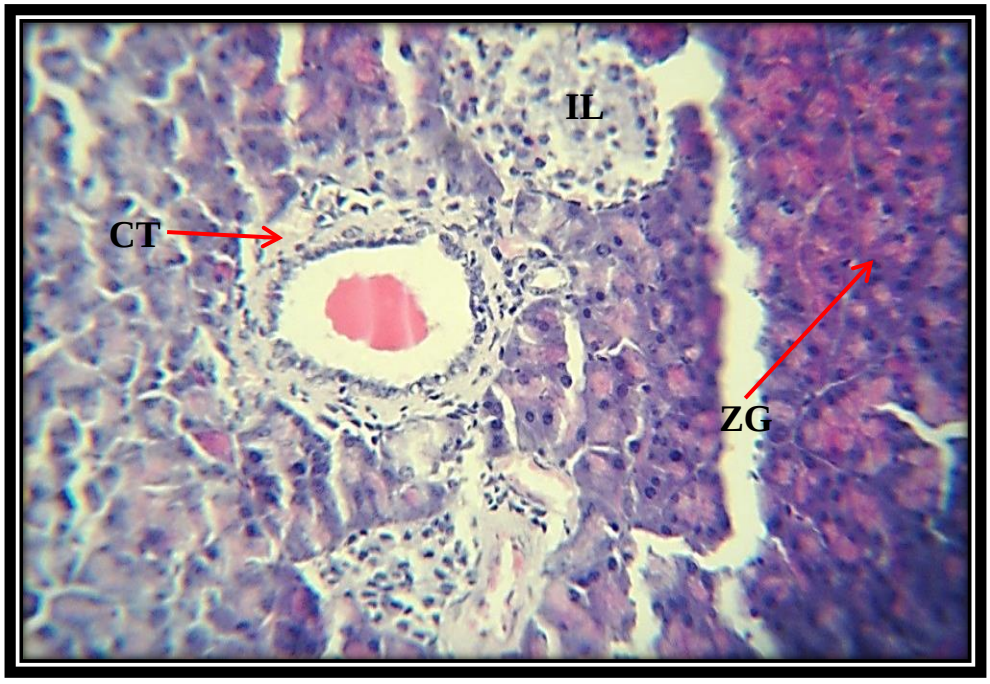
تميزت المقاطع النسجية لمعثكلة الفئران للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان والتي جرعت بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز (0.1) ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة ثلاثة اسابيع ان التغيرات المرضية النسجية قد بدأت تقل في نسيج الغدة مع ملاحظة وجود حالة النزف والاحتقان داخل الاوعية الدموية وخاصة الكبيرة (شكل 4–28) .

اما فيما يخص النسيج الضام فقد اظهرت المقاطع النسجية وجود نسبة من النسيج الضام اكثر مما هو عليه في مجموعة السيطرة ، لكنه اقل مما لوحظ في مجموعة الفئران المعاملة بالالوكسان ، بينت هذه المقاطع أنّ وحدات جزء الافراز الخارجي لازالت تحتوي على نسبة كبيرة من حبيبات مولد الخمير والمتركزة في قمة الخلايا ، ظهرت هذه العنيبات مجتمعة في بعض مناطق الفصيص (شكل 4–29) , وظهرت حالة التفجي Vaculation في بعض مناطق العنيبات البنكرياسية لاسيما في اطراف الفصيصات (شكل 4–30) .

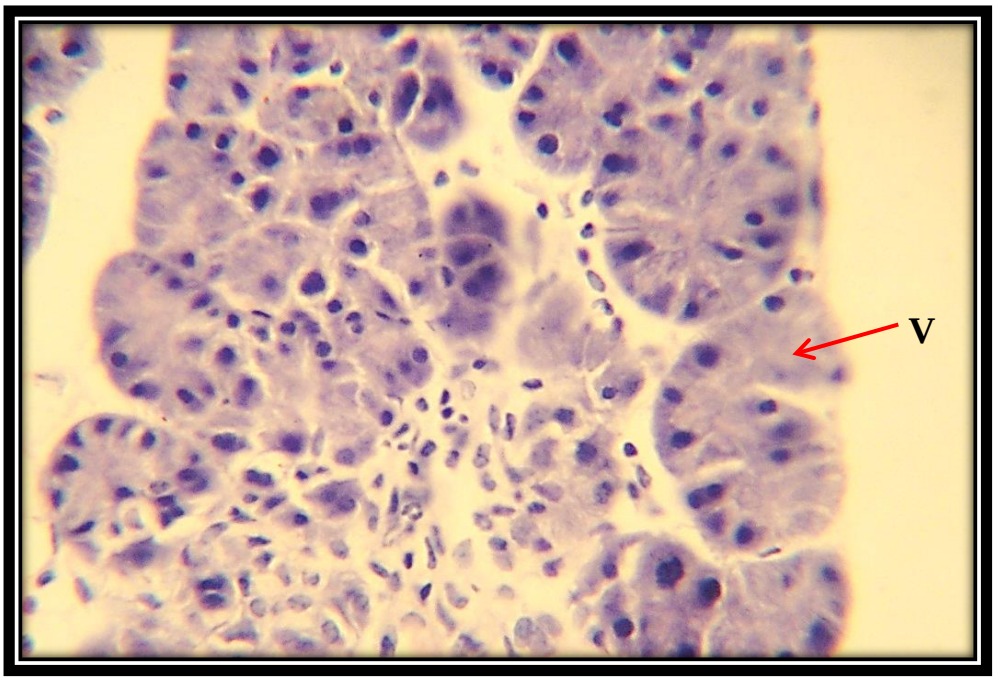
اما فيما يتعلق بجزء الافراز الداخلي فقد لوحظ أنّ الجزيرات لا زالت مختزلةً في حجمها وعددها (شكل 4–28 و 4–31) , وقد ظهرت بعض الخلايا داخل الجزيرة منحلة ولكن بنسبة اقل مما هو عليه في مجموعة الفئران المعاملة بالالوكسان , ولوحظ وجود نسبة قليلة من النزف داخل الجزيرات (شكل 4–31).



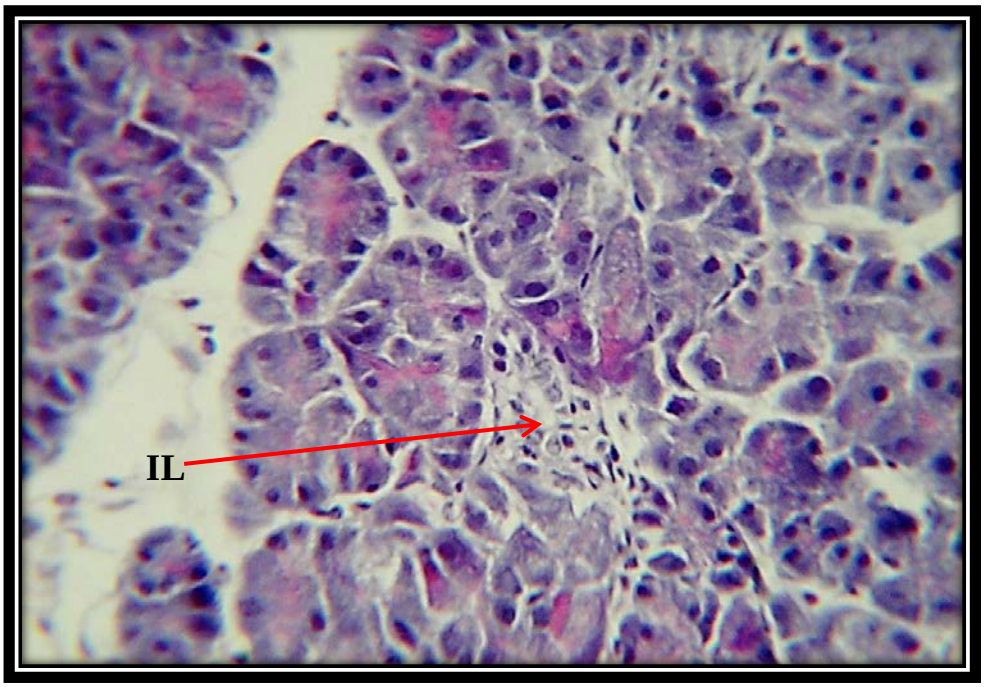
شكل (4 –28): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح بقاء الاحتقان (Co) والنزف (H) وظهور بعض الجزيرات البنكرياسية (IL) (ملون H&E ، ×40).



شكل (4 –29) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح عودة ظهور الجزيرات (IL) وتجمع النسيج الضام (CT) حول القنوات البنكرياسية وتجمع حبيبات مولد الخمير (ZG) (ملون H&E ، ×10).



شكل (4 –30) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح حالة التفجي في خلايا العنيبات البنكرياسية (←) (ملون H&E ، ×40).



شكل (4 –31) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح الجزيرات البنكرياسية (IL) (ملون H&E ، ×40).

5.4- التغيرات النسجية لمعثكلة الفئران للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$.

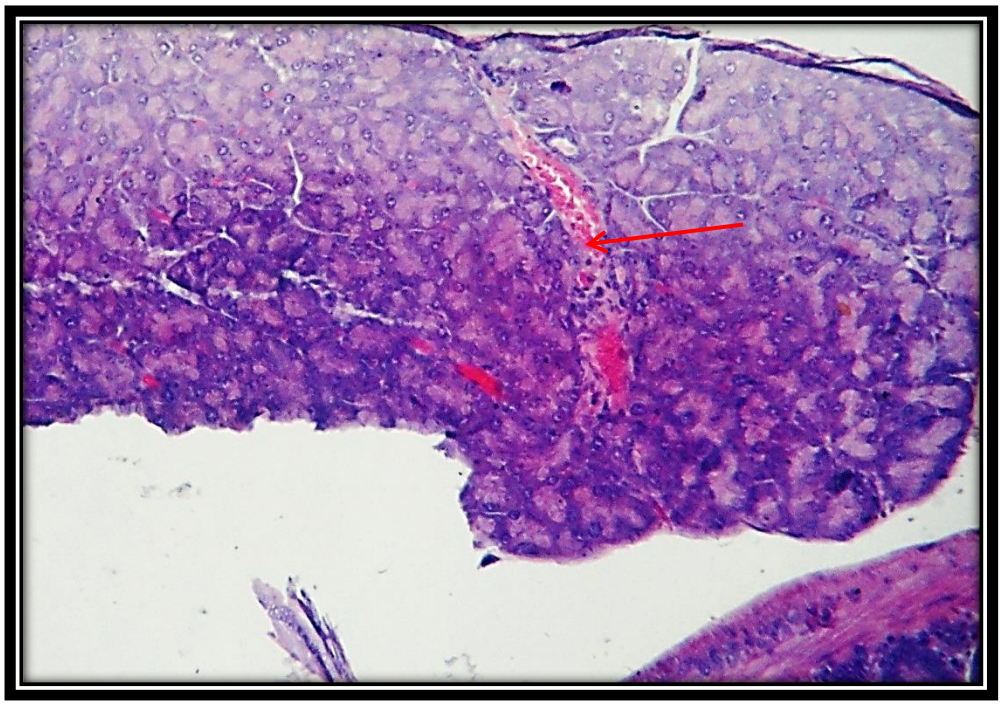
Histological changes of pancreas in animal group treated with alloxan and treated with 0.2 mg.Kg^{-1} from aqueous extract of fenugreek seeds.

4-5-1 لمدة اسبوع واحد

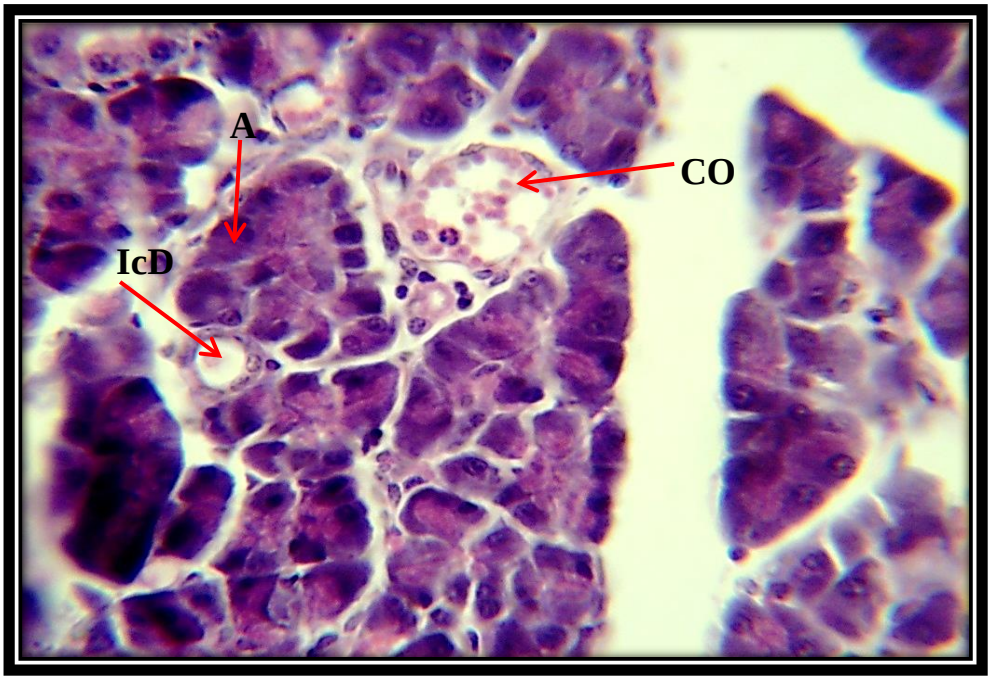
اظهرت نتائج الدراسة النسجية لمقاطع المعثكلة في الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ لمدة اسبوع واحد أنّ نسيج الغدة قد بدأ بالعودة الى البنية التركيبية المشابهة تقريباً لمجموعة السيطرة مع ملاحظة بقاء الاحتقان Congestion لاسيما في الاوعية الدموية الكبيرة وبعض الاوعية الدموية الصغيرة ضمن متن الغدة ، لوحظ ايضاً وجود حالة النزف بين وحدات جزء الافراز الخارجي وقد ظهرت هذه الحالة اقل مما هي عليه في مجاميع الحيوانات المعاملة بالالوكسان ، والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 ملغم.كغم$^{-1}$ (شكل 4-32).

اما فيما يخص جزء الافراز الخارجي Exocrine portion والمتمثل بالعنيبات البنكرياسية إذ لوحظ أن هذه العنيبات تظهر باشكال واحجام مختلفة وتبدو حبيبات مولد الخمير اقل مقارنةٍ مع المجاميع المعاملة بالالوكسان (شكل 4-33).

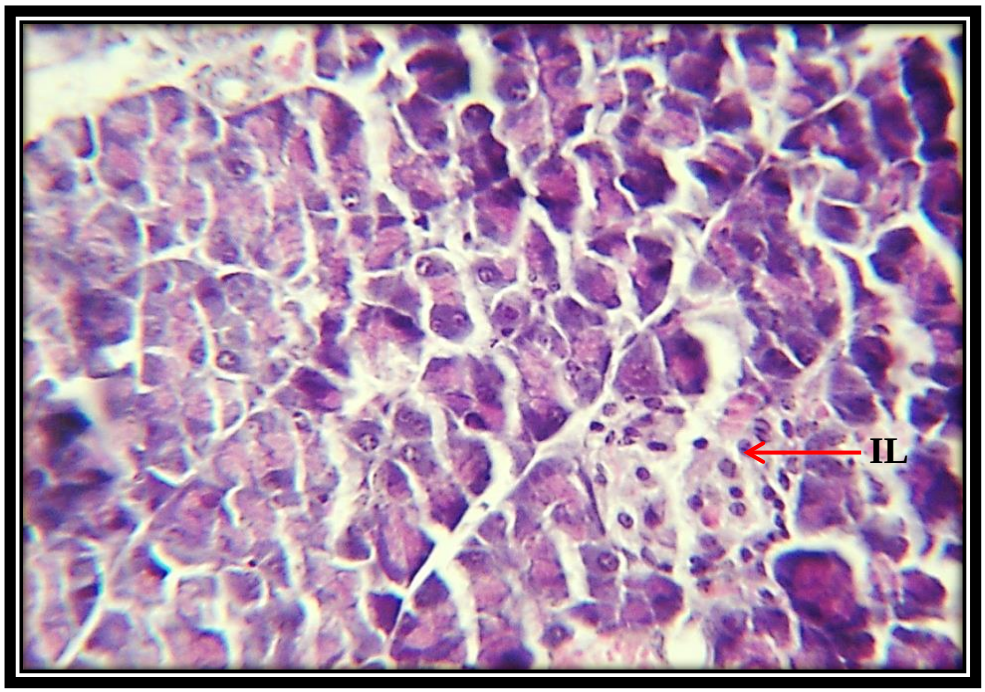
وفي اتجاه اخر فقد ظهرت جزيرات جزء الافراز الداخلي Endocrine portion بعدد اكثر بقليل وذات حجم اكبر نسبياً مقارنةٍ مع المجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان (شكل 4-34)



شكل (4 –32) : مقطع في معثكلة الفئران المجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح احد الفصيصات وظهور حالة الاحتقان(⟵) (ملون H&E ، ×4).



شكل (4 –33) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح العنيبات البنكرياسية (A) والاحتقان (Co) والقنوات البينية (IcD) (ملون H&E ، ×40).



شكل (4 –34) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح جزيرات لانكرهنز (IL) (ملون H&E ، ×10).

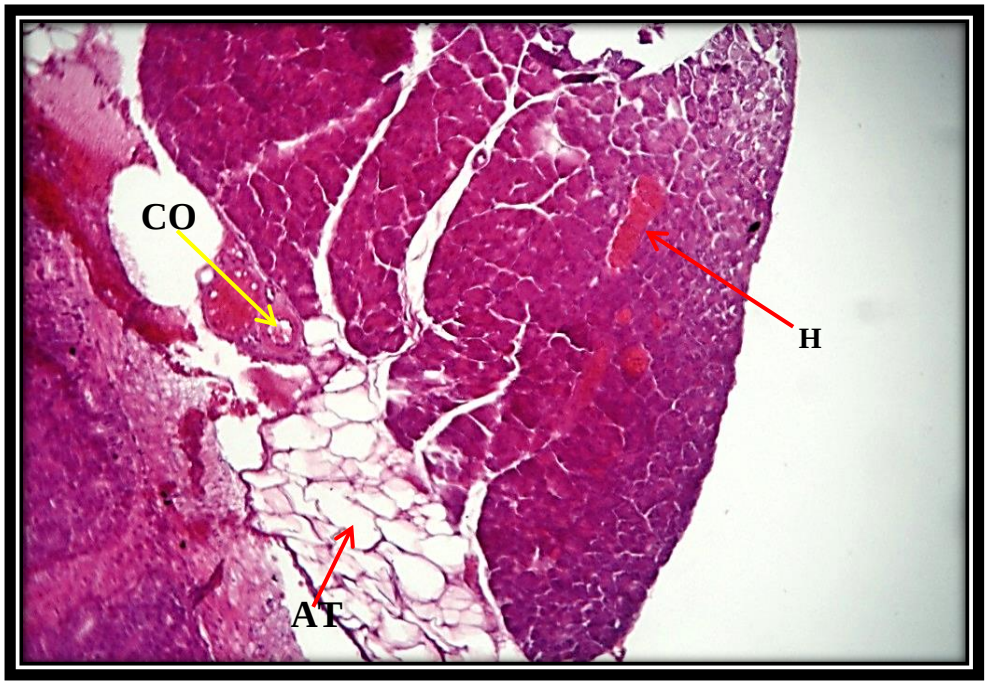
4–5–2 لمدة اسبوعين

اظهرت المقاطع النسجية لهذه المجموعة أنّ نسيج الغدة قد بدأ يقترب في شكلهِ من البنية التركيبية لمجموعة السيطرة مع وجود حالة الاحتقان Congestion في بعض من الاوعية الدموية لوحظ وجود حالة النزف بين وحدات الافراز الخارجي ولكن بنسبةٍ اقل من المجاميع المعاملة بالالوكسان , اظهرت المقاطع النسجية وجود النسيج الدهني ولكن بنسبةٍ اقل بكثيرٍ مقارنةٍ مع المجاميع المعاملة بالالوكسان ، في حين ظهر النسيج الضام المكون للحويجزات والمحفظة مشابهاً لما هو عليه في مجموعة السيطرة تقريباً (شكل 4–35) .

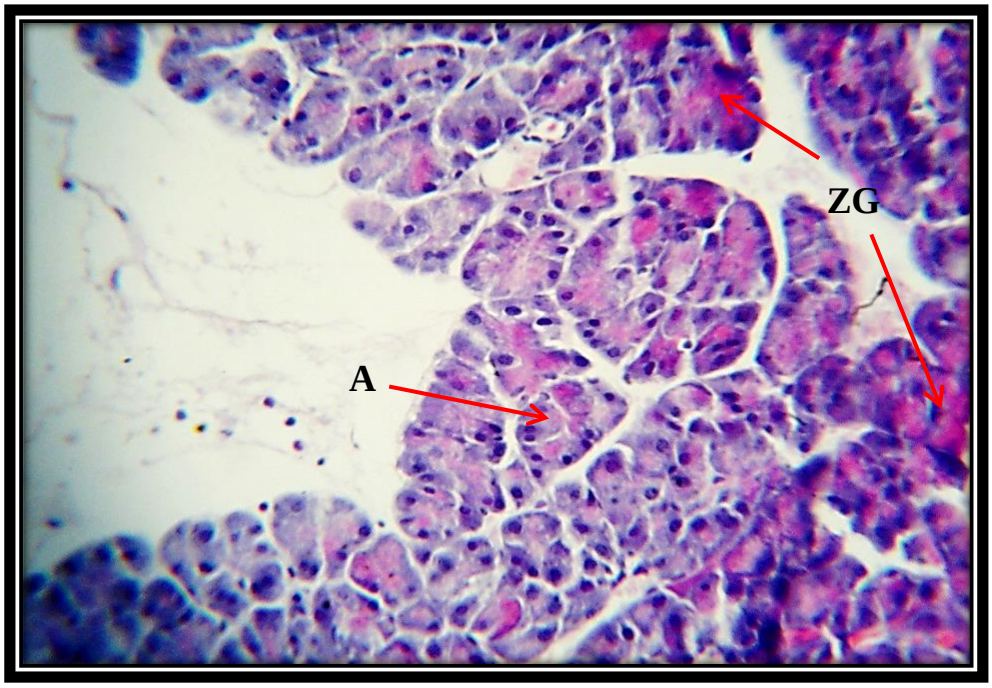
اما فيما يخص جزء الافراز الخارجي للمعثكلة والمتمثل بالعنيبات البنكرياسية فقد ظهرت مشابهة في تركيبها الى تلك الموجودة في مجموعة السيطرة تقريباً ، وظهرت حبيبات مولد الخمير متمركزة في الجزء القمي من الخلايا العنيبية وتبدو بنسبة اقل مقارنةٍ مع المجاميع المعاملة

بالالوكسان , ومن جانب اخر فقد ظهرت الانوية واقعة في الجزء الوسطي من الخلايا وتبدو بشكل كروي وحاوية في داخلها على مادة نووية متجانسة ، فضلاً عن ظهور نوية واحدة او اكثر داخل النواة الواحدة , في حين ظهرت بعض الخلايا حاوية على نواتين (شكل 4-36).

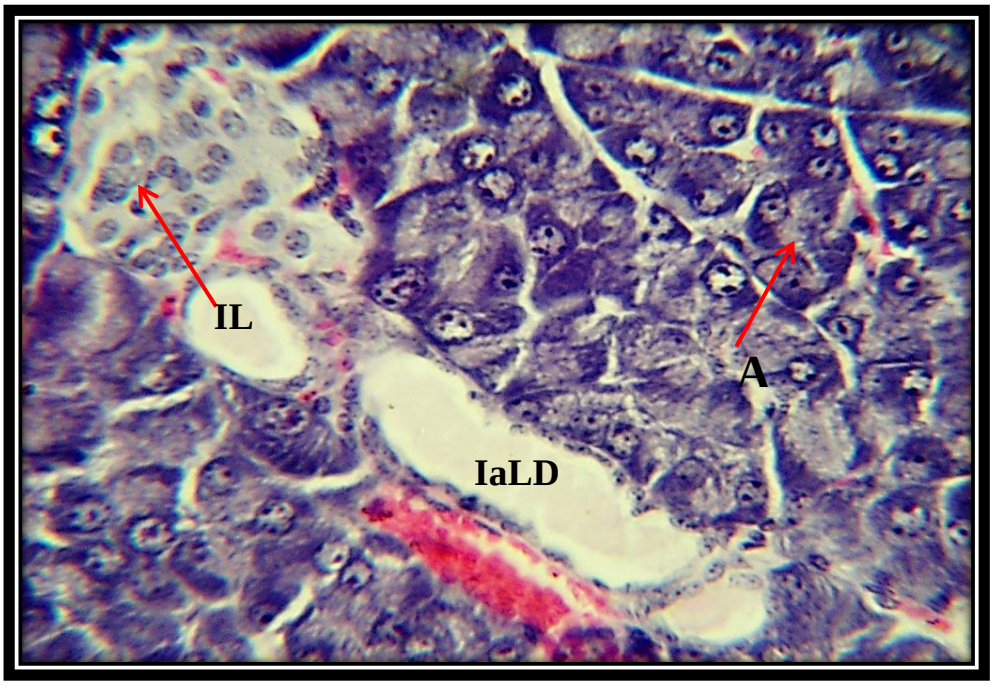
اما جزء الافراز الداخلي والمتمثلة بجزيرات لانكرهانز فقد ظهر باعداد اكثر مقارنةٍ مع المجاميع المعاملة بالالوكسان وتظهر مشابهة تقريباً الى الشكل الطبيعي (شكل 4-36 و4-37).



شكل (4 -35) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح الاحتقان (Co) والنزف (H) والنسيج الدهني (AT) (ملون H&E ،× 4)



شكل (4 –36) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح العنيبات (A) ، حبيبات مولد الخمير (ZG) (ملون H&E ،× 10)



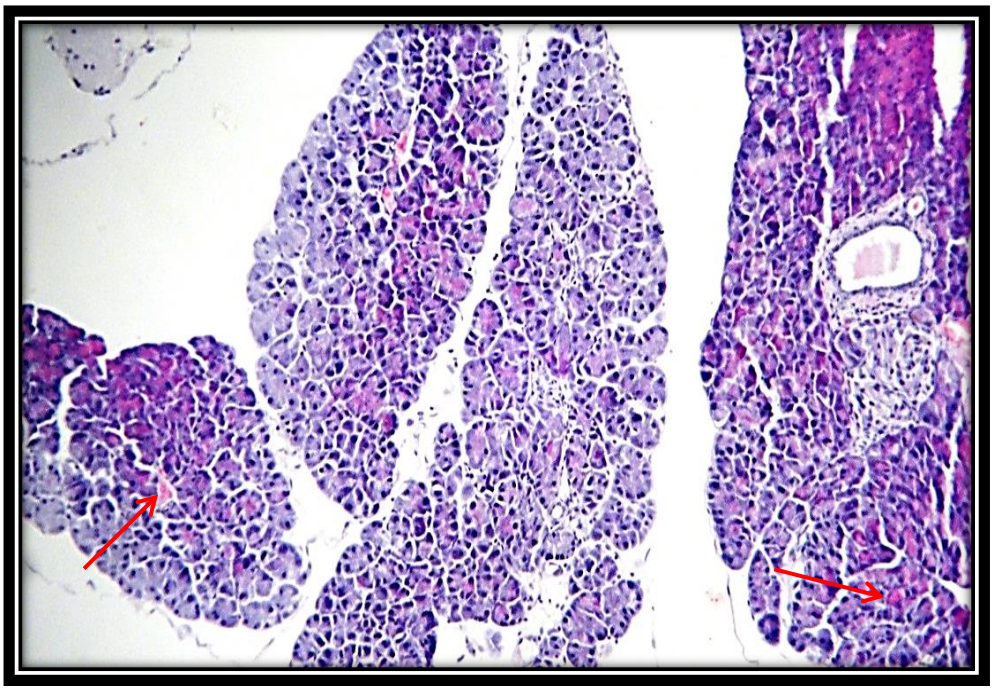
شكل (4 –37) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح جزيرات لانكرهانز (IL) والقنوات الداخل فصيصية (IaLD) والعنيبات (A) (ملون H&E ،× 40)

4-5-3 لمدة ثلاثة اسابيع

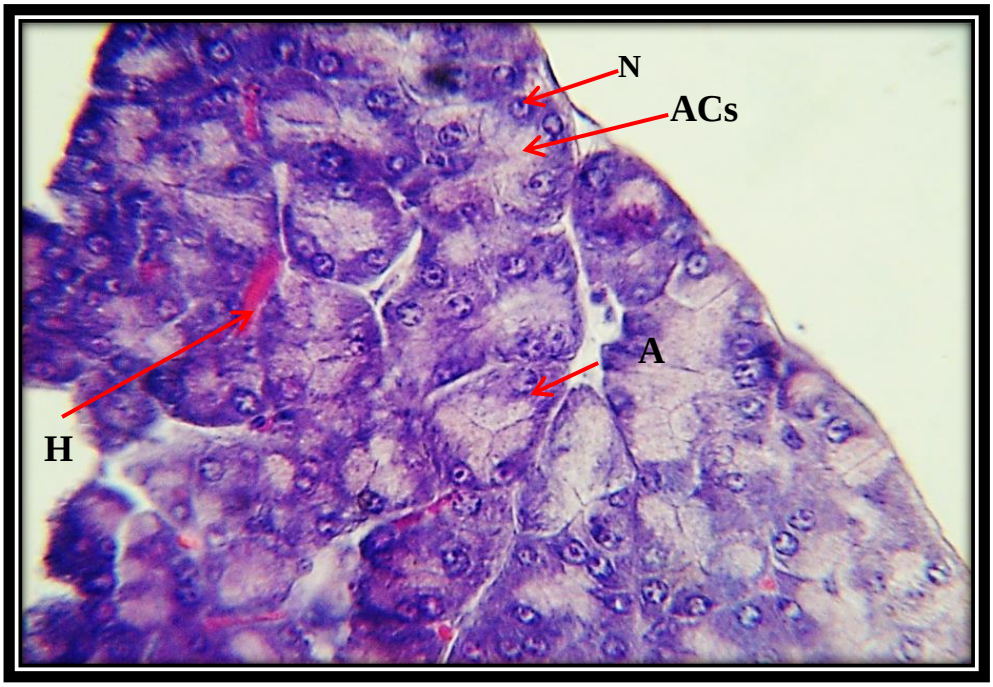
تميزت المقاطع النسجية لهذه المجموعة أنّ نسيج الغدة بشكل عام قد عاد الى البنية التركيبية المشابهة لمجموعة السيطرة تقريباً مع وجود الاحتقان Congestion في بعض الاوعية الدموية الكبيرة شكل (4-38).

اما فيما يخص جزء الافراز الخارجي للمعثكلة والمتمثل بالعنيبات البنكرياسية فقد ظهرت مقاربة في تركيبها الى تلك العنيبات الموجودة في مجموعة السيطرة ، إذ ظهرت العنيبات باشكال واحجام مختلفة وحاوية في وسطها على تجويفٍ صغيرٍ تحيط به الخلايا العنيبية الهرمية الشكل وذات سايتو بلازم حبيبي ويشغل الجزء القمي من الخلايا بحبيبات مولد الخمير والمتقبلة للملونات الحامضية والتي تبدو بشكل اقل مقارنةٍ مع المجاميع المعاملة بالالوكسان , اما انوية الخلايا فقد ظهرت واقعةً في الجزء السفلى من الخلية وتبدو عادة بشكل كروي وحاوية في داخلها على مادة نووية متجانسة ، وقد تحوي على نوية واحدة او اكثر في داخل النواة الواحدة ، في حين تظهر بعض الخلايا حاوية على نواتين واضحة كذلك ظهرت حالة النزف بين العنيبات. (شكل 4-39) .

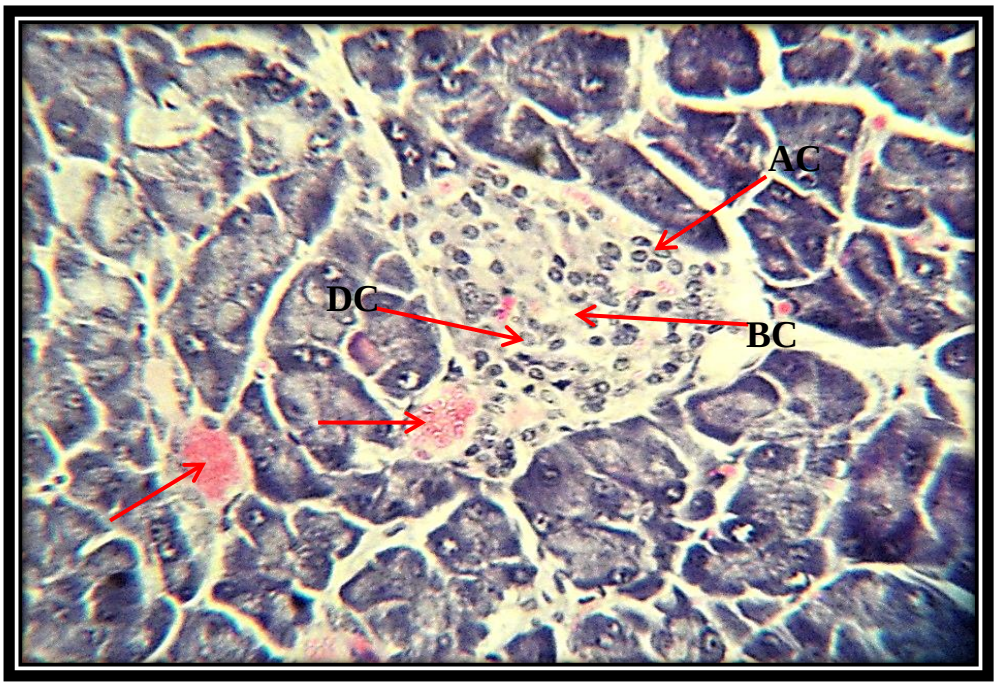
واظهرت نتائج الدراسة الحالية أنّ جزءَ الافراز الداخلي والمتمثل بجزيرات لانكرهانز قد ظهرت اكبرَ حجماً واكثرَ عدداً مقارنةٍ مع المجاميع المعاملة بالالوكسان ، وتظهر قريبة نسبياً من الشكل الطبيعي إذ تبدو عموماً كروية الشكل ومكونة من حبال من الخلايا الملتفة حول بعضها البعض مع ملاحظة وجود نسبة قليلة من النزف . إذ امكن تمييز نوعين من الخلايا وهي خلايا الفا Alpha cells والتي تميزت بموقعها في محيط الجزيرة واحتوائها على نواة بيضوية ، أما خلايا بيتا فكانت اقل عدداً وتقع في مركز الجزيرة وذات انوية كروية (شكل 4-40)



شكل (4 –38) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح رجوع النسيج الى الحالة الطبيعية مع ظهور القليل من النزف (⟶) (ملون H&E ،× 4)



شكل (4–39) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالاوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح العنيبات البنكرياسيه (A) ، النزف (H) ،الخلايا العنيبية (ACs)، تركيب النواة (N) (ملون H&E ، ×40).



شكل (4-40) : مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح جزيرات لانكرهانز (IL) ، خلايا الفا (AC)، خلايا بيتا (BC) خلايا دلتا(DC)، النزف (→) (ملون H&E ، ×40).

6.4- التغيرات النسجية في معثكلة الفئران للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$.

Histological changes of pancreas mice in experimental group treated with alloxan and treated with 0.3 mg.Kg^{-1} from aqueous extract of fenugreek seeds

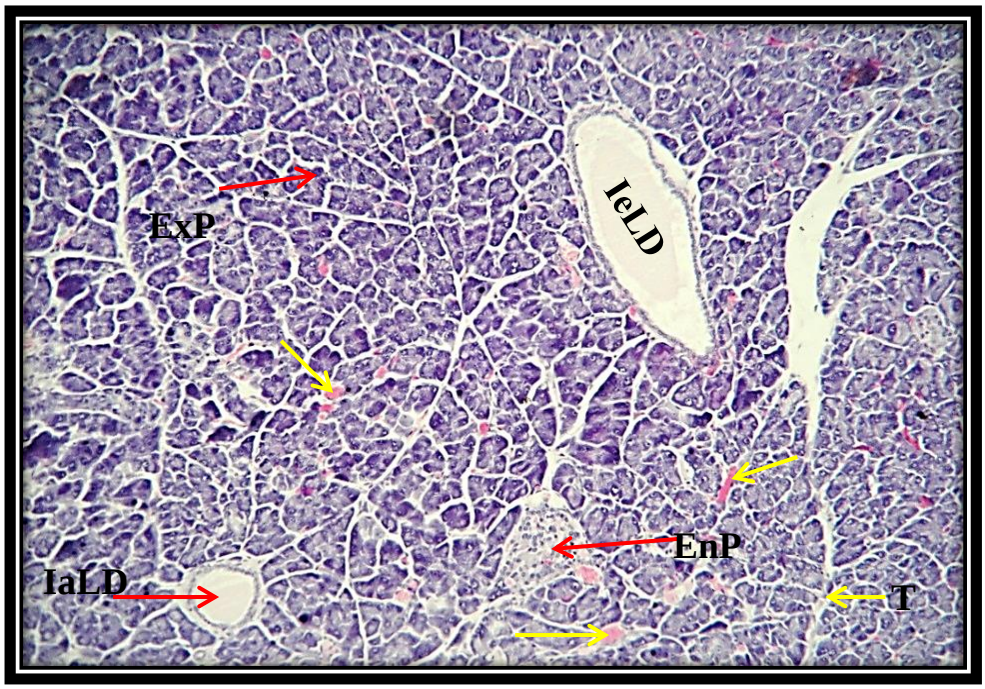
4-6-1 لمدة اسبوع واحد

بينت المقاطع النسجية لهذه المجموعة أنّ نسيج الغدة قد ظهر مشابهاً تقريباً للبنية التركيبية في مجموعة السيطرة ، اذ ظهرت نسبة النسيج الضام المكون للمحفظة والحويجزات قريبة نسبياً لما هو عليه في مجموعة السيطرة مع ملاحظة فقدان تجمعات النسيج الدهني , وظهرت القنوات بين

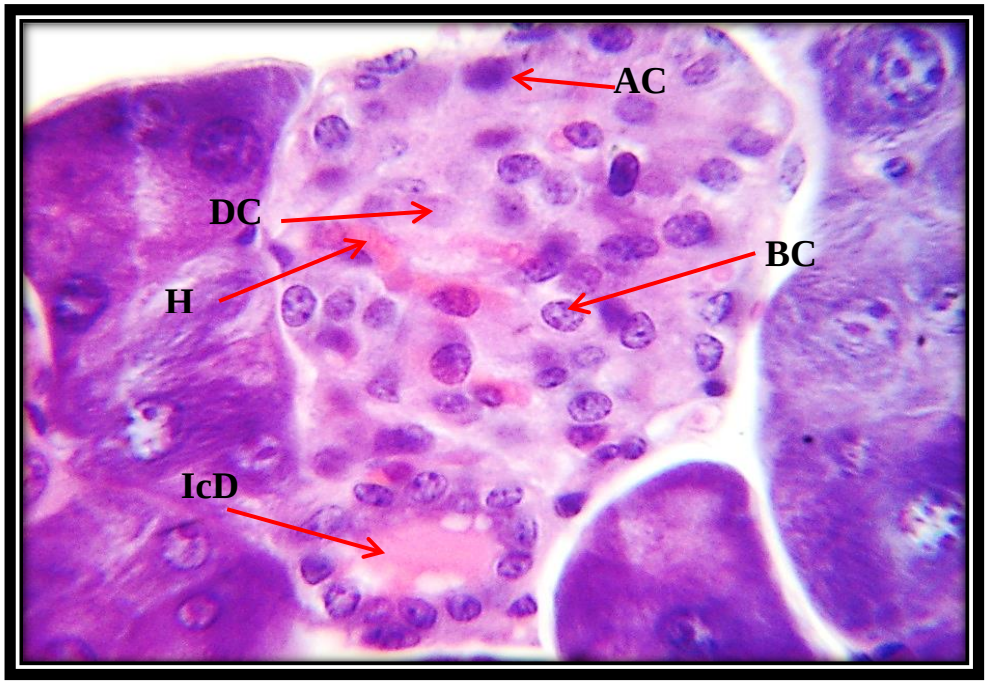
الفصيصية Interlobular ducts واضحة ومطمورة ضمن النسيج الضام المحيط بكل فصيص وتميزت بتجويفها الكبير والمبطن بصف واحد من الخلايا الظهارية العمودية الواطئة Low Simple columnar epithelial tissue والمستندة الى كمية من النسيج الضام المفكك , ومن جانب اخر فقد تميزت القنوات داخل الفصيصية Intralobular ducts بتجويفها الاصغر نسبياً وبموقعها ضمن الفصيص الواحد، تبطن هذه القنوات بصفٍ واحدٍ من الخلايا المكعبة Simple cuboidal epithelial tissue والمستندة الى كمية قليلة من النسيج الضام وتحتوي بعض مقاطعها على بعض المواد الافرازية (4-41).

اما جزء الافراز الخارجي فقد تميزت وحداته بعدد كبير من العنيبات البنكرياسية المكونة من خلايا هرمية حاوية في جزئها القمي على حبيبات مولد الخمير Zymogen granules ، وكانت نسبة هذه الحبيبات اقل مما هو عليه في المجاميع المعاملة بالالوكسان وكذلك في المجاميع المجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 و 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ (شكل 4- 41).

ومن جانب آخر فقد ازداد عدد جزيرات لانكرهانز واصبحت اكبرَ حجماً مما ظهرت عليه في المجاميع المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 و 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ مع وجود نسبة قليلة من النزف داخل الجزيرات إذ امكن تمييز ثلاثة انواع من الخلايا وهي خلايا الفا التي تتميز بأحتوائها على نواة بيضوية وخلايا بيتا ذات النواة الكروية فضلاً عن خلايا دلتا التي تظهر منتشرة بين خلايا الفا وبيتا وتكون فاتحة اللون (شكل 4-42) .



شكل (4-41): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح القنوات بين الفصيصية (IeLD) والقنوات داخل الفصيصية (IaLD)، جزء الافراز الخارجي (Exp) ، جزء الافراز الداخلي (Enp) الحويجزات (T)، النزف (⟶) (ملون H&E ، ×10)



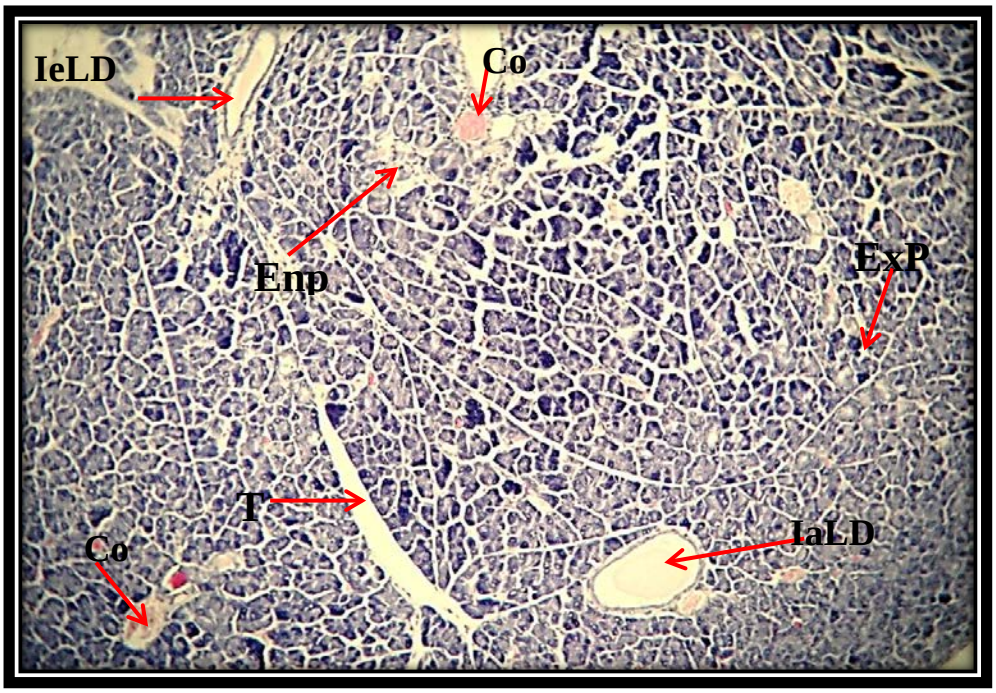
شكل (4-42): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوع واحد يوضح جزيرات لانكرهانز، خلايا الفا (AC)، خلايا بيتا (BC)، خلايا دلتا (DC) ، النزف (H) ، القناة البينية (IcD) (ملون H&E ، ×100)

4-6-2 لمدة اسبوعين

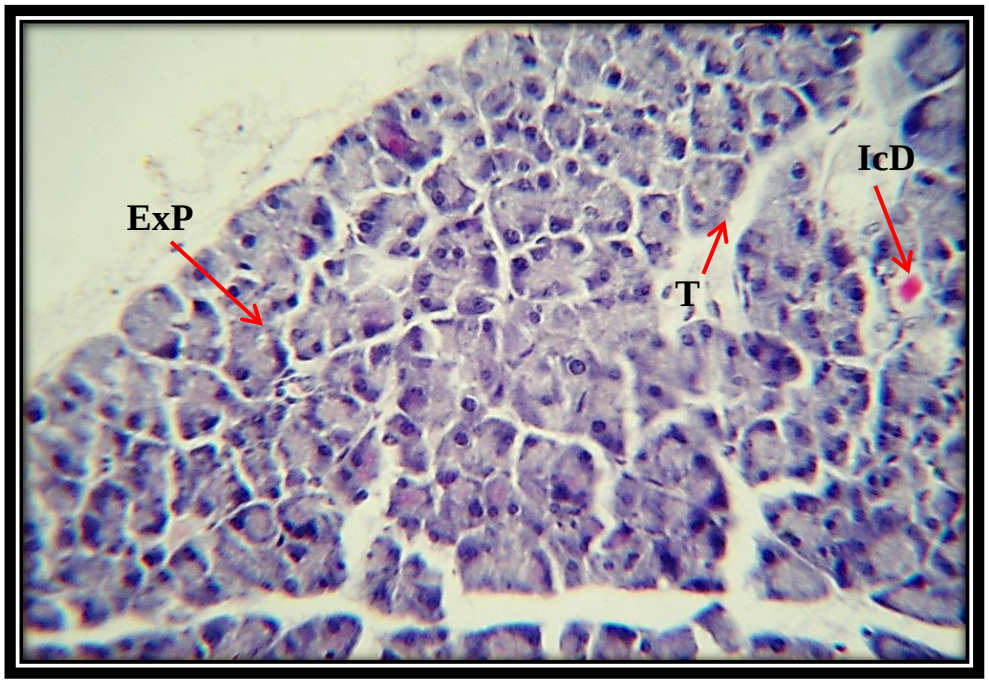
اوضحت المقاطع النسجية لمعثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين أنّ نسيج الغدة قد ظهر مشابهاً للبنية التركيبية لمجموعة السيطرة ، وظهرت نسبة النسيج الضام المكون للمحفظة والحويحزات مشابهة لما هو عليه في مجموعة السيطرة ، ولوحظ وجود نسبة قليلة جدا من الاحتقان في بعض المقاطع النسجية (شكل 4- 43) .

اما جزء الافراز الخارجي والمتمثل بالعنيبات البنكرياسية فقد ظهرت مشابهة لما هو عليه في مجموعة السيطرة ، وظهرت حبيبات مولد الخمير بنسبةٍ اقل مقارنةٍ مع المجاميع المعاملة بالالوكسان والمجاميع المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 و 0.2 ملغم.كغم$^{-1}$ (شكل 4-44).

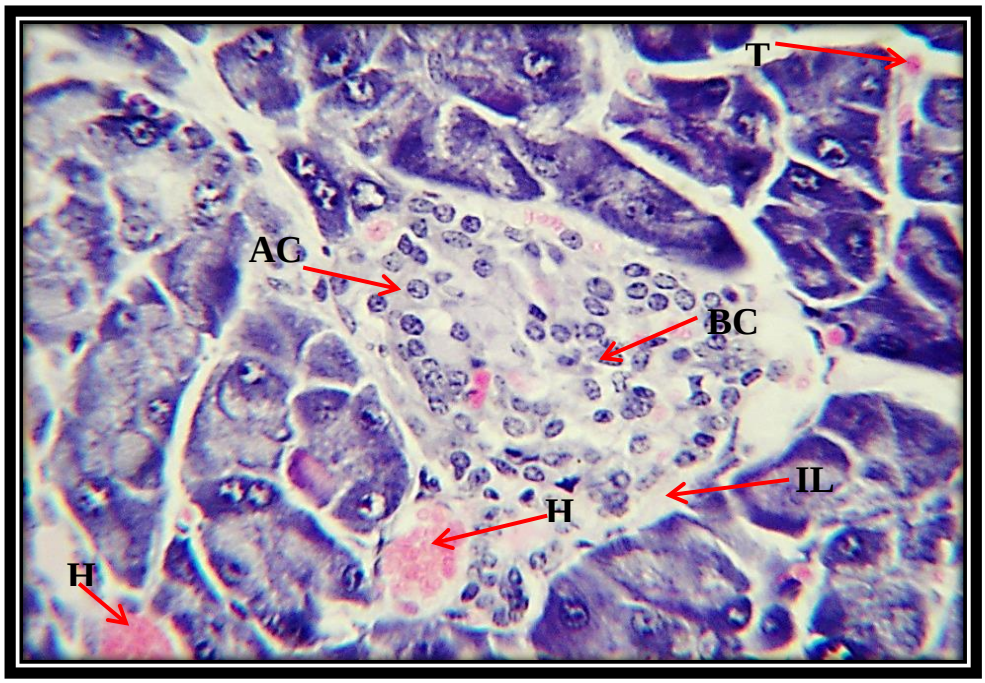
بينت نتائج الدراسة الحالية لهذه المجموعة أنّ جزءَ الافراز الداخلي المتمثل بجزيرات لانكرهانز قد ازداد عددها وظهرت اكبر حجماً ومشابه تقريباً مما في مجموعة السيطرة ، إذ تميزت كل جزيرة بشكلها الكروي الى البيضوي وبكونها مكونه من حبال ملتفة من الخلايا والمفصولة عن بعضها البعض بأوعية شعرية دموية , اوضحت نتائجُ الدراسةِ الحالية لهذه المجموعة امكانية تمييز نوعين من الخلايا في جزيرات جزء الافراز الداخلي ، إذ ظهرت نوعين من الخلايا تميزت خلايا النوع الاول بكونها خلايا كروية وذات نوى بيضويةَ وتميل للانتشار في الجزء المحيطي من الجزيرة خلايا الفا اما خلايا النوع الثاني فكانت بيضويةَ الشكل وذات نوى كروية وتميل للانتشارفي وسط الجزيرة (شكل 4- 45).



شكل (4-43): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح الشكل العام لنسيج الغدة القناة بين الفصيصية (IeLD)، القناة داخل الفصيصية (IaLD) الحويجزات(T)، الاحتقان (Co) ، جزء الافراز الخارجي (Exp) وجزء الافراز الداخلي (Enp) (ملون H&E ، 4 ×)



شكل (4-44): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح جزء الافراز الخارجي (Exp)، الحويجزات (T) القناة البينية (IcD) (ملون H&E ، 10×)



شكل (4-45): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة اسبوعين يوضح خلايا لانكرهانز (IL) خلايا الفا (Ac) ، خلايا بيتا (BC)، النزف (H)، الحويجزات(T) (ملون H&E ، ×40)

4-6-3 لمدة ثلاثة اسابيع

اوضحت نتائج الدراسة الحالية لمجموعة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم-1 والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع أنّ نسيج الغدة قد ظهر مماثلا للبنية التركيبية في مجموعة السيطرة , إذ ظهرت الغدة مكونةً من عدد من الفصيصات المتغايرة في الشكل والحجم والمحاطة من الخارج بنسيج المحفظة والمكون من نسيج ضام مفكك وكانت نسبتهُ طبيعيةً مقارنةٍ مع المجاميع السابقة وبينت النتائج فقدان تجمعات النسيج الدهني مقارنةٍ مع مجموعة الحيوانات المعاملة بالالوكسان (شكل 4- 46).

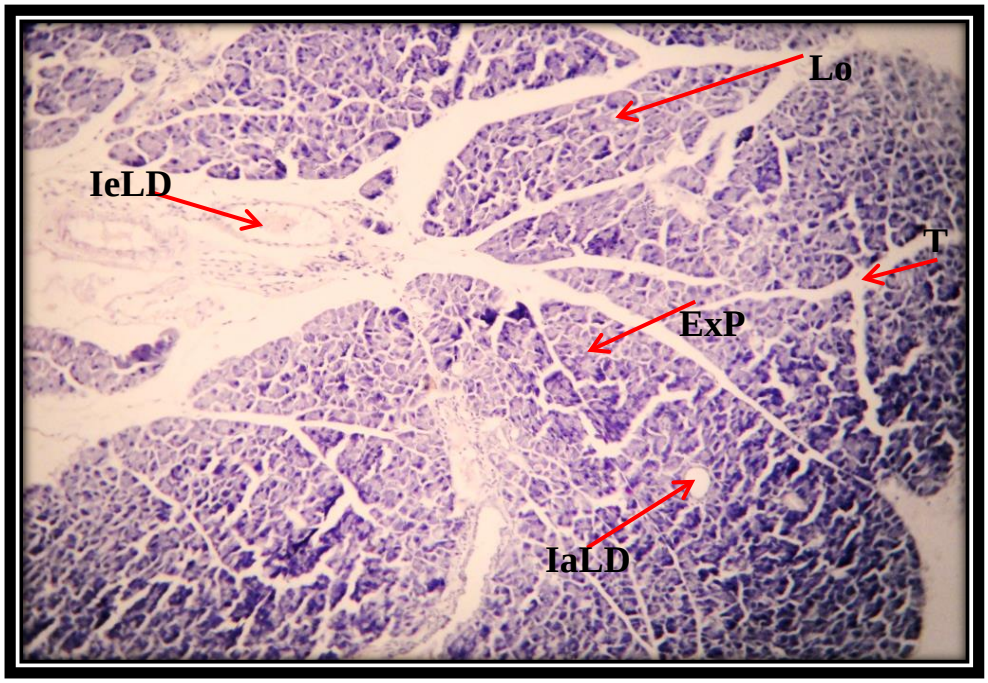
اوضحت النتائج مقاطع للقنوات بين الفصيصة والتي ظهرت مطمورة ضمن النسيج الضام الفاصل بين الفصيصات ، وتميزت هذه القنوات بتجويفها الكبير وبكونها مبطنة بنسيج

ظهاري عمودي بسيط Simple columnar epithelial tissue مستند الى كمية من النسيج الضام (شكل 4- 47) , اما القنوات داخل الفصيصية فقد تميزت بتجويفها الاصغر حجما من القنوات بين الفصيصية وظهرت هذه القنوات ضمن نسيج الفص الواحد ومبطنة بنسيج ظهاري مكعبي بسيط Simple cuboidal epithelial tissue (شكل 4- 48).

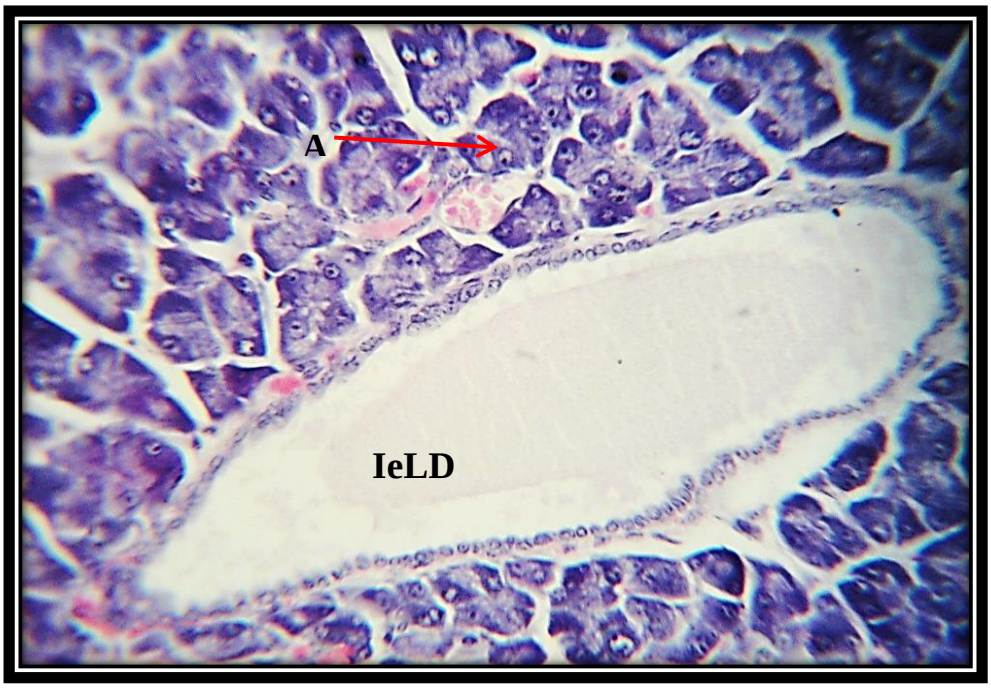
بينت نتائج الدراسة الحالية فيما يخص جزء الافراز الخارجي والمتمثل بالعنيبات البنكرياسية Pancreatic acini انها تظهر بشكل تراكيب كروية او بيضوية حاوية في وسطها على تجويف صغير محاطاً بعدد من الخلايا الهرمية الشكل وغير واضحة الحدود , وقد يظهر تجويف العنيبة مشغولا بخلية واحدة او اكثر متمثلة بالخلايا العنيبية المركزية Centro acinar cells والتي تمثل بدء تكون النظام القنوي لجزء الافراز الخارجي (شكل 4- 49) , في حين يظهر سايتوبلازم الخلايا العنيبية غامقا وحاويا على حبيبات مولد الخمير Zymogen granules والتي تبدو متركزة في الجزء القمي من الخلايا , ومن جانب اخر فقد ظهرت النوى كروية الشكل وتحتل الجزء القاعدي من الخلية وذات مادة كروماتينية متجانسة وقد تحوي النواة الواحدة على نوية واحدة او اكثر (شكل 4- 49) .

اما فيما يخص جزء الافراز الداخلي والمتمثل بجزيرات لانكرهانز فقد ظهرت بشكل مشابهه لما هو عليه في مجموعة السيطرة ، إذ ازداد عددُ الجزيرات وظهرت بحجم اكبر مما هو عليه في المجاميع المعاملة بالالوكسان فقط ، والمجاميع المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.1 و 0.2 , اوضحت النتائج أنّ جزيرات لانكرهانز تبدو بشكل تراكيب كروية او بيضوية الشكل وكبيرة الحجم ، وتظهر كل جزيرة مكونة من حبال من الخلايا الملتفة والمفصولة عن بعضها البعض بأوعية شعرية دموية ، من جانب اخر فقد امكن تمييز عدة انواع من الخلايا داخل كل جزيرة بأستخدام قوة التكبير العالية ، إذ ظهرت خلايا الفا والمتميزة بشكلها

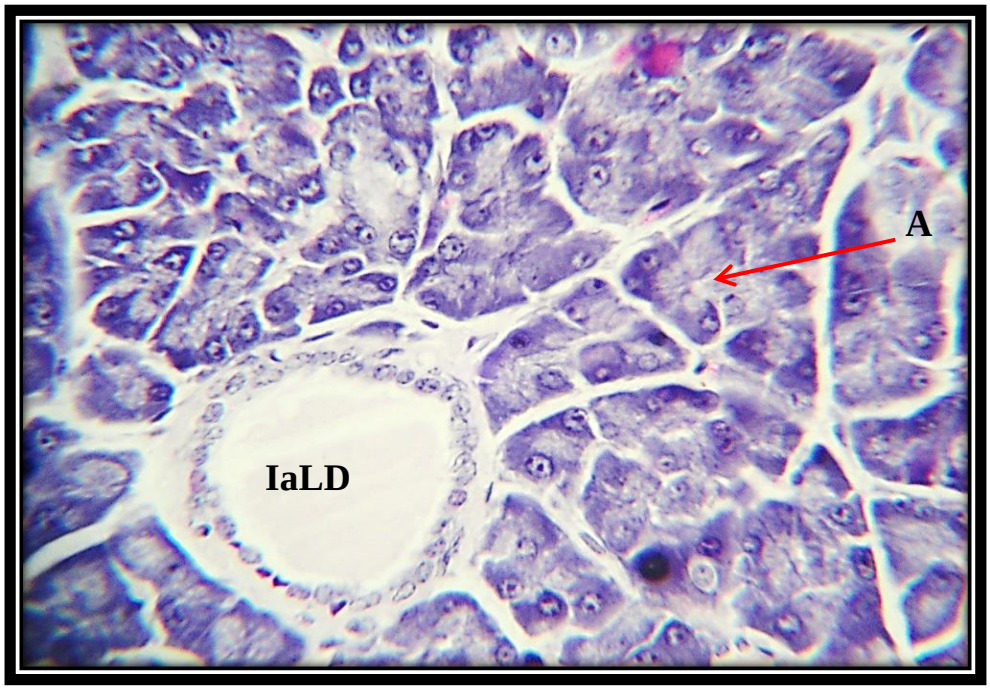
الكروي ونواتها البيضوية وموقعها المحيطي في الجزيرة , اما خلايا بيتا فقد ظهرت بأشكال بيضوية وذات نوى كروية وتميل للانتشار في وسط الجزيرة , اما خلايا دلتا فقد ظهرت بشكل غير منتظم وذات نوى شاحبة وتقع بين خلايا الفا وخلايا بيتا (شكل 4- 50)



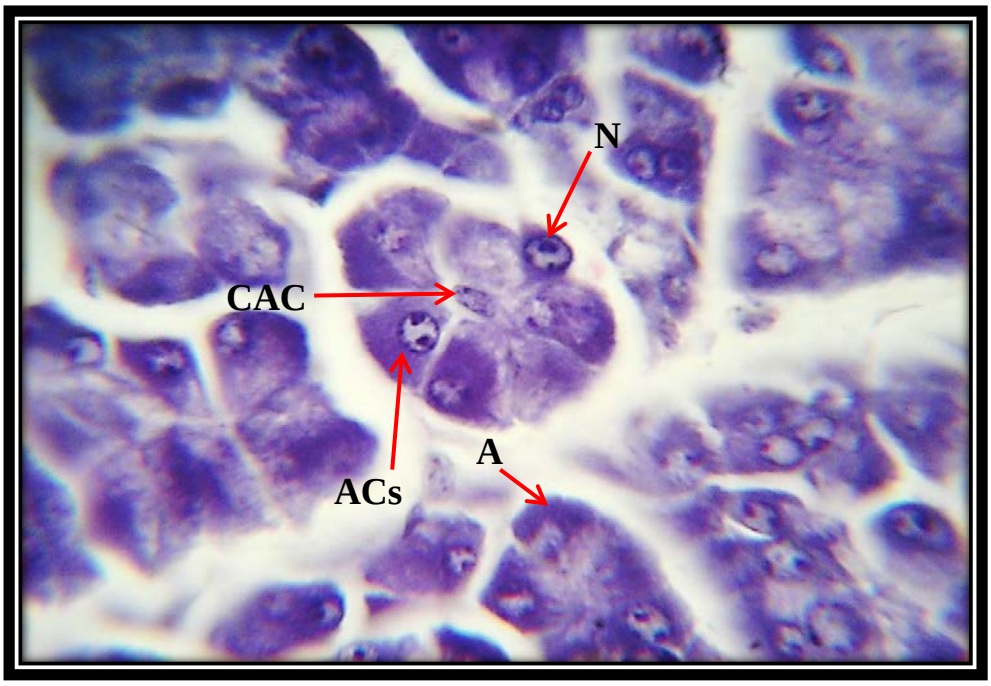
شكل (4-46): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح الشكل العام لنسيج الغدة (Lo)، الحويجزات (T)، جزء الافراز الخارجي (Exp)، القنوات بين الفصيصية (IeLD)، القناة داخل الفصيصية (IaLD). (ملون H&E ،× 4)



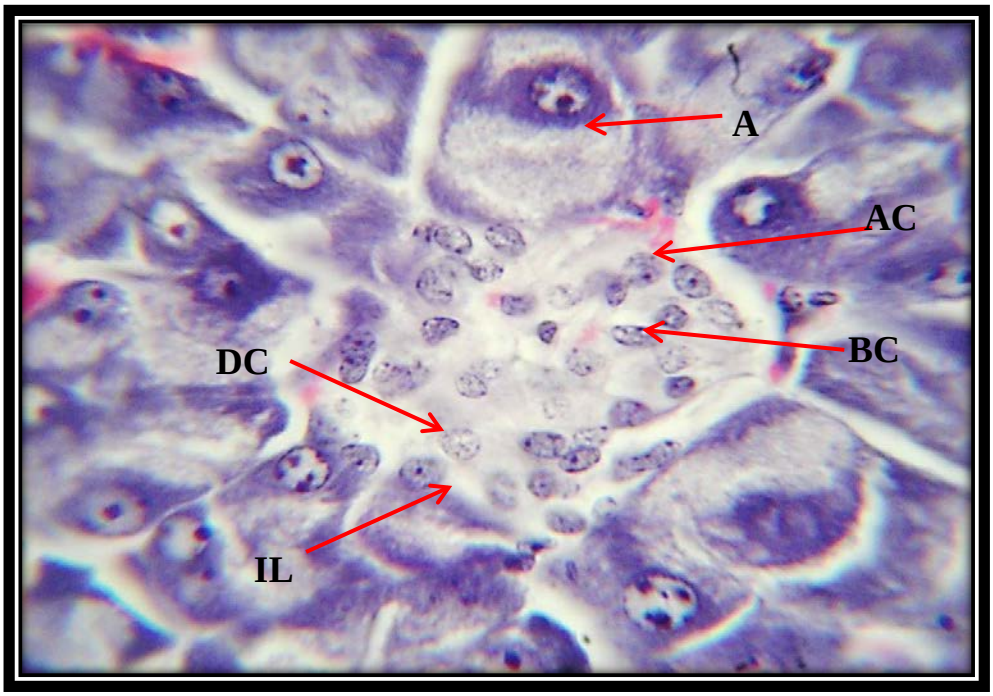
شكل (4-47): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح القنوات بين الفصيصية (IeLD) ، العنيبات (A) (ملون H&E ، ×10)



شكل (4-48): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح القنوات داخل الفصيصية (IaLD) ، العنيبات (A) . (ملون H&E ، ×10)



شكل (4-49): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح العنيبات (A) ، الخلايا العنيبية (ACs)، الخلايا العنيبية المركزية (CAc)، النواة (N) . (ملون H&E ، ×40)



شكل (4-50): مقطع في معثكلة الفئران المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة بتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع يوضح جزيرات لانكرهانز IL، خلايا الفا (AC)، خلايا بيتا (BC)، خلايا دلتا (DC). العنيبات (A) (ملون H&E ، ×100)

الفصل الخامس

المناقشة

The Discussion

5- المناقشة Discussion

1.5- قياس نسبة السكر في المجاميع التجريبية

يعد مرض السكري من الامراض المكتشفة منذ مئات السنين لكن اهميتهُ من الناحية السريرية والوبائية لحد الان إذ يُمثل مشكلةً مهمةً وقضيةً صحيةً رئيسية ، كون جميع الاضطرابات التي ترافقه تؤدي الى ظهور مضاعفات حادة (Walter واخرون ،1996) ، وهذا الداء ناتج عن خلل في التمثيل الغذائي للمواد النشوية والسكرية ، مما يؤدي الى ارتفاع مزمن بمستوى سكر الكلوكوز في الدم ليقوم الجسم بالتخلص منه عن طريق طرحه مع البول . تقوم غدة البنكرياس (المعثكلة) بأفراز هورمون الانسولين المسؤول عن تنظيم التمثيل الغذائي للمواد النشوية ، والسكرية في الجسم ويقوم بهذه الوظيفة عن طريق الالتصاق باماكن محددة على غشاء الخلية الخارجي لادخال الكلوكوز الموجود اليها حتى تستطيع كُل خليةٍ من القيام بوظيفتها المحددة (سلطان ،2003) . وقد جرت دراسات وبحوث عديده في مختلف انحاء العالم حول هذا الداء في محاولة لايجاد طرائق لعلاجه ، ونظراً لعدم نجاح عمليات زراعة البنكرياس السليم في اجسام مرضى داء السكري نجاحاً تاماً ، لحدوث تفاعلات مناعية ضد الخلايا المزروعة لذلك اتجه العلم في دراسة النباتات والاعشاب لتجنب الاثار الجانبية للادوية والمركبات الكيميائية ، لكونها ذات تأثير فعال في علاج مرض السكري ، وهذا ما اكدته العديد من الدراسات ومنها (Chauhan و Dixit ،2007) .

ولغرض اجراء الدراسات التجريبية حول استعمال المستخلصات النباتية فقد جرت العادة على استحثاث مرض السكري في الحيوانات المختبرية ويعد كل من Alloxan و Steptozotocin من اكثر العوامل استخداماً في استحثاث مرض السكري في مجاميع

الحيوانات التجريبية ، اذ يكمن تأثير هاذين العقارين في احداث تغيرات في نسيج البنكرياس (Elsner واخرون ، 2000; 2002,Khalil).

إذ يمتاز كل منهما بسميته الانتقائية لخلايا بيتا البنكرياسية , إذ يعمل Streptozotocin على اضعاف اكسدة الكلوكوز Impaira glucose oxidation ونتيجة تأثيره السمي يؤدي الى حدوث خلل في وظيفة خلايا بيتا ، اذ ان الالوكسان يتداخل مع الايض الخلوي Cellular metabolic ، إذ حيث اشارت دراسات عديدة الى دوره في استحثاث مرض السكري نتيجة للاستنزاف السريع لخلايا بيتا B-cell في جزيرات لانكرهانز ، ويسبب العقارين تلفاً في الـ DNA وهذا بدوره يحفز على تفعيل poly ADP – ribosylation وبالتالي يقود الى استنزاف , ATP NAD^+ وهذا ما اكده كل من (Bedoya واخرون، 1996; Vijayanand و Wrsely،2011) . فضلاً عن أنّ Streptozotocin يحرر الدقائقَ السامةَ من اوكسيد النتريك Nitric oxide الذي يسهم في تحطيم الـ DNA ، بينما الالوكسان يسبب حدوث التهابٍ اولي للجزر والمتسبب عن التراكم السام للجذور الحرة Accumulation of free radicals ويسبب ترشيحاً للخلايا البلعمية Macrophage والخلايا اللمفية Lymphocyte الفعالة في البؤر الالتهابية Inflammatory Focus مما يؤدي الى حصول حالة فرط سكر الدم Hyperglycemia (Mbaka ; 2001,szkudelski واخرون،2010) .

2.5- الوصف الشكليائي والنسجي للمعثكلة

اظهرت نتائج الدراسة تأثير الالوكسان في إحداث ارتفاع في مستوى سكر الدم وبمعدل 436 ضمن مدى 218-504 تسبب في احداث اضرار نسجية مرضية في المعثكلة إذ تمثلت هذه الاضرار بزيادة نسبة النسيج الضام ، وزيادة في حبيبات مولد الخمير وتجمع للخلايا الدهنية ، حالة النزف ، التفجي والاحتقان داخل الاوعية الدموية فيما يخص جزء الافراز الخارجي

exocrine portion ، اما جزء الافراز الداخلي فتمثلت الاضرار بتغيرات في حجم وعدد جزيرات لانكرهانز وهذا ماجاء متوافقاً مع ما ذكره (Walvekar وأخرون، 2014) في دراستهم حول استحثاث داء السكر بالالوكسان في الفئران وتأثيراته على تركيب وانسجة البنكرياس .

تؤدي زيادة السكر الى حدوث اكسدة ذاتية من قبل السكر Auto oxidation بواسطة اكسدة الكلوكوز وبالتالي يكون جذور حرة اضافية O_2, OH فضلاً عن مولد للجذور الحره H_2O_2 تنتهي بهشاشة تناضحية لكريات الدم الحمراء (Sherif ، 2007) .

3.5- التغيرات النسجية للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان

اظهرت نتائج الفحص المجهري التغيرات النسجية المرضية التي رافقت المجاميع المعاملة بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ من الالوكسان في كل من جزء الافراز الخارجي والداخلي في المعثكلة تمثلت بظهور حالة الاحتقان Congestion على نحو في الاوعية الدموية ، جاءت نتائج الدراسة الحالية مشابهة لما توصل اليه كل من Josiah واخرون (2012) في دراستهم حول امكانية احياء خلايا الجزر الضامرة للبنكرياس في الجرذان المستحثة بالسكري بواسطة الالوكسان . يعزى السبب في حصول حالة الاحتقان الى حدوث الالتهاب الحاد من جراء التعرض للالوكسان ، والذي يؤدي الى حصول تغيّرات في انسياب الدم داخل الاوعية مسبباً الاسترخاء والتمدد في تلك الاوعية مما يؤدي الى تجّمع الدم داخلها وجاء ذلك متوافقاً مع ما توصل اليه (Robbins و Kumar ، 1987) .

واشارت نتائج الدراسة الحالية الى أنّ المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ قد سببت ظهور حالةِ النزفِ Hemorrhage الناتجة عن استمرار حالة الالتهاب والمتسببة في تمزق الخلايا المبطنة للاوعية الدموية الشعرية ، وهذا ما اكدته دراسة كل من

(محمود ورسول ،1984) في دراستهم بعلم الامراض إذ تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج Irshad واخرون (2015) حول دور الالوكسان في استحثاث مرض السكري في الارانب.

واشارت نتائج الدراسة الحالية الى التغيرات النسجية المرضية المميزة التي رافقت المجاميع المعاملة بالالوكسان بتركيز 150 ملغم.كغم$^{-1}$ ، منها ظهور حالة التفجي Vaculation لاسيما في وحدات جزء الافراز الخارجي ، فقد ظهرت حالة التفجي واضحة في خلايا العنيبات الواقعة في حافة الفصيصات . وقد اوضحت الدراسات السابقة أنّ حالة التفجي تعود الى النقص الحاصل في حجم السايتوبلازم والحبيبات المولده للخميرة مما يتسبب عنه انتفاخ الخلايا ، وبالتالي حصول تغّير في نفاذية اغشية الخلايا وحدوث تغّير سريع او عكسي في عملية دخول وخروج Ca^{+} و Na^{+} والماء (Berridge واخرون ، 2000 ; Barros واخرون ، 2001) .

وجاء هذا التغير متوافقاً مع ما اوضحتهُ نتائج كل من Shaffie واخرون (2010) حول تأثير السكري المستحث بالالوكسان على تركيب الكلية وجزيرات لانكرهانز في الجرذان ، وجاءت هذه النتائج متوافقة مع نتائج الدراسة الحالية .

يعد الكلوكوز من المغذيات الرئيسية إذ يعمل على تحفيز خلايا بيتا للقيام بوظيفتها بتوفير الانسولين (Weir,2000) .

لذا فأنّ من احد الاضرار الجانبية التي سببها العقار في البنكرياس هو اضعاف افراز الانسولين وذلك من خلال ما لاحضناه من تأثيرات نسجية في دراستنا الحالية على جزيرات لانكرهانز ، إذ ادى الى حدوث تفكك في خلايا الجزيرات (الفا ، بيتا) ، وبما ان خلايا بيتا هي المسؤولة عن افراز الانسولين ، وان وجود الانسولين في الجسم بكميات كافية ومناسبة ضروري واساسي لتمثيل الكلوكوز داخل الخلايا ، إذ إن هذا الهورمون يفرز من البنكرياس ليلامس المستقبلات ويسمح للكلوكوز بالدخول خلال غشاء الخلية لتغذيتها ، وتنتشر مستقبلات الانسولين

على سطوح خلايا الجسم كالامعاء والقلب والكبد والعضلات ، ووظيفتها استلام الانسولين المفرز من البنكرياس وتسهيل عملية استخدامه من خلايا الاعضاء المذكورة . ان النقص في كمية الانسولين ينتج عنه اعاقة لتحطيم الكلوكوز داخل الخلايا وعرقله تحويله الى كلايكوجين Glycogen او الى دهن ، ونتيجة لذلك يتراكم الكلوكوز في الدم ويسبب ارتفاع السكر ، وهذا ما اكده (Furuse واخرون،1993) ، وجاءت هذه النتيجة المتوافقة مع نتائج دراسة Omamoto واخرون (1981) في دراستهم حول تأثير الالوكسان إذ ذكر أنّ ميكانيكية الالوكسان و Streptozotocin في تحطيم اشرطة poly ADP ribose DNA في جزر البنكرياس إذ ذكروا أنّ ميكانيكية الالوكسان تكون عن طريق الجذور الحرة المحفزة لتلف الانسجة والمتسببة بزيادة جهد الاكسدة Oxidetive stress في نسيج البنكرياس وبالتالي تعمل المعثكلة البنكرياس على اطلاق الانسولين تحت توتر عالي للكلوكوز High glucose tension مما يزيد من امتصاصة واستخدامة من قبل الخلايا ، هذا يؤدي الى تحطم خلايا الجزر في المعثكلة لاسيما B-cell وبالتالي تؤدي الى ضعف في افراز الانسولين .

اظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول زيادة في حبيبات مولد الخمير والتي ربما تعود الى زيادة في افراز الكاربوهيدرات ، وغياب هورمون الكوليسيتوكنين Cholecystokinin في $BETA_2$ مما يؤدي الى تجمع حبيبات مولد الخمير في الخلايا العنيبية ، وترسب الانزيمات الهاضمة في الاقسام الخلوية ، والذي قد يسهم في احداث الضرر في جزء الافراز الخارجي للبنكرياس (Francisco واخرون،1997) .

تختلف النباتات بشكل عام في مكوناتها الكيميائية ، وذلك بالاعتماد على الانواع ، فهنالك عدد كبير من النباتات والاعشاب تم استعمالها على نطاق واسع كمكملات للعلاج لاسيما في مرض السكري (Pusharaj واخرون ، 2000) . بالرغم من كثرة الدراسات حول هذه النباتات لكن

ليس هنالك اليةٌ واضحة محدودة حول عملها ، فقد تعمل مستخلصات هذه النباتات على خفض مستوى سكر الدم من خلال ميكانيكيات مختلفة ، فبعضها قد يكون ماده شبيهة بالانسولين Insulin – like substance وبعضها ينشط الانسولين واخرى تزيد من خلايا بيتا B-cell في البنكرياس من خلال تنشيط وتجديد هذه الخلايا (shanmuga sundara واخرون, 1990 ; Ebomoyi و 2010,Onobu) . وهنالك عدد كبير من المستخلصات التي ثبتت فعاليتها ضد مرض السكر ومن بين هذه النباتات هي نبات الحلبة.

4.5- التغيرات النسجية للمجاميع التجريبية المعاملة بالالوكسان والمجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة .

اتضح من خلال نتائج الدراسة الحالية لنسيج المعثكلة في المجاميع المجرعة بتركيز 0.1 و 0.2 و 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ من المستخلص المائي لبذور الحلبة عدة تأثيرات تمثلت بانخفاض نسبة السكر للدم ، وعودة نسيج المعثكلة الى وضعه الطبيعي لاسيما عند التجريع بالتركيز 0.3 ملغم.كغم$^{-1}$ ولمدة ثلاثة اسابيع ، ولكون بذور الحلبة تحتوي على مكونات كيميائية لها دور في خفض السكر . إذ ان احتواء الحلبة على نسبة عالية من الالياف والتي لها دور في امتصاص الكاربوهيدرات، التي تعمل على تثبيط امتصاص كلوكوز الدم في جهاز الهضم وهذا ما ذكره (عيسى،2003) واكدته Ribes واخرون (1986) في دراستهم حول تأثير مضادات السكر المستخلصة من نبات الحلبة في الكلاب المصابة بالسكري تجريبياً ، إذ يعزى السبب لكون السويداء Endosperm وهي الغلاف الخارجي Testa لبذور الحلبة والذي يكون غني بالالياف التي بدورها تحتوي على مادة البكتين ومادة هلامية تشكلان معاً مادة غروية ذات لزوجية عالية تعمل على امتصاص سكر الكلوكوز.

بينت نتائج الدراسة الحالية عند معاملة الفئران المصابة بالسكري بالمستخلص المائي لبذور الحلبة ، انه قد سبب انخفاضاً في مستوى السكر والذي قد يكون بسبب امتلاكها القلويدات التي تسهم في خفض نسبة السكر ، وهذا ما اكده (Lee واخرون ، 2005) حول دراستهم على نبات الكمون *Cuminum cyminum* L. قد بينوا ان القلويدات لها دور مهم في تثبيط انزيم Aldose reductase و α–glucosidase اللذان يعملان على تحويل الكاربوهيدرات المعقدة الى سكريات بسيطة ، كذلك تثبيط عملية بناء الكلوكوز gluconeo genesis من مصادر غير كاربوهيدراتية .

اوضح Li واخرون (2002) حول دراستهم على تأثير الصابونيات الموجودة في نبات القطب *Tribulus terrestris* على الفئران المصابة بالسكري تجريبياً أنّ الصابونيات Saponines لها دور في خفض نسبة السكر والذي يعزى السبب في تحفيز خلايا بيتا البنكرياسية وجاء ذلك متوافقاً مع نتائج الدراسة الحالية بسبب احتواء الحلبة على نسبة من المواد الصابونية .

كما بينت نتائج دراسة Knekt واخرون (2002) حول تناول A flavonoid وخطر الاصابة بالامراض المزمنة أنّ مركبات Flavonoids و Phenolic تعملُ على ازالة الجذور الحرة لتغّير التحفيز المتسبب نتيجة التسمم الخلوي للالوكسان Cytotoxic alloxan فقد جاء في تفسير كل من Gupta و Nair (1999) أنّ مركبات Flavonoids تعمل على المحافظة على وظيفة ß–cell عن طريق الحد من الاكسدة الناجمة عن تحطم الانسجة ، وهذا ما جاء متوافقاً مع نتائج الدراسة الحالية كون بذور الحلبة تحتوي على مركبات Flavonoids ذكر Sauvairey واخرون (1998) حول دراستهم على الحامض الاميني 4-Hydroxyisoleucine ودوره في تقوية افراز الانسولين . أنّ البروتينات التي تحتوي على الاحماض الامينية الاساسية كالحامض

الاميني 4-Hydroxyisoleucine يزيد من الكلوكوز الذي يسبب افراز الانسولين من جزيرات لانكرهانز وتعد بذورُ الحلبة واحدةً من النباتات الحاوية على هذا الحامض الاميني .

بينت نتائج الدراسة الحالية أنّ معاملة المجاميع بالمستخلص المائي لبذور الحلبة قد سبب انخفاضاً في مستوى السكر والذي قد يعزى الى احتواء الحلبة على الاحماض الامينية كالارجنين Argenine واللايسين Lysine فقد اوضح اللهيبي واخرون (2010) في دراستهم حول تأثير الاحماض الامينية القاعدية المفصولة من بذور نبات العدس *Lens culinaris* في الفئران المستحثة بالسكري تجريبياً .

يعود سبب الانخفاض الى أنّ هذه الاحماض تعمل على تحفيز هورمون الانسولين وبالتالي تحسين الكلوكوز وتزيد هذه القابلية عدة اضعاف بوجود زيادة من الكلوكوز في الدم ، او قد يعزى السبب الى أنّ Argenine يعمل على تحفيز خلايا بيتا البنكرياسية على افراز هورمون الانسولين وطرحه الى مجرى الدم ، وبالتالي يؤدي الى زيادة معدل دخوله الى الخلايا ، وزيادة قابلية الخلية على الافادة (Cyton و Hall،2000; Sakata واخرون، 2000 ; Teixeiva واخرون،2002).

بينت دراسة Akram واخرون (2007) في دراستهم حول تأثير بذور الحلبة على المصول المعلمة في جرذان السيطرة والمستحثة بالسكري بواسطة Ztreptozotocin . احتواء الحلبة على انزيم Dioxygenase الذي يشارك في تكوين حامض اميني له دور في تحفيز البنكرياس على افراز الانسولين وبالتالي يعمل على خفض سكر الكلوكوز في مصل الدم وهذا ما يتوافق مع نتائج الدراسة الحالية .

بينت الدراسات أنّ مركبات فيتامين B لها دور في خفض نسبة السكر ويعزى السبب لكون مركب فيتامين B يحتوي على تسلسل مشابه للاحماض الامينية لتلك التي في الانسولين ، إذ يرتبط مع مستقبلات الانسولين ويخفض مستوى السكر في الدم ، وهذا ما فسره

Hamoodi (1999) من خلال دراستة الكيموحيوية للمكونات البروتينية المعزولة من بعض النباتات الخافظة للسكر Hypoglycemic واكده البجاري واخرون (2007) في دراستهم حول تأثير عدد من المستخلصات والاجزاء البروتينية المعزولة من نبات الطماطم (*Lycopersicon esculentum* L) Soleana canae على مستوى الكلوكوز والدهون والكلوتايثون والمالوندا الديهايد في الفئران المستحثة بالسكري باستعمال الالوكسان ، وهذا ما اكدته نتائج الدراسة الحالية ، قد يعود هذا السبب في انخفاض نسبة السكري في الفئران المستحثة بالالوكسان والمجاميع المجرعة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة الى احتواء الحلبة على الزيوت الطيارة ، فقد جاء في نتائج دراسة كل من Nergiz و Otles (1993) حول المكونات الكيميائية في الحبة السوداء *Nigella sativa* (الحبة السوداء) حيث ان الزيت يؤثر في مستوى الكلوكوز عن طريق احدى الميكانيكات المحتملة للنباتات الطبية ، اما عن طريق حصول تنشيط في بناء الكلوكوكاينيز Glucokinas الذي ينشط مسار بناء الكلايكوجين Glycgenosis إذ يحفز هذا الانزيم عملية فسفرة الكلوكوز الى كلوكوز –6– فوسفات وهذه تعد الخطوة الاولى في عملية بناء الكلايكوجين او قد يؤدي الزيت العطري الى زيادة في مستوى انزيم هيكسوكينيز الذي ينشط مسار انحلال السكر Glycolysis إذ يعمل على فسفرة لاعكسية للكلوكوز الى كلوكوز –6– فوسفات ، او قد يتم تثبيط البناء الحيوي للانزيمات المنظمة لمسار بناء الكلوكوز مثل انزيم كلوكوز –6– فوسفاتيز الذي يعمل على ازاحة مجموعة الفوسفات من الكلوكوز –6– فوسفات لينتج الكلوكوز ، أو ربما يعمل المستخلص الزيتي على خلايا بيتا في البنكرياس Beta cells of pancreas وينشط افراز هورمون الانسولين الذي يعمل على تحفيز زيادة نقل الكلوكوز الى العضلات الهيكلية والانسجة الدهنية يعجل الانسولين في زيادة استعمال الكلوكوز لتكوين الكلايكوجين والدهن، وانه يثبط عملية تحلل الدهون في الخلايا الدهنية ، يثبط ايضاً بناء الكلوكوز Gluconeogenesis في الكبد، وعندما يرتبط الانسولين بمستقبلاته الموجودة على الغشاء البلازمي للخلية الهدف

فأنه يحفز بناء الكلايكوجين من خلال تنشيط انزيم Hepatic glucokinase الذي يعمل مع Glucokinase الموجود في خلايا بيتا في البنكرياس لتنظيم مستوى كلوكوز الدم (Felig واخرون،1970 ; Ansari واخرون،2002) ، او قد يتم زيادة مستوى هورمون الابينيفرين epinephrine وهو مهم في عملية بناء الكلايكوجين Glycogenesis من الكلوكوز إذ يحفز انزيم Glycogen synthetase الذي يسمح بارتباط جزيئات اليوريدين ثنائي فوسفات كلوكوز uridine diphosphate glucose مع بعضها باواصر كلايكوسيدية لتكوين الكلايكوجين او ربما يعمل الزيت على تثبيط العوامل التي تزيد من رفع سكر الدم Hyperglycemia مثل هورمون كلوكاكون Glucagon الذي تفرزه خلايا الفا البنكرياسية وعمله الاساسي هو تحفيز عملية تحلل الكلايكوجين في الكبد وعمله مضاد لعمل الانسولين (Hadly , 1988 ; Rahman و Zaman، 1989) .

بينت الدراسات أنّ المعادنَ لها دورٌ في خفض نسبة السكر إذ ذكر Sekiya واخرون (2004) في دراستهم حول تحسين حساسية الانسولين في الخلايا الدهنية بواسطة الزنجبيل *Zingiber officinale* فقد ذكروا أنّ الزنجبيل يحتوي على المعادن والعناصر (مثل الـ Cr ، Zu ، Ca ، K، Mn) التي تساعد على تحفيز جزر لانكرهانز في البنكرياس على افراز الانسولين ، وبالتالي تخفض سكر الكلوكوز وأنها لها علاقة مع ميكانيكية وفعالية انتاج الانسولين ، وتعد الحلبةُ من النباتات الحاوية على نسبةٍ لابأس بها من المعادن .

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions & Recommendations

الاستنتاجات Conclusions

1. إن زيادة التركيز ومدة التجريع للمستخلص المائي لبذور الحلبة لها فعالية في خفض نسبة السكر في دم الفئران المستحثة بمرض السكري .
2. تتألف الغدة من جزئين هما جزء الافراز الخارجي المتمثل بالعنيبات والنظام القنوي ، أما جزء الافراز الداخلي فيتكون من جزيرات لانكرهانز المنتشرة بين وحدات جزء الافراز الخارجي وتكون بأشكال وأحجام متغايرة .
3. سببت المعاملة بالالوكسان احداثَ اضرارٍ نسجية مرضية شديدة تمثلت بحصول الاحتقان والنزف ، زيادة النسيج الضام ، النسيج الدهني ، زيادة حبيبات الزايموجين وأختفاء الجزيرات أو ظهور عدد قليل منها بحجم صغير ومختزل.
4. ان المستخلص المائي لبذور الحلبة تأثير واضح في خفض نسبة السكر وفي عودة الجزر الى وضعها الطبيعي وتقليل من حالات النزف والاحتقان وحبيبات مولد الخمير وكذلك عودة النسج الى وضعها الطبيعي .

التوصيات Recommendation

1. استخدام الصبغات الخاصة للتعرف اكثر على التغّيرات التي احدثها الالوكسان في خلايا الجزر .
2. عزل المركبات الفعّالة للمستخلص المائي ودراسة تأثيرها في مستوى كلوكوز الدم.
3. التأكد من عدم وجود اضرار جانبية احدثها المستخلص .
4. استخدام المجهر الالكتروني في الدراسة الخلوية والنسجية للبنكرياس للتعرف على التغيرات الدقيقة التي احدثها هذا المستخلص .
5. استخدام تقنية Immunohistochemistry لمعرفة نسب الخلايا في جزيرات لانكرهانز والتغيرات الحاصلة فيها .

المصادر

References

المصادر العربية :

أحمد , وجدان حسن ابراهيم .(2014). دراسة تشريحية ونسجية مقارنة للمعثكلة في نوعين من الفقريات العراقية ذات الحراشف المنشارية (*Echiscarinatus scochureki*) والسنجاب القوقازي (*Sciurus anomalus*) . رسالة ماجستير ,كلية العلوم للبنات, جامعة بغداد.

ألبجاري, شهاب احمد يونس؛السعدون,محمد بحري حسن والعباسي عمر يونس محمد.(2007). تأثير عدد من المستخلصات والاجزاء البروتينية المعزولة من ثمرة نبات الطماطم *Solanaceae* على مستوى الكلوكوز والدهون والكلوتاثايون والمالوندايالديهايد في الفئران المصابة بداء السكري المستحدث بالالوكسان.مجلة التربية والعلم.19(3):16-32.

ألبلعاوي ، حسان. (2008). الاعشاب والنباتات الطبية التي عالج بها الرسول محمد (ص).الطبعة الاولى.

ألثويني , امنة نعمة ؛العاملي ,زينة والسمكا ,ميثم .(2005). دراسة تأثير بعض المستخلصات النباتية في علاج الاصابات الجلدية بخمائر *C. albicans* المعزولة من الحيوانات والاشخاص العاملين على تربيتها في الزجاج والحيوانات المختبرية . المجلة العراقية لبحوث المناطق الحارة ,2(2).

ألحاج, حميد احمد. (2010) التحضيرات المجهرية الضوئية النظرية والتطبيق . الطبعة الاولى . دار الميسرة للنشر والتوزيع ,عمان ,الاردن , 17-137 ص .

ألحاج, حميد احمد .(2013).مبادئ علم الانسجة .دار الميسرة للنشر والطباعة.عمان الاردن :249-252.

ألحميد, محمد بن سعد.(2007).مرض السكر اسبابه ومضاعفاته وعلاجه, الطبعةالاولى .المكتبة الالكترونية موقع القدم السكري,المملكة العربية السعودية.

ألدوسري,اسماء وجيه جمعة.(2012).دراسة تأثير المستخلص المائي للثوم والزنجبيل على بعض الصفات الفسلجية والبايوكيمبائية لفروج اللحم والاغنام العراقية المحلية.مجلة الانبار للعلوم البيطرية ,5(1):214-223.

السامرائي , خلود وهيب ; الاحمد , حازم اسماعيل والخطيب . اقبال (2009). تأثير المستخلص الزيتي لبذور نبات الحلبة على بعض معايير النطف والاخصاب خارج الجسم في الفئران . مجلة واسط للعلوم والطب, 2(2): 7-17.

ألشحات, نصر ابو زيد. (1986). النباتات والاعشاب الطبية , دار البحار , بيروت.

ألشيخلي ,فؤاد فاضل و شبر ,ضياء احمد .(1989). داء السكر انتهاء الاسطورة . سلسلة الصحة للجميع,مطبعة العمال المركزية .8-31.

ألعذاري, احمد جلوب صدام. (2012). دراسة تأثير مستخلص اوراق الهندباء المحلي في مستوى سكر ودهون مصل دم فئران معاملة برابع كلوريد الكاربون ,مجلة ديالى للعلوم الزراعية 4(1):17-25.

ألعلوجي ,صباح ناصر.(2014).علم وظائف الاعضاء,الطبعة الثالثة.دار الفكر ناشرون وموزعون,المملكة الاردنية الهاشمية.

ألعلياوي, اسماء شرهان ؛حسن,جعفر باقر وطاهر ,جواد كاظم.(2014). تأثير زيت نبات الحلبة *Trigonella foenum – graecum oil* على هرمون البرولاكتين والغدد اللبنية في الفئران المختبرية . مجلة جامعة ذي قار للبحوث الزراعية المجلد3(1).

أللهيبي , نشوان ابراهيم عبو, توحلة , وثبة ادريس علي و الطائي , اسراء سهل احمد (2010). تاثير جزء الاحماض الامينية القاعدية المفصولة من بذور نبات العدس Lens culinaris في ذكور الفئران السليمة والمصابة بداء السكري التجريبي . مجلة علوم تكريت للعلوم الصرفة , 15(2) : 115-119.

ألمختار,كواكب عبد القادر والراوي,عبد الحكيم احمد.(2000). علم النسج,نسج الاعضاء .الجزء الثاني .مطبعة جامعة بغداد ,الطبعة الثالثة:404 صفحة.

ألهدواني, احمد خالد يحيى. (2004) . تأثير التسميد والرش ببعض العناصر الغذائية في الصفات الكمية والنوعية لبعض المركبات الفعالة طبياً في بذور صنفين من الحلبة , اطروحة دكتوراه, كلية الزراعة –جامعة بغداد.

ألهيتي, مهدي صالح شلال.(1992).دراسة تشريحية ونسجية مقارنة لبنكرياس الاغنام والماعز .رسالة ماجستير,كلية الطب البيطري,جامعة الموصل.

أليسا ,الاسمر.(1996). السكري ماهو اسبابه عوارضه والعلاج ,الطبعةالاولى. دار الفكر ,بيروت.

أليوسفي, خليل.(2003).مرض السكري,طب العائلة,الكويت (Medline).

حجاوي, غسان حسين , جميل , حياة و محمد , قاسم (1999). علم العقاقير الطبية . مكتبة دار الثقافة للنشر والتوزيع . عمان , الاردن.

رأفت ، محمد.(1999) . السكر وعلاجه , الطبعة (21).مكتبة الديك الطبية , دار المعرفة ,بيروت.

رشيد, خليل ابراهيم ; الجبوري,عبد الجاسم محيسن ; زاير,عبد الامير جواد;خالد,لمى برهان وعبد المنعم,احمد.(2013). دراسة تأثير مستخلص نبات اذان الفار *Arabidopsis thaliana* في

خفض مستوى الكلوكوز في دم الفئران البيضاء المصابة بالسكر .المجلة العراقية للعلوم الصيدلانية 22(1):115-119.

زرواق , نوال.(2013). مستويات الصلابة النفسية لدى المراهق المصاب بداء السكري . رسالة ماجستير –كلية العلوم الاجتماعية والانسانية– جامعة محمد خيضر بسكرة: 42-53.

سعد، شكري إبراهيم ؛ القاضي ، عبد الله؛ صالح ، عبد الكريم محمد و خلف الله ، عبد العزيز محمد (1988) النباتات الطبية والعطرية والسامة في الوطن العربي . جامعة الدول العربية للتنمية الزراعية .

سلطان , احمد محمد (2013). مرض السكري , مجلة الصيدلي, العدد 20: 36.

شيفالية , أندريه .(2013). العلاج الطبيعي بالنباتات الطبية لمختلف الامراض . ترجمة كمال هاشم حمود ,دار الضوان ,حلب ,سوريا.

عرموش، هاني . (2007). تأثير بعض المحاليل الملحية والمستخلصات الانزيمية في الخصائص الفيزيائية والكيميائية والبكتيرية والحسية للحوم الدجاج البياض المسن. أطروحة الدكتوراه، كلية الزراعة، جامعة الأنبار.

عيسى, جواد كاظم .(2003). عالج نفسك بالغذاء من الكولسترول , تصلب الشرايين, ضغط الدم, السكري. الطبعة الاولى دار عالم الثقافة للنشر والتوزيع عمان – الاردن.

لفتة, لمياء عبد الرضا فاضل .(2014).دراسة نسجية مرضية مقارنة على كبد وبنكرياس الفئران البيض الناجمة عن تأثير الكلوكوز امين سلفات من منشأين مختلفين .رسالة ماجستير ,كلية العلوم للبنات,جامعة بغداد.

مجيد, سامي هاشم ومحمود ,مهند جميل .(1988). النباتات والاعشاب العراقية بين الطب الشعبي والبحث العلمي . دار الثورة للصحافة والنشر .بغداد . العراق.

محمد، محمود الحاج قاسم. (1997). وقفة تأمل وتقييم لعمل العطارين والمداوين بالاعشاب الطبية، مجلة الدواء العربي. السنة السادسة عشرة. العدد 2 ص: 173-176.

محمود , غياث صالح و رسول , عبد الرحمن (1984). علم الامراض البيطري العام . مطبعة جامعة الموصل : 637.

مهدي, نجلاء صالح.(2009).دراسة بعض المعايير الكيموحيوية لمرضى داء السكري الوافدين الى مستشفى الحكيم في محافظة النجف الاشرف .المجلدالاول, العدد الثاني.

المصادر الانكليزية

A-

- Acharya , S.;Thomas ,J.;Prasad, R. and Basu, S.(2010). Disease of fenugreek (*Trigonella foenum –graecum L.*) and control measures with special emphasis on fungal diseases . In Arya ,A. P. and Perello , A. E. (edited) Management of fungal pathogens : Current trends and progress CABI, Nosworthy Way, Walling ford, Oxon , UK .Chapter 19:245-262.
- Acharya, S .; Srichamroen , A.;Basu, S.; Ooraikul, B. and Basu, T.(2006). Improvement in the nutraceutical properties of fenugreek (*Trigonella foenum – graecum L.*). Songk .J.Sci. Tech.,28(1):1-9.
- Aguirre V. and White M. (2000).Dysregulation of IRS-proteins causes insulin resistance and diabetes. Curr. Opin. Endocrinol.Diab., 7:1-7.
- Agur,A.M.R.; Lee, M.J. JCB. And Grant's.(1999).Atlas of Anatomy .10th ed.London,UK:Lippincott Williams and Wilkins;
- Akash ,MS.; Rehman,K. and Chen ,S.(2014). Spice Plant Allium cepa :Dietary supplement for treatment of type2 diabetes mellitus . Nutrition 30:37-1128.

- Akbari,M.; Raouli,H. and Bahdor,T.(2012).Physiological and pharmaceutical effect of fenugreek :a review.J. Pharm.(IOSRPHR).,2(4):49-53.
- Akram ,E.; E. Maryame and S. Mousa.(2007) . Effect of Fenugreek *(Trigonella foenum- graecum L.)* seeds on serum parameters in normal and streptozotocin – induced diabetic rats. Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, Vol.27(11):728- 733.
- Al-Abodi, A. S. (1991). Histological and Gross Anatomical Study of the Pancreas of One Humped Camel *Camelus dromedaries*. M. Sc. Thesis University of Baghdad. Iraq.
- Al -Jashamy , K . ; Sanarya, A.T. and Al -Ani.(2011). The effect of aquous Olive leaves extracts on the pancreas streptozotocin induced diabtes mellitus in mice. Vol. (11),11.
- AL- Chalabi , N.S. H.(2001) Biochemical studies of the proteinous compound isolated from(*Trigonella foenum- graecum*) seeds in mice.
- AL-Janabi, Omar S; Amer M.S. and Khayri M.H.(2015). Effect of Extracts of Olive and *Morus Alba* Leaves on Experimentally STZ Induced Diabetes in Male Rats .International Journal of Science and Research (IJSR):1526-1532 pp .

- Al-Samarrae,A.G.J.(2012).Topographic localization of islet cell of rat pancreas.Tikrit.Med.J.,18(1):54-56.
- AL-Thwani, Amina ; Kahdum , Sanaa J. and Hamodi, Dalia A.(2013). Effect of Olive Oil Extract on some Biochemical Parameters in Alloxan Induced Diabetic Mice. Iraqi Journal of Biotechnology 12(1):36-43.
- AL-Zorri, Sarah Ghazi Abdul karim(2009). Some Physiological and Histological Effect of Alcoholic Extract *Tribulus terrestris* in diabetic female rabbits .MSc . thesis, Sci. college . Baghdad University.
- American Diabetes Association.(2012). Standards of Medical Care in Diabetes. J.Diabetes Car.,35:11-63.
- Andrews, R.C.;Cooper, A.R. and Montgomery, A.A.(2011). Diet or diet plus physical activity versus usual care in patients with newly diagnosed type2 diabetes: the early ACTID randomized controlled trial.(Articles).,378:39-129.
- Ansari,A. ;Soveid, M.;Azadbakht, M.; Omrani , R.; Solimani,S. and Samani, M.(2002). The effect of extract of *Teucrium polium* on blood sugar and insulin levels of type2 diabetic patients . Shiraz E- Medical Journal ,3(1):140-147.
- Arimura ,A. (1981). Recent progress in somatostatin.Res. Biomed.Re.,2: 233-257.

- Atkinson , M.A. and Eisenbarth, G.S. (2001) Type 1 diabetes : new perspectives on disease pathogenesis and treatment . Lancet. 358: 221-229.

B-

- Badary, O.A.; Abdel-Naim,A.B.;Abdel-Wahab, M.H. and Hamada, F.M.(2000).The influence of thymoquinone on doxorubicin–induced hyper lipidemic nephropath in rat.Toxicology.Mar7;143(3):26-219.
- Bajpal,M.S.(1987).Human histology.4th ed. Jaypee Brothers medical publishers.New Delhi.India,90-114pp.
- Balinsky,B.I.(1981).An introduction to embryology .5th ed. W.B. Saunders co. Japan.768pp.
- Bancroft, J.D. and Stevens , A.(1982). Theory and practice of histological techniques of histological techniques 2nd ed. Churchill Livingston., London: 662 pp.
- Barnett,P. and Braunstein, G.D.(2001). Diabetes mellitus ,In:Carpences ,c.c.;Griggs,R.C. and Loscalzo,J.Cecil Essentials of Medicine.5th ed.,WB Saunders Company, pp:583-591.
- Barros, L.F.; Hermosilla,T. and Castro, J.(2001). Necrotic volume increase and the early physiology of necrosis . Comp Biochem physiol A.130:401-409.

- Basch,E. ; Ulbricht,C.;Kuo,G.;Szapary,P. and Smith,M.(2003).Therapeutic Applications of fenugreek .Alternative.Med.Rev.,8(1):20-27.
- Bedoya, F.J. ; Solano, F. and Lucas, M. (1996).N- monomethyl arginine and nicotin amide prevent streptozotocin induced double strand DNA break formation in pancreatic rat islets. Exper., 52: 344-347.
- Belfiore F. and Iannello S. (2000).Etiological classification, pathophysiology and diagnosis, In: New concepts in diabetes and its treatment . Karger AG.Reinhardt Druck, Switzerland, pp.3-19.
- Benayad, Z.; Gomez- Cordoves, C. and Es- Safi, N.(2014). Characterization of Flavonoid Glycosides from Fenugreek (*Trigonella foenum –graecum*) Crude Seeds by HPLC- DAD- ESI\ MS Analysis .Int.J. Mol. Sci.,15: 20668-20685.
- Berridge,M.J.; Lipp,P. and Bootman,M.D.(2000). The versatility and universality of calcium signaling . Nat Rev Mol Cell Biol.1(1):11-21.
- Bhatia, K. ; Kaur, M. ; Atif, F.; Ali,M. and Rehman, H.(2006). Aqueous extract of *Trigonella foenum- graecum* L. ameliorates additive urotoxicity of buthionine sulfoximine and cyclophosphamide in mice. Food. Toxicol.,44:1744-1750.

- Bin- Hafeez, B.; Haque, R.;Parves, S.; Pandey, S. and Sayeed, I.(2003). Immunomodulatory effects of fenugreek(*Trigonella foenum-graecum L.*) extract in mice . Int. Immuno . Pha.,3:257-265.
- Bishop,M.;Duben-Engelkirk,J. andFody,E.(2000). Clinical chemistry 4th ed.Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. Pp.220-221.
- Bonner-Weir,S.(1988).Morphological evidence for pancreatic polarity of beta-cell with islets of Langerhans. Diabetes.,37(5):616-621.

C-

- Cave, A. (Ed) (1999). Pharmacagnosy, Phytochemisty, and Medicinal Plants. Translated by Hatton C.K. Universite' de paris-sud Andover, England, UK, London, New York
- Choate,C.J.(1998).Diabetes mellitus .Part one .Modern medicine and traditional Chinese medicine.J.Chin. Med. 3:237-240.
- Chon,J.S.; Patterson,B.W.; Uffelmar,K.D.; Davignon,J.and Sterson,B.W. (1994) Rate of Production of plasma and very Low density lipoprotein (VLDL) apoprotein C-III is strongly related to the concentration and Level of Production of VLDL triglyceride in male subjects with different body weight and Levels of insulin sensitivity. Clinic .Endocrinol. metabol. 89(8): 3949-3955.

- Choudhary, D.; Chendara, D.; Chandhary ,S. and Kale ,P.(2001). Modulation of glyoxalase ,glulathione –S-transferse and antioxidant enzyme in the liner ,spleen and erythrocyte of mice by dietary administration of fenugreek seed. Food. Chem. Tox.,36(10) :989-997.
- Cowap,J.(1985).The first appearance of endocrine cellsin splenic lobe of the embryonic chick Pancreas .Gen.comp. endocrinol.,60:131-137.

D-

- Das,L.;Bhaumik, E.;Raychaudhuri, U. and Chakraborty, R.(2011). Role of nutraceuticals in human health. J. Food . Sci. Technol., 49(2): 173-183.
- David, Emery Tsala; Mendimi, Nkodo Joseph ; Tatsimo, Simplice ; Nnanga, Nga; Edmond , Jacques and Miaffo, David.(2015). Effect of amethanol extract of Allium cepa Linn. On incisional wound healing in alloxan- induced diabetic mice. Applied Medical Research 1(3):90-93.
- David, G.(2011). Green spans basic and clinical endocrinology 9th ed., New York. McGraw- Hill. Medi.,17pp:318.
- Dellman,H.D.(1976).Pancreas.Textbook of veterinary histology.I st ed.Lea and Febiger.Philadelphia,USA:260-397.

- Devlin, T.M.(1986) Textbook of biochemistry with clinical correlations . 2nd .ed. John Wiley and Sons. USA.PP:552-553.
- Dewitt, D.E. and Hirsch,I.B.(2003). Out Patient insulin therapy in type1 and type2 diabetes mellitus. J.A.MA.289:2254-2264.
- Dimitrov,R.S.(2012).Comparative ultrasonographic ,anatomotopographic and macromorphometric study of the spleen and pancreas in rabbit (Oryctolagus cuniculus).Not.ulae.Sci.Biol.,4(3):14-20.
- Dintizis,S.M. and Liggitt,D.(2012).The Pancreas in comparative anatomy and histology amouse and human atlas Academic press is an imprint of Elsevier.USA:203-209. .
- Dixit , P.; Ghaskadbi, S.; Mohan , H. and Devasagayam , T.(2005). Antioxidant properties of germinated fenugreek seeds . phytother . Res., 19:977-983.
- Dunn, J.S. ; Sheehan, H.L. and Mclethie, N.G.B.(1943).Necrosis of islets of Langerhans produced experimentally lancet;1:7-484.

E-

- Ebomoyi, MI. and Onobu, A.(2010) . Blood glucose and morphology of the liver and pancreas in garlic –fed Wistar rats . Journal of Medicinal Plants Research 4 :1877-1882.

- Eddouks, M.; Lemhadri, A. and Michel, J.B.(2005). Hypolipidemic activity of aqueous extract of Capparis spinose L. in normal and diabetic rats . J.Ethnopharmacol., 98:345-350.
- Eizirik,D.L.;Pipeleers, D.S.; Ling,Z.;Welsh,N.;Hellerstrom, C. and Andersson,A.(1994). Major species differences between humans and rodents in the susceptibility to pancreatic beta- cell injury. Proc Natl Acad. Sci .USA 91:9253- 9256.
- El-Abhar, H.S.;Abdallah, D.M. and Saleh, S.(2003).Gastroprotective activity of Nigella sativa oil and its constituent thymoquinone, againstgastric mucosal injury induced by ischaemia\reperfusion in rat .J Ethnopharmacol. Feb;84(2-3):8-251.
- El-Dakhakhny, M.; Mady,N.I. and Halim, M. A.(2000) . *Nigella sativua* L. oil proptectes against induced hepatotoxicity and improves serum lipid profile in rats . Arzneimittel forschung . 50(9): 6-32.
- Ellis ,G.G.P.and West, G.B.(1992) Progress in medicinal chemistry . Butterworth. Heinemann. pp:65-67.
- Elsner,M.; Guldbakke, B.; Tiedge,M.; Munday, R. and Lenzen, S. (2000). Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta cells toxicity of streptozotocin . Diabetolog., 43: 1528-1533.

- Eyo,JE.; Ozougwu, JC. And Eohi, PC.(2011). Hypoglycemic effects of Allium cepa . *Allium* sativum and *Zingiber officinale* aqueous extract on alloxane induced diabetic rattusnovergicus . Med J Islam World Acad Sci 19:6-12

F-

- Faeste, CK.; Namork, E. and Lindvik, H.(2009). Allergenicity and antigenicity of fenugreek (*Trigonella foenum – graecum*) proteins in foods. J.Allergy. Clin . Immunol., 123:187-194.
- Felig, P.; Marliss,E.;Pozefsky,T.; George, F. and Cahill, G.F.(1970). Amino acid metabolism in the regulation of gluconeogenesis in man . Am.J.Clin.Nutr. 23(7):986-992.
- Flammang,A.;Cifone,M.;Erexson,G.and Stankowski,L.(2004).Genotoxicity testing of a fenugreek extract. Food.Chemica.Toxicol.,42:1769-1775.
- Francisco, J.Naya; Hsiang-po, Huang; Yuhong,Qiu; Hiroyuki, Mutoh;Francesco, J. Demayo; Andrew,B. Leiter and Ming-Jer,T.Sai.(1997).Diabetes, defective pancreatic morphogenesis and abnormal enteroendocrine differentiation in BETA2/Neuro D. deficient mice :pp2323-2334.

- Furuse, M.; Kimura, C.; Mabayo,R.T.; Takahashi,H. and Okumura, J.(1993). Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia genetically diabetic mice.J.Nutrition. 123(1):59-65.

G-

- Gammeltofs, S.and Van,O.E.(1987). Protein kinase activity of the insulin receptor. Biochem. J.235:1-11.
- Ganong,W.F.(1997). Review of medical physiology 18th ed (medical Pubulation). McGraw- Hill Professional California. Sanfransisco. Pp: 20-25,60-70.
- Ganong,W.F.(2005).Review of medical physiology 22th ed .(medical .Pubulation). McGraw-Hill Professional California, *Sanfransisco*.pp: 340-342.
- Gorus,F.K. ; Malaisse,W.J. ; Pipeleers,D.G.(1982).Selective uptake of alloxan by pancreatic B-cells.Biochem.J.,208:5-513.
- Gradelet, S.;Bon, A.; Berges ,R.;Suschetet, M. and Astorg . P.(1998). Dietary carotenoids inhibit Aflatoxin BL,African J. Biotech.(2):46-49.
- Greenspan, F.S. and Gardner, D.G.(2001). Basic and Clinical Endocrinology . Lang Medical Books/ MC Graw- Hill, Medical Publishing Division. New York .St. Louis, Sanfrancisco. Pp.624- 629.

- Groman, D.B.(1982). Histological of the striped bass. American fisheries society Bethesda Maryland monograph number 2:Vi+ 116 pp.
- Gupta,A.(2014).Pharmaceutically Important Fenugreek .Res .J.Pharma .Bio. Chemica.Sci.,5(4):78-86.
- Gupta,R. and Nair, S.(1999) Antioxidant flavonoids in Indian diet. South Asian J.Prev Cardiol 3:83.
- Gyton,A.C. and Hall,J.E.(2000). Textbook of medical physiology 25th ed. ,W.B.Saunders company Philadelphia, pp.1141-1185.

H-

- Hacskaylo,M.(1996). Culinary Garden .In The National Herb Garden Guidebook ; Ober, R.,Ed.; The Herb Society of America , Inc. Springfield , VA , pp 79-93.
- Hadly, M.E.(1988). Endocrinology .2nd , Prentic – Hall International editions.
- Hale, T.(2002). Medication and mother's milk, 10th edition. Pharmasoft medical publishing. Pp.277-279.
- Hamoodi,N.S.(1999). Biochemical studies of proteinouis compounds isolated from some hypoglycemic plants. Ph.D.Thesis, College of science, Mosul University.

- Hanan, J.;Ali, L.;Rokeya, B.;Khaleque, J.;Akhter, M.; Flatt, P. and Abdel –Wahab, Y.(2007). Soluble dietary fiber fraction of *Trigonella foenum –graecum* (fenugreek) seed improves glucose homeostasis in animal models of type 1 and type2 diabetes by delaying carbohydrate digestion and absorption , and enhancing insulin action . Brit. J. Nutr.,97: 514-521.
- Heikkila,A.R.E.; Winston,B.;Cohen.G. and Barden,H.(1976). Allloxan induced diabetes,evidence for hydroxyl radicals as a cytotoxic intermediate. Biochem. Pharmacol .,25:1085- 1092.
- Hickman , C.P. ; Hichman , F.M.and Kats , L. (1997) . Laboratory studies in integrated principles of zoology . 9th ed .WCB McGraw-Hill.Boston.Ix+453pp.
- Hiemstra,H.S.;Schloot,N.C.;Van Veelen,P.A. ; Willemen, S.J.M. ; Franken,K.L.; VanRood,J.J.; DeVries,R.R.; Chaudhuri,A.; Behan,P.O.; Drijfhout,J.W. and Roep,B.O.(2001).Cytomegalovirus in autoimmunity: t-cell cross reactivety to viral antigen and autoantigen glutamic acid decarboxylase. National.Acad.Sci.,98:3988-3991.
- Hussien , F.T.(1985).Medical plants in Libya . 1st ed .; Arab Encyclopedia House ,85-86.

I-

- Irshad, Nadeem; Akhtar, Muhammad shoaib; Bashir, Sajid; Hussain, Azhar.(2015). Hypoglycaemic effects of methanolic extract of *Canscor adecussata* (schult) whole- induced diabetic rabbits . Pak. J.Pharm. Sci.,28(1):167-174.

- Isikli,N. and Karababa, E.(2005).Rheological characterization of fenugreek paste(cemen).J. Food.Eng.,69: 185-190.

J-

- Jani,R.;Udipi,S. and Ghugre, p.(2009). Mineral content of complementary food. Indian.J.Pediat.,76:37-44.

- Javan, M. and Ahmadiani, A.(1997). Antinociceptive effect of *Trigonella foenum- graecum* Leaves extract . Journal of Ethnopharmacology , 58(2): 125-129.

- Josiah, J.Sunday; Nwangwu, C.O.; Spencer, Omage kingsley; Abdul rahamon , A.; Akintol, Nkwonta Binyelum and Aderoju, O. Favour.(2012). Possible Revival of Atrophied Islet cells of the Pancreas by *Vernonia amygdolina* in Alloxan induced Diabetic Rats. Journal of Applied pharma ceutical Science., 92(9):127-131.

- Judd,W.; Campbell,C.; Kellogg, E.; Stevens ,P. and Donoghue, M.(2002). Plant systematics a phylogenetic approach , Sinauer Axxoc, pp:287-292.
- Junqueira,L.C. and Carneiro,J.(2005).Basic histology text and atlas.11th ed. McGraw-Hill Companies.USA:502PP.

K-

- Kardong ,K.V.(2006).Vertebrates comparative anatomy, function Evolution 4th ed. Mcg raw-hill Co.Inc. New York:528-549.
- Karges,B.;Muche,R.; Mortz, M.; Rieger, I.; Debatin, K.M.;Heinze, E.;Wabitsch, M. and Karges.(2007). Low discomfort and Pain associated with intensified insulin therapy in children and adolescents. Diabetes . Res. Clin. Pract, 8:96-101.
- Kasuga,M.;Ogawa, W. and Ohara, T.(2003). Tissue glycogen content and glucose intolerance. J.Clin. invest. 111(9):1282-1284.
- Katzung, B.G.(2006). Basic and clinical pharmacology. Mc Graw- Hill professional 10th . ed. Sanfranciesco. California: 684- 685.
- Kent,G.C. and Carr,R.K.(2001).Comparative anatomy of the vertebrates .9th ed .Mc. Graw –Hill companies. New York:228-289.
- Khadke, V.V. and Mohotkar, A.L.(2001).Efficacy of Prazosin, enalapril and amlodipine in alloxan induced diabetic rabbits . Ind MED. 98(3): 3-91.

- Khalil, E.A.M.(2002). Biochemical and histopathological studies on the influence of aqueous extract of fenugreek seed on alloxan diabetic male rats. Egyp.J. Hos. Med., 15: 83-94.
- Kim,J.M.; Chung,J.Y.; Lee,S.Y.;Choi,E.W.; Kim,M.K.; Hwang,C.Y.and Young, H.Y.(2006) .Hypoglycemic effect of vanadium on alloxan monohydrate induced diabetic dogs .J.Vet.Sci. ;7:391-395.
- Kliber. A .; Szkudelski, T. and Chichlowska, J.(1996).Alloxan stimulation and subsequent inhibition of insulin release from in situ perfused rat pancreas.J Physiol pharma col;47:8-321.
- Knckt, P.; Kumpulainen, J.; Jarvinen, R. ; Rissanen, H.; Heliovaara, M.; Reunanen, A. ; Hakulinen, T. and Aromaa, A. (2002). Flavonoid intake and risk of chronic diseases . Am. Clin. Nutr., 76: 560- 568.
- Knekt, P.; Kumpulainen,J.; Jarvinen, R.; Rissanen,H.; Heliovaara,M. ;Reunanen, A.; Hakulinen, T. and Aromaa, A.(2002). Flavonoid intake and risk of chronic diseases. Am.J. Clin. Nutr., 76:560-568.
- Korman, S.H.; Cohen , E. and Preminger, A.(2001). Pseudo- maple syrap urin ,disease due to maternal prenatal ingestion of fenugreek . J., Paediater child Health Aug, 37(4):4-403.
- Kumar,M.;Parsad,M. and Arya,R.(2013). Grain Yield and Quality Improvement in Fenugreek :A Review.Forage.Res.,39(1):1-9.

L-

- Lachin, T. and Reza, H.(2012).Antidiabetic effect of cherries in alloxan induced diabetic rats.Recent pat Endocr Metab immune Drug Discov ;6:67-72.
- Lammert, E.;Cleaver,O. and Melton, D.(2003). Role of endothelial cells in early pancreas and liver development . Mech. Dev.,120:59-64.
- Langer, O.; Yogev,Y.; Most, O. and Yexakis, E.M.J.(2005). Gestational diabetes: the consequences of not treating. Am J.Obstet Gynecol., 192:989-997.
- Larissa,Q.L.;Roberto,D.(2010).Vitamin A and gestational diabetes. Rev Assoc.Med. Bras.,56(3):355-359.
- Larsen ,M.; Wilken ,M.;Gotfredsoen,C;Carr,R.;Svendsen,O. and Rolin, B.(2002) Mild Streptozotocin diabetes in the Gottingen mini pig. A novel model of moderate insulin deficiency and diabetes. AM.J.Physiol. Endocrinol .Metab.282(6): 1342-1351.
- Lee,H.S.(2005).Cuminaldehyde:Aldose Reductase and α-Glucosidase inhibitor Derived from *Cuminum cyminum L.* Seed.J .Agric .Food chem.,53(7):2446-2450.

- Leela, N.and Shafeekh, K.(2008). Chemistry of Spices, Parthasarathy ,V.A., Chempakam, B.,and Zachariah, T.J.Biddles Ltd,King,s Lynn, UK,CAB international.pp.242-259.
- Lenzen, S. and Munday, R.(1991).Thiol-group reacitivity,hydeophilicity and stability of alloxan, its reduction products its N-Methyl derivatives and acomparison with ninhydrin Biochem PHARMACOL;42:91-1385.
- Lenzen,S.(1988) The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes. Diabetologia .51(2):216-226.
- Li, M.;Qu, W.; Wang, Y.; Wan,H. and Tian, G.(2002). Hypoglycemic effect of saponin from Tribulus terrestris . Zhong Yao Cai . 25(6):2-420.
- Lloret, L. and Martinez- Romero, E.(2005). Evolucion filogenia de Rhizobium .,47: 43-60.
- Luna, L.G.(1968). Manual of histological staining methods . 3rd ed. McGraw- Hill book Co. Inc. New York:258pp.

.M-

- Martini,F.H. and Nath ,J.L.(2008).Fundamentals of anatomy &physiology 8th ed.Benjamin Cummings:901-907.
- Mbaka, G.O.; Adeyemi, O.O.and Adesina, S.A.(2010). Anti diabetic activity of the seed extract of *Sphenocentrum jollyanum* and morphological

changes on pancreatic beta cells in alloxan induced diabetic rabbits. J. Med. Sci., 1(11): 550-556.

- McAnuff,M.; Omoruyi,F.; Morrison, E. and Asemota,H.(2002).Plasma and liver lipid distribution in streptozotocin- induced rats fed sapogenin extract of the Jamaican bitter yam (*Dioscorea polygonnoiddes*). Nut. Res.,22:1427-1434.
- McCormick,K.; Norton,R.and Eagles,H.(2009).Phenotypic variation within a fenugreek (*Trigonella foenum- graecum L.*) germplasm collection II .Cultivar selection based on traits associated with seed yield .Genet.Resour. Crop. Evol.,56:651-661.
- Mehrafarin ,A.; Qaderi,A.; Rezazadeh,S.; Naghdi, H.; Noormohammadi,G. and Zand,E.(2010). Bioengineering of Important Secondary Metabolites and Metabolic Pathways in Fenugreek (*Trigonella foenum - graecum L.*) , J . Med .Plants.,9(35):1-18.
- Mehrafarin, A.;Rezazadeh,SH.;Naghdi, B.; Noormohammadi, G.; Zand, E. and Qaderi,A.(2011). A review on biology, cultivation , biotechnology of fenugreek as a valuable medicinal plant and multipurpose . J. Medi. Plants.,10(37):1-19.

- Mequanente, S.; Makonnen, E. and Debella, A.(2006). Gastroprotective effect of aqueous (*Trigonella foenum –graecum*) and *Linum ussitatissimum* seed extracts in mice. Pharma.,2: 324-334.
- Modaresi, M.; Mahdian, B. and Jalalizand , A.(2012). The Effect of Hydro – Alcoholic Extract of Fenugreek Seeds on Female Reproductive Hormons in Mice , Int. Con. Applied . Life. Sci.,pp. 437-443.
- Moradi kor, N. and Moradi,K.(2013). Physiological and Pharmaceutical Effect of Fenugreek (*Trigonella foenum – graecum L.*) as a Multipurpose and Valuable Medicinal Plant. Global .J. Med. Plant. Res.,1(2) :199-206.
- Moram, Gehan S.(2001). Effect of Aqueous Extracts From Some Plants on Alloxan- Diabetic Rats. The Egyptian Journal of Hospital Medicine 2:57-69.
- Morozumi, S.(1978). Isolation , Purification , and antibiotic activity of O- Methoxy cinnam aldehyde from cinnamon . Appl. And Envivoment . Micribiol. 36(4):577-583.
- Mossa, J.S.; AL-yahya, M.A. and AL-meshal , I.(1987). Medicinal Plants of Saudi Arabia . Vol(1). King Saud . Univ. Libr. Saudi Arabia. Pp:78.

- Mullaicharam,D. and Maheswari, U. (2013). Medicinal Values of Fenugreek – A Review. Res. J. Pharma . Biol. Chem. Sci., 4(1):1304-1313.
- Murray, R.; Granner, D.; Mayes, P. and Rodwell V. (2000).Harper's Biochemistry. 25th ed. Appleton & Lange Stamford, Connecticut, pp. 611-617.

N-

- Naidu, M.; Shyamala, B.; Naik, J.; Sulochanamma , G. and Srinivas, P.(2011). Chemical composition and antioxidant activity of the husk and endosperm of fenugreek seeds. LWT-Food. Sci. Technol.,44: 451-456.
- Nergiz,C. and Otles,S.(1993). Chemical Composition of *Nigella sativa L.* seeds. Food Chemistary. 48:259-261.
- Newall, C.; Anderson ,L. and Phillipson, J.(1998). Herbal Medicines : A Guide for Health care professional. 2 nd ed . London : The pharmaceutical press; pp.: 117-118.
- Nicolucci,A.;Maione,A.;Franciosi,M.;Amoretti,R.;Busetto,E.;Capani,F.;Brutt omesso,D.;DiBartolo,P.; Girelli,A.;Leonetti, F.(2008). Quality of life and treatment satisfaction in adults with type1 diabetes:acomparison between

continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections.Diab.Med.,25(2):213-220.

O-

- Omamoto, H.; Ucigigate, Y. ; Hiroskitckan,N. (1981). STZ and alloxan induces DNA strand breaks and poly (ADP ribose) synthetize in pancreatic islet . Nature, 294: 284-286.

P-

- Pandian , R.;Anuradha,C. and Viswanathan,P.(2002). Effect of fenugreek seed(*Trigonella foenum graecum*) on experimental gastric ulcer in rats .J. Ethnopharma.,81(3):393-397.
- Pardini, V.C.;velho,G.; Reis,R.; Purisch,S.; Blan ,H.;Vieira,A. and Moises,R.C.S.(1999) Specific insulin and proinsulin secretion glucokinase deficient individuals . Braz. J. Med . Biol. Res.32(4): 427-430.
- Parkash, J. ; Chaudhry ,M.A.; Amer ,A. S. ;Christakos, S. and Rhoten,W.B.(2002). Intracellular Calcium ion response to glucose in beta cells of calbindin-D28 Knu. Endocrine .,18:9-221.
- Petropoulos, G.(2002). Fenugreek –The genus *Trigonella*. Taylor and Francis,London and New York.pp.1-127.

- Pickup, J.C.(2012). Insulin–pump therapy for type1 diabetes mellitus.N.Engl.J.Med . , 366:1616- 1624.
- Pieler,T. and Chen,Y.(2006).Forgotten and novel aspects in pancreas development .Biol.Cell.,98:79-88.
- Pinhas- Hamiel, O. and Zeithter, P. (2007). Acute and chronic complication of type2 Diabetes mellitus in children and adolescent. Lancel., 369:5-123.
- Platel, K. and Srinivasan, K. (2000).Influence of dietary spices and their active principles on pancreatic digestive enzymes in albino rats. Nahrung.,44: 42-46.
- Prasad , R.(2011).Identification of High Seed Yielding and Stable Fenugreek Mutants . Master of Science Thesis , University of Lethbridge , Canada pp.1-179(in English).
- Pushparaj, P.;Tan ,CH. and Tan, BK.(2000). Effects of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin – diabetic rats . J Ethnopharmacol 72:69-76.
- Pyke D.and Please N. (1957).Obesity, parity and diabetes. J. Endocrinol., 15:26.

R-

- Rahman A.R. and Zaman ,K.(1989). Medicinal plants with hypoglycemic activity, Journal Ethnopharmacology, 26:51-55.
- Ramawat, K. G. (2008). Plant Biotechnology. S. Chand and Company Ltd. third edition, New Delhi, India
- Rashmi, Y.;Rahul,K. and Dipeeka,G.(2011). The Health Benefits of *Trigonella foenum – graecum* :A Review ,Int . J . Engi .Res . Appli ., 1(1):32-35.
- Rawi,S.M.;Mourad,I.M. and Sayed, D.A.(2011). Biochemical change in experimental diabetes before and after treatment with *mangife raindica* and *psidium guava* extracts Int J Pharm Biomed Sci.,2:29-41.
- Rguibi, M. and Belahsen , R.(2006). Prevalence and associated risk factors of undiagnosed diabetes among adult Moroccan Sahraoui women . Public . Health. Nutr.,9:722-727.
- Ribes, G.; Sauvarire, Y.; Dacosta, C.; Baccou, J.C. and Loubatierers M.M.(1986).Anti diabetic effect of sub fraction from fenugreek seed in diabetic dogs. Proc. Soc.Exp.Biol. Med., 182: 159-166.
- Robbins, S.L. and Kumar, V.(1987).Basic pathology, 4th ed. W.B.Saunders Com., Philadelphia, London: 29-53.

- Ronald, K.T. and Traverse ,W.L.(1981).The exocrine cell in pancreas medical book . London . U.K.:75-78 PP.
- Ross,M.H.;Romrell,L.J. and Kaye,G.I.(1995). Histology atext and atlas 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins .New York .London:496-497.
- Rossi,J.;Santamaki,P.;Airaksinen, M. and Herzig,M.(2005). Parasympathetic innervation and function of endocrine pancreas requires the glial cell line derived factor family receptor(GFR 2) .Dabetes.,54:1324-1330.

S-

- Sadler,T.W.(2010).Longman,s Medical Embryology .11th ed.Lippincott Williams and Wilkins. Baltimore. Xill+:358pp.
- Saikat, D.; Sekahar, B.; Ranabir, S. and Subhash, M.(2008). Antidiabetic effect of matured fruits of *Diospyros peregrine* in alloxan induced diabetic rats. International journal of green pharmacy . 2(2):95-99.
- Sakata, K.;Kashiwagi,K.; Sharmin.S.; Ueda,S. and Igrashi,K.(2000). Biochem. Soc .Trans.,31:371-374.
- Sangeeta, D.; Sidhu, H. and Thind, S.(1994) Effect of Tribulus terrestris on oxalate metabolism in rats . J.Ethanopharmacol. 44:61-66.
- Sarin, R.(2005). Useful metabolites from plant tissue cultures. Biotech. , 4: 79-93.

- Sauvairey, Y.D.; Petit, P. ; Broca,C. Manteghette, M.; Boissac, Y. and Fernandez, A. (1998). 4-Hydroxisoleucine: anovel amino acide potentiator of Insulin secretion . Diabetes. 47:206- 210.
- Saxena ,A.P. and Vyas, K.M.(1986).Antimicrobial activity of seeds of some ethnomedical plants .Journal of Economic and Taxonomic botany 8(2):291-300.
- Sekiya,K.;Ohtani,A. and Kusano,S.(2004).Enhancement of insulin sensitivity in adipocytes by Ginger. Biofactors;22(1-4):153-156
- Shaffie, N M.; Morsy, Fatma A.; Ali, AminaG. and Sharaf, Hafiza A.(2010). Effect of Craway , Coriander and Fennel on structure of Kidney and Islets of Langerhans in Alloxan- Induced Diabetic Rats: Histological and Histo chemical Study.2(7):27-40.
- Shanmugasundaram, ER.;Gopith, KL.; Radha, SK.; (1990). Possible regeneration of the islets of Langerhans in streptozotocin – diabetic rats given *Gymnema sylvestre* leaf extract. J Ethnopharmacol 30:9-265.
- Sheoran,R.;Sharma,H.and Pannu,R.(1999).Efficiency of phosphorus fertilizer applied to fenugreek (*Trigonella foenum – graecum L.*) genotypes under different dates of sowing .Horyana Agric.Univ.J.Res.,29(4):101-107.

- Sherif , A.A. Moussa.(2007) JGEB,5,1 ,27-32.
- Simsek, N.;Aroglu, A.G.B. and Altunay, H.(2009). Localization of insulin immunopositive cells and histochemical structure of pancreas in falcons *Falco anaumanni*. Ankara univ. vet.Fak. Derg.,56:241-247.
- Singhal, P. Gupta, R . and Joshi, L.(1982). Hypocholesterolmic effect of seeds. Current. Sci.,51: 136-137.
- Slack, I.M.W.(1995).Developmental biology of the pancreas Development, 121:1569-1580.
- Snehlata, S. and Payal, R.(2012). Fenugreek (*Trigonella foenum – graecum L.)* An Overview. Int. J .Current. Pharma. Res.,2(4):169-187.
- Sowmya, P. and Rajyalakshmi, P.(1999). Hypocholesterolemic effect of germinated fenugreek seeds in human subjects . Plant. Food . Hum. Nutr., 53:359-365.
- Srichamroen , A.; Ooraikul, B.; Vasanthan , T.;Chang, P.;Acharya; S. and Basu, T.(2005). Compositional differences among five fenugreek experimental lines and the effect on seed fractionation on galactomannans extractability of a selected line.
- Stamler, J.; Vaccaro, O.;Neaton, J. and Wentworth, D.(1993). Diabetes, Other risk Factors and 12-Yr Cardiovascular Mortality for men

screened in the multiple risk factor intervention trail. Diabetes care.,16:44-434.

- Steiner,D.F.(2004). The proinsulin C-peptide a multi role model. Experimen. Diab. 5:7-14.
- Szczurkowski,A. ;Kuchinka,J.;Nowako,E. and Kuder,T.(2009).Autonomic innervation of pancreas in Egyptian spiny mouse(*Acomys cahirinus*) desmarest.Acta.Vet.Brno.,78:557-561.
- Szkudelski, T.(2001) The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cell of the rat pancreas. Physiol Res 50:537-546.
- Szkudelski, T.;Kandulska, K. and Okulicz, M.(1998).Alloxan in vivo does not only exert deleterious effects on pancreatic B-cell.physiol.Res;47:46-343.

T-

- Taloubi, L.; Rhouda, H.;Belahcen, A.; Smires, N.;Thimou, A. and Mdaghri, A. (2013). AN Overview of Plants Causing Teratogenicity fenugreek *(Trigonella foenum – graecum*) , Int. J.Pharma .Sci Sea.,4(2):516-519.
- Teixeira, D.;Santaolaria, M.L.; Meneu,V. and Alonso, E.(2002). Ame. Soc. Nutr. Scie. Pp 3715-3720.

- Tyler, V.; Bradly , L. and Robbers , J.(1988). Pharmacognosy . 19th ed . Lea and Febiger, United State of America.

V-

- Vacca, L.(1985). Laboratory manual of histochimistry . Raven press, New York. 328pp.
- Velioglu, Y. ; Mazza, G.;Gao,L. and Oomah, B.(1998). Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits , vegetables, and grain peoducts .J.Agric. Food. Chem.,46:4113-4117.
- Vijayanand , S. and Wrsely, E.G.(2011). Evaluation of antidiabetic activity of Melia azadirach on alloxan induced diabetic rats. Inter Nat.J. Cur.Pharm.Res., 3(4): 37-40.
- Votey, S.; Peters, A.Lober, W.;Pharmed, T.; Bessen, H.; Halamka, J. and Brenner, B.(2000). Diabetes mellitus , Type2-A Review- Medicine. Section:1-10.

W-

- Walvekar, M.V.; Pol., S.B. and Chandrasekhar, B.K.(2014). Histopathological and ultrastructural studies of the effect of fenugreck seed extract on pancreas of alloxan induced diabetic mice . Inter. J. Pharm.Sci.Res., 5(7): 2960-2965.

- Wang, M.; Kikuzaki, H. ; Zhu, N.; Sang, S.; Nakatani, N. and HO.C.T.(2000). Isolation and structure elucidation of two new glycosides from sage (Salvia, officialis L.).J. Agric . Food Chem.48:235-238.
- Weaver, D.C.; Mcdaniel,M. and Lacy,P.E.(1987 a). Alloxan uptake by isolated rat islets of Langerhans. Endocrinology 102:1847-1855.
- Weir,B.S.(2000).Life and death of the pancreatic beta cells . Trends Endocrinol. Meta. 11(9):375-378.
- Williams, R.H.(1974). The pancreas .Textbook of Endocrinology .5th ed. Saunder company, Philadelphia . London.Toronto. PP502-621.
- Winter,J.; Neubauer,P.; Glockshuber,R.and Rudolph,R.(2001).incre - ased production of human proinsulin in the periplasmic space of Escherichia coli by fusion to DsbA.J.Biotechnol.84:pp175-185.
- World , Health Organization .(2004). Global Database on Body Mass Index Technical. Report Series. Geneva.

Y-

- Youngren, J.F.;Goldfine,I.D. and Partly, R.E.(1999).Insulin receptor autophosphorylation in cultured myoblasts correlates to glucose disposal in pirna. Indian. AM.J. Physiol.276(5):E990-4.

Z-

- Zafar,M.; Mabba, M.P. and Mughal, I.(2002). Distribution of cell types of the islets of Langerhans in the pancreas of the Albino rats . The Professional,9(1):1-6.
- Zhang, H.; Zdolsek, J. M. and Brunk, U. T.(1992).Alloxan cytotoxicity involves lysosomal damage.AMPIS;100:16-309.
- Zhang, S.J.; Qu, W.J. and Zhong, S.Y.(2006). Inhibitory effects of saponins from *Tribulus terrestris* on alpha- glucosidase in small intestine of rats . Zhongguo Zhong Yao.Za.Zhi.,31(11):910-913.
- Zia, T. Hasnain ,S. and Hasan ,S. (2001a).Evaluation of the oral hypoglycaemic effect *Trigonella foenum – graecum* L. (methi) in normal mice . J. Ethnopharma., 75: 191-195.

Summary

The current study aimed to investigate the effect of aquatic extract aquatic extract fenugreek seeds in diabetic – induced mice using alloxan. The study included the utilization of 60 male albino mice *Mus musculus* $8-10$ weeks, animals were divided randomly to three groups , the first group considered as control were orally administrated with physiological saline DW, while the second group included animals with diabetic which were induced by using alloxan with concentration of 150 mg.Kg^{-1} ,While the third group was represented the group of mice orally administrated of fenugreek seed extract . This group is divided into three secondary groups that were died by fenugreek seed extract for concentration 0.1 , 0.2, 0.3 mg.Kg $^{-1}$ for one, two and three weeks for each sub group. Blood sugar level were estimated for all animals every two days then the animals were dissected after one , two and three weeks for the removal of pancreas gland, then it was fixed by

fixative solutions after that a serial of histological sections preparations were conducted.

It was clear from the morphological study that pancreas in Swiss albino mice is low diffusion type and it spread through the mesentery also it lies in the concave region of the duodenum, it has whit to yellow color and it is surrounded by a capsule of loose connective tissue which extends septa that divides the gland into many lobules indifferent shapes and sizes.

The histological study showed that the pancreas contains exocrine and endocrine portion , the exocrine portion represented compound tubule acinar gland that contain acini and ductal system , while the endocrine portion represented by clamps of cells called islets of Langerhans which appeared as a mass wide spread between the exocrine units.

Results of the present study revealed many histological alterations in both of the exocrine and the endocrine portions in the pancreas

of mice treated with alloxan represented by hemorrhage among acinar cells , congestion inside blood vessels and vacuolation in margins of acini , also changes in cells nucleus and cytoplasm , and the increasing in the percentage of zymogen producing granules inside the acinar cells , as well as an increase in the connective tissue and adipose tissue gathering.

Regarding the endocrine portion which is represented by Langerhans islets changes were degeneration of Langerhans cells , decrease in their size and number and hemorrhage inside them.

The study showed that using the aquatic extract of fenugreek seeds assisted in the healing of the gland tissue and in the reduction of histopathological changes as well as in the recovery of the tissue and make it similar to the normal structure of the control group.

Results also showed that both concentration and period of the extract have a great role in speeding up tissue recovery.

University of Dyala
College of Education for Pure Science
Department of Biology

Effect Of Aqueous Extract of fenugreek Seeds On The Pancreas Of Albino Mice (*Mus musculus*) Induced with Diabetic

A thesis

Submitted to the College of Education for Pure Sciences / the University of Dyala in Partial Fulfillment of the Requirement for the Degree of
Master in Science
In
Biology / Zoology

By
Asraa Dawod Farhan
B.Sc./Biology/ College of Science/University of Dyala

Supervised By

Asst. Prof. Dr. Nagham Yassin AL-Baiaty

Asst. Prof. Dr. Baydaa Hussain Mutlak

1438 A.H. 2017 A.C