الملخص باللغة العربية

يهدف هذا البحث إلى إلقاء مزيد من الضوء على تأثير عمليات حقن خلايا نخاع العظام و استخدام جرعة منخفضة (٠.٥ جراي) من أشعة جاما على التغيرات الهستوباثولوجيه و البيوكيميائية والوراثية لخلايا كبد ذكور الجرذان التي يسببها رابع كلوريد الكربون وقد تم تقسيم الحيوانات إلى ٦ مجموعات على النحو التالي :

١. **مجموعةجرذان طبيعيه (ضابطه).**

٢. **مجموعه جرذان تم حقنها برابع كلوريد الكربون فقط.** مجموعه جرذان تم حقنها برابع كلوريد الكربون بجرعة مقدارها ١ مل / كجم من وزن الجسم مرتين في الأسبوع لمدة أربعة أسابيع وأخرى تم حقنها بنفس الجرعة لمدة ثمانية أسابيع.

٣. **مجموعة جرذان مشععه.** مجموعه جرذان مشععه بالجرعة (٠.٥ جراي) من إشعاع جاما مرتين في الأسبوع لمدة أربعة أسابيع وأخرى مشععه بنفس الجرعة لمدة ثمانية أسابيع.

٤. **مجموعه جرذان تم حقنها برابع كلوريد الكربون بنفس الجرعة السابقة وتشعيعها باشعاع جاما بنفس الجرعة السابقة** لمدة أربعة أسابيع وأخرى لمدة ثمانية أسابيع.

٥. **مجموعه جرذان تم حقنها بخلايا نخاع العظام وتنقسم كالاتى:**

أ) جزء من جرذان المجموعة رقم ٢ وقد تم حقنه بجرعة مقدارها١ مل من خلايا نخاع العظام مرة واحدة (في نهاية الأسبوع الرابع) ثم تم حقنها بنفس ألطريقه برابع كلوريد الكربون مرة أخرى لمدة أربعة أسابيع أخرى.

ب) جزء من جرذان المجموعة رقم ٣ وقد تم حقنه بجرعه مقدارها١ مل من خلايا نخاع العظام مرة واحدة (في نهاية الأسبوع الرابع) ثم تم استكمال عمليه التشعيع مرة ثانيه لمدة أربعة أسابيع أخرى.

ت) جزء من جرذان المجموعة رقم ٤ وقد تم حقنه بجرعة مقدارها١ مل من خلايا نخاع العظام مرة واحدة (في نهاية الأسبوع الرابع) ثم تم استكمال عمليه حقن رابع كلوريد الكربون وكذلك التشعيع الجامى مرة ثانيه لمدة أربعة أسابيع أخرى.

ث) جزء من جرذان المجموعة رقم ١ وقد تم حقنه بجرعة مقدارها١ مل من خلايا نخاع العظام مرة واحدة ثم تم ذبحه بعد مرور أربعة أسابيع.

وقد تم ذبح جميع مجموعات الجرذان في وقت واحد وفى نفس الظروف وتم تسجيل النتائج التالية:

١- التغييرات الهستوباثولوجيه :

– أدت عملية حقن رابع كلوريد الكربون إلى الكثير من التغيرات النسيجية المرضية مثل تحلل الخلايا الكبدية كما ظهرت الفجوات السيتوبلازمية داخلها إضافة إلى التحلل الدهنى للخلايا وكذلك التليف الواضح المتمثل في الألياف الكولاجينيه و كانت هذه التغييرات أكثر وضوحا بعد ثمانية أسابيع من عمليه الحقن حيث ظهرت العديد من المناطق الميتة وكذلك النزيف الدموي مع زيادة واضحة في ألياف الكولاجين وتضخم الخلايا الكبدية و تفتت الكروماتين الموجود داخل انويه الخلايا وظهور العديد من الفجوات الدهنية. وعند معالجه جرذان هذه المجموعة بحقن خلايا نخاع العظام لوحظ وجود تحسن واضح في الخلايا الكبدية حيث استعادت معظم الخلايا الكبدية مظهرها الطبيعي مع نقص واضح في ألياف الكولاجين بينما تحللت باقي الخلايا وتحولت إلى مناطق تنكر داخل النسيج الكبدي.

– في المجموعة المشععه باشعاع جاما فقط ظهرت بعض التغيرات النسيجية المرضية بعد مرور أربعه أسابيع من عملية التشعيع متمثلة في فقدان الترتيب القطري في أشرطة الخلايا داخل الفصوص الكبدية وصاحب ذلك زيادة في الخلايا الميتة وزيادة فى ألياف الكولاجين حول الأوعية الدموية ومابين الخلايا الكبدية وزادت نسبه التحلل السيتوبلازمى وكذلك ظهر اتساع واضح في الجيوب الدموية بينما أظهر الفحص وجود تحسن واضح في الخلايا الكبدية المرضية بعد مرور ثمانية أسابيع من عملية التشعيع حيث استعادت معظم الخلايا الكبدية مظهرها الهستولوجى مع استعادة الأنويه لشكلها كما لوحظ أيضا وجود نقص واضح فى ألياف الكولاجين مما يدل على التأثير العلاجي الايجابي للجرعات المخفضة من أشعه جاما. وعند معالجة جرذان

هذه المجموعة بحقن خلايا نخاع العظام لوحظ وجود تحسن واضح في الخلايا الكبدية حيث استعادت معظم الخلايا الكبدية مظهرها الطبيعي.

– وبالنسبة لمجموعه الجرذان التي تم حقنها برابع كلوريد الكربون وتشعيعهاايضا باشعه جاما لمدة ثمانية أسابيع لوحظ وجود تحسن واضح فى الخلايا الكبدية حيث اقتربت الخلايا من الشكل الطبيعي لها مما يدل على التأثير العلاجي الايجابي للجرعات المخفضة من أشعة جاما كما زادت نسبه التحسن بعد حقن خلايا نخاع العظام حيث استعادت الخلايا مظهرها الطبيعي فيما عدا ظهور بعض الألياف الكولاجينيه حول الأوعية الدموية. كما أظهرالفحص أيضا أن عملية حقن خلايا نخاع العظام في الجرذان العادية لم يؤدى الى ظهورأية تغييرات مرضية.

٢) **التغيرات الهستوكيميائيه** :

* محتوى المواد عديده التسكر :

– كان هناك نقص واضح لمحتوى المواد عديده التسكر في مجموعة الجرذان المحقونة برابع كلوريد الكربون لمدة ثمانية أسابيع والذي زاد بدوره بعد حقن جرذان هذه المجموعة بخلايا نخاع العظام.

– أدت عمليه التشعيع الجامى لمدة ثمانية أسابيع إلى زيادة تدريجية في محتوى المواد عديده التسكر في حين أدت عمليه زرع خلايا نخاع العظام إلى عودة المحتوى الطبيعي للمواد عديده التسكر في خلايا الكبد.

– أدت عمليه الحقن برابع كلوريد الكربون مع التشعيع الجامى لمدة ثمانية أسابيع إلى زيادة في محتوى المواد عديده التسكر في خلايا الكبد وأظهر الفحص أن عملية زرع خلايا نخاع العظام قد أدت إلى الاستعادة الكاملة لمحتوى المواد عديده التسكر في جميع الخلايا الكبدية. كما أظهرالفحص أن عمليه زرع خلايا نخاع العظام في الجرذان العادية لم يؤدى الى تغير المحتوى الطبيعي للمواد عديده التسكر في الخلايا الكبدية.

* الحمض النووي الديوكسى رايبوز (DNA) :

-أدت عملية حقن رابع كلوريد الكربون لمدة ثمانية أسابيع إلى انخفاض في محتوى الحمض النووي الديوكسى رايبوز في خلايا الكبد بينما أدت عملية زرع خلايا نخاع العظام إلى عودة المحتوى الطبيعي للحمض النووي مع زيادة في حجم النواة في بعض خلايا الكبد مما يشيرالى زيادة نشاط هذه الخلايا.

-وقد لوحظ ارتفاع ملحوظ في محتوى الحمض النووي الديوكسى رايبوز في الخلايا الكبدية بعد التشعيع الجامى لمده ثمانية أسابيع بالجرعة المخفضة (٥٠ جراي) بينما أظهر الفحص أن عملية زرع خلايا نخاع العظام لجرذان هذه المجموعة عودة الشكل الطبيعي للحمض النووي في أنوية الخلايا الكبدية مع ظهور العلامات الدالة على الانقسام الميتوزى.

- وفى ألمجموعه التي تم حقنها برابع كلوريد الكربون مع التشعيع الجامى لمدة ثمانية أسابيع لوحظ ظهور تحسن في محتوى الحمض النووي وأظهر الفحص أن عملية زرع نخاع العظام لجرذان هذه المجموعة نتج عنه مظهر مقارب للمظهرالطبيعي للحمض النووي. وأظهر الفحص أيضا أن زرع خلايا نخاع العظام للجرذان العادية لم يؤدى الى ظهور أي تغيرات في الحمض النووي في جميع خلايا الكبد.

٣) التغيرات التحت خلويه باستخدام الميكروسكوب الالكتروني:

- أظهر الفحص الدقيق باستخدام المجهر الالكتروني وجود تغييرات واضحة في الخلايا الكبدية في مجموعة الجرذان التي تم حقنها برابع كلوريد الكربون لمدة أربعه أسابيع وكذلك ثمانية أسابيع حيث ظهر السيتوبلازم في شكل غير محدد وبدت الميتوكوندريا كثيفة ومنتفخة مع تقطيع أغشيتها الخارجية والداخلية واتساع في الجيوب الدموية مع تقطع ألشبكة الاندوبلازمية الخشنة وتحرر الرايبوزومات منها وظهرت الخلايا الكبدية أيضا وقد تخللتها كرات الدم الحمراء والمناطق الميتة مع زيادة في حبيبات المواد عديده التسكر والفجوات بجانب ظهور التجمعات الدهنية بالاضافة إلى ذلك ظهرت كميات كبيره جدا من ألياف الكولاجين وظهر انكماش في أنوية بعض الخلايا مع توزيع غير طبيعي للكروما تين بداخلها بينما أدت عملية حقن خلايا نخاع العظام لجرذان هذه المجموعة إلى عودة الشكل الطبيعي لانوية الخلايا الكبدية مع توزيع الكروماتين بداخلها بشكل طبيعي. وبالنسبة لمجموعة الجرذان المشععة بالجرعة المخفضه (٥٠ جراي)

ظهرت بعض التأثيرات العلاجية لإشعاع جاما حيث ظهرت معظم خلايا الكبد بشكل طبيعي وبعد عملية حقن خلايا نخاع العظام لجرذان هذه ألمجموعه ظهر سيتوبلازم هذه الخلايا في شكل طبيعي مع ظهور ألياف الكولاجين بشكل طبيعي في الفراغ المسمى بفراغ ديسى وظهرت أنويه الخلايا بشكل طبيعي مع توزيع طبيعي للكروماتين بداخلها. وقد لوحظ أيضا وجود تحسن واضح فى الخلايا الكبدية للجرذان التي تم حقنها برابع كلوريد الكربون مع التشعيع الجامى حيث استعادت الميتوكوندريا مظهرها الطبيعي بالاضافة إلى ظهور بعض الإشكال الطبيعية للشبكة الاندوبلازميه وأخرى ممزقه وظهور حبيبات المواد عديده التسكر موزعة خلال السيتوبلازم وظهرت الجيوب الدموية متسعة وممتلئة بالنزيف الدموي مع ظهور طبيعي لأنوية الخلايا الكبدية وبعد عملية حقن خلايا نخاع العظام لجرذان هذه المجموعة ظهرت الخلايا الكبدية وكذلك الانوية بمظهر طبيعي مع ظهور القليل من ألياف الكولاجين بجانب الجيوب الدموية. وأظهر الفحص أيضا أن زرع خلايا نخاع العظام للجرذان العادية لم يؤدى الى ظهورأي تغيرات مرضية حيث ظهرت الخلايا الكبدية بالمظهرالطبيعي.

٤) الفحص الضوئي للحمض النووي الديوكسى رايبوز (DNA) :

– أظهر الفحص الضوئي للحمض النووي لمجموعة الجرذان التي تم حقنها برابع كلوريد الكربون لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع نقص واضح في الحمض النووي الديوكسى رايبوزى وبعد حقنها بخلايا نخاع العظام ظهر الحمض النووي بالقيم الطبيعية له. كما أظهر الفحص أن تعرض الجرذان إلى الجرعة المخفضة من إشعاع جاما لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع قد أدى إلى زيادة في قيم الحمض النووي وعند حقن جرذان هذه المجموعة بخلايا نخاع العظام عادت قيم الحمض النووي للوضع الطبيعي. وقد لوحظ وجود تحسن واضح في قيم الحمض النووي في مجموعة الجرذان التي تم معاملتها بحقن رابع كلوريد الكربون بجانب تعرضها لجرعة مخفضة من إشعاع جاما بعد مرور ثمانية أسابيع من المعاملة وعند حقن جرذان هذه المجموعة بخلايا نخاع العظام لوحظ عودة قيم الحمض النووي للقيم الطبيعية المقاربة لمثيلاتها في المجموعة الضابطة. وكذلك عند حقن خلايا نخاع العظام للجرذان العادية كانت قيم الحمض النووي قريبة جدا من مثيلتها في المجموعة الضابطة.

٥) تغيرات بيوكيميائية :

***إنزيمات الكبد الناقلة (اللانين واسبرتيت امينوترانزفيريز) :**

– أدت عملية حقن رابع كلوريد الكربون فى الجرذان لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمده ثمانية أسابيع إلى ارتفاع في مستويات إنزيمات اللانين واسبرتيت امينوترانزفيريز بالمقارنة مع قيمتها في المجموعة الضابطة بينما أدت عمليه التشعيع الجامى بالجرعة المخفضة إلى حدوث نقص في إنزيم اللانين امينوترانزفيريز وزيادة في إنزيم اسبرتيت امينوترانزفيريز و في مجموعة الجرذان التي تم معاملتها بحقن رابع كلوريد الكربون بجانب تعرضها لجرعة مخفضة من إشعاع جاما لوحظ حدوث زيادة واضحة في كلا الإنزيمين بعد مرور ثمانية أسابيع وأدت عملية حقن خلايا نخاع العظام لجميع المجموعات إلى تلاشى هذه التغيرات في الإنزيمين وعودة قيم الأنزيمين إلى القيمة المقاربة لمثيلتها في المجموعة الضابطة.

*** مستوى البروتين :**

– أظهرت النتائج أن عمليه حقن رابع كلوريد الكربون إلى الجرذان لمدة أربع أسابيع وكذلك لمده ثمانية أسابيع على التوالي قد أدت إلى نقص في مستويات البروتين الكلي بينما أدت عمليه التشعيع الجامى بالجرعة المخفضه لمدة أربع أسابيع وكذلك لمده ثمانية أسابيع إلى حدوث زيادة واضحة في مستوى البروتين الكلي و في مجموعه الجرذان التي تم معاملتها بحقن رابع كلوريد الكربون بجانب تعرضها لجرعه مخفضه من إشعاع جاما كما لوحظ حدوث زيادة واضحة في مستوى البروتين الكلي بعد مرور نفس الزمن. وأدت عمليه حقن خلايا نخاع العظام لجميع المجموعات إلى تلاشى هذه التغيرات في مستوى البروتين الكلي وعوده قيم مستوى البروتين الكلي إلى القيمة المقاربة لمثيلتها في المجموعة الضابطة.

*** مستوى أكسدة الدهون الغير مشبعة:**

– أظهرت النتائج أن عملية حقن رابع كلوريد الكربون إلى الجرذان لمدة أربع أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع على التوالي قد أدت إلى حدوث زيادة واضحة في مستوى أكسدة الدهون الغير مشبعه بينما أدت عملية التشعيع الجامى بالجرعة المخفضة لمدة ثمانية أسابيع إلى حدوث زيادة واضحة في مستوى أكسدة الدهون الغير مشبعة. و بالنسبة لمجموعة الجرذان التي تم معاملتها بحقن رابع كلوريد الكربون بجانب تعرضها لجرعه مخفضة من إشعاع جاما لمدة أربع أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع لوحظ حدوث زيادة واضحة في مستوى أكسدة الدهون الغير مشبعة. وأدت عملية حقن خلايا نخاع العظام لجميع المجموعات إلى تلاشى هذه التغيرات في مستوى أكسدة الدهون الغير مشبعة وعودة قيم مستوى أكسدة الدهون إلى القيمة المقاربة لمثيلتها في المجموعة الضابطة.

*** مستوى الهيدروكسى برولين :**

– أوضح الفحص حدوث ارتفاع نسبة تليف الكبد ودل على ذلك ارتفاع مستوى الهيدروكسى بروليـن فـي الكبد في الجرذان التي تم حقنها برابع كلوريد الكربون لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع على التوالي تلاهما انخفاض فى مستوى الهيدروكسى بروليـن في المجموعة التي تعرضت لجرعه مخفضة من إشعاع جاما لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع وكذلك المجموعة التي تم معاملتها بحقن رابع كلوريد الكربون بجانب تعرضها لجرعة مخفضة من إشعاع جاما لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع على التوالي. وأدت عملية حقن خلايا نخاع العظام لجميع المجموعات إلى تلاشى هذه التغيرات في مستوى الهيدروكسى بروليـن وعودة قيم مستوى الهيدروكسى بروليـن إلى القيمة المقاربة لمثيلتها في المجموعة الضابطة.

*** <u>مستويات الجلوتاثيون (GSH) :</u>**

– لوحظ وجود انخفاض ملحوظ في مستوى الجلوتاثيون في الجرذان التي تم حقنها برابع كلوريد الكربون لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع على التوالي كذلك أدت عملية التشعيع الجامى إلى حدوث انخفاض واضح في مستوى الجلوتاثيون بعد مرور ثمانية أسابيع من التشعيع. وفى المجموعة التي تم معاملتها بحقن رابع كلوريد الكربون بجانب تعرضها لجرعة مخفضة من إشعاع جاما لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع على التوالي لوحظ حدوث انخفاض واضح في مستوى الجلوتاثيون أيضا. وأدت عمليه حقن خلايا نخاع العظام لجميع المجموعات إلى تلاشى هذه التغيرات في مستوى الجلوتاثيون وعودة قيم مستوى الجلوتاثيون إلى القيمة المقاربة لمثيلتها في المجموعة الضابطة.

٦) <u>التغيرات الوراثية :</u>

- أثبتت الدراسة أن معدل التشوهات الكروموسوميه في الجرذان التي تم حقنها برابع كلوريد الكربون لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع على التوالي كان أعلى من تلك الموجودة في المجموعة الضابطة وكانت هذه التشوهات عبارة عن التصاق الكروموسومات ، قصر كروماتيد عن الآخر في نفس الكروموسوم، اتحاد نهاية كروماتيد بنهاية كروماتيد لكروموسوم آخر، الالتحام السنتروميرى لكروموسومين مختلفين، الفجوات و الكسور مع حدوث نقص في معدل انقسام خلايا نخاع العظام.
- وعلى الجانب الأخر تسبب تعرض الجرذان لجرعة مخفضة من إشعاع جاما لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع إلى زيادة معدل نفس التشوهات الكروموسوميه بالإضافة إلى ظهور نقص في معدل انقسام خلايا نخاع العظام. وفى المجموعة التي تم معاملتها بحقن رابع كلوريد الكربون بجانب تعرضها لجرعة مخفضة من إشعاع جاما لمدة أربعة أسابيع وكذلك لمدة ثمانية أسابيع على التوالي لوحظ حدوث زيادة أيضا في معدل التشوهات الكروموسوميه بنفس الشكل. و لوحظ أنه بعد عمليه حقن خلايا نخاع

العظام لجميع المجموعات قد قلت التشوهات الكروموسوميه بصورة واضحة في جميع المجموعات وزاد معدل انقسام خلايا نخاع العظام.

وفى النهاية يتضح لنا من هذا البحث مدى التأثير العلاجي الايجابي على الكبد لعملية زرع أو حقن خلايا نخاع العظام وكذلك التعرض لجرعه مخفضه(٠.٥ جراي) من إشعاع جاما ويوصى بالمزيد من التجارب للتحقق من النتيجة الفعلية لتأثير كل من حقن خلايا نخاع العظام والتعرض لجرعات مخفضة من آشعة جاما على الخلايا الكبديه المصابه .