الملخص باللغة العربية

لعقـــار الســـيليمارين أهمـــية طبـــية خاصة في حياة الإنسان المصري نظراً لانتشار أمراض الكبد في القطر المصري حيث يستخدم هذا العقار غالبا في علاج العديد من أمراض الكـــبد . ويصـــنف ضـــمن عائلة الفلافونويدز (flavonoids) ويتكون من ثلاثة أشباه هي: السيليبين (silybin) والسيليديانين (silydianin) والسيليكريستين (silychristin) وقد أثبتت الدراســـات الســـابقة أن هـــذا العقار قادر على حماية الخلايا الكبدية بشكل مباشر عن طريق المســـاعدة على استقرار الأغلفة الحيوية مثل غلاف الخلية وغلاف الشبكة الإندوبلازمية عن طـــريق إحـــداث نقص في نفاذية هذه الأغلفة الحيوية وتغيير المحتوى الدهني لها. كما يتميز عقار السيليمارين بعدم إحداث أي أعراض جانبية.

ويهـــدف هـــذا البحـــث إلـــى الدراســـة وإلقاء المزيد من الضوء على الدور الوقائي للسيليمارين من حدوث بعض التغيرات الهستوباثولوجية والهستوكيميائية في خلايا كبد الفئران المشعة وذلك عند إعطائه لحيوانات التجارب عن طريق الفم قبل عملية التشعيع.

ولقـــد اســـتخدمت فـــي هـــذه الدراسة ذكور الجرزان البالغة وتم تقسيمها إلى أربعة مجموعات كما يلي :

١- مجموعة فئران طبيعية .

٢- مجموعة فئران مشعة بالجرعة ٥ جراى .

٣- مجموعـــة فـــئران تـــم إعطائها عقار السيليمارين (٧٠ مجم / كجم من وزن الجسم) ثم تشعيعها أيضاً بالجرعة ٥ جراى .

٤- مجموعة فئران ضابطة (تم إعطائها عقار السيليمارين فقط) ولم تشعع .

ثم تم ذبح جميع الفئران للمجموعات الأربع في فترات زمنية واحدة وهي اليوم الأول والثالث والخامس والسابع ثم اليوم الرابع عشر بعد التشعيع وتم تسجيل النتائج الآتية :

تظهـــر الخلايا الكبدية (في حيوانات التجارب الطبيعية) كخلايا عديدة الأضلاع كبيرة نسبياً وذات جدر خلوية واضحة . تحتوي كل خلية كبدية على نواة واحدة مركزية أو نواتين وتحتوي النواة على نوية أو نويتين واضحتين . وتبدو الخلايا الكبدية مرتبة في أشرطة خلوية بشكل قطري داخل الفصوص الكبدية وبها سيتوبلازم متجانس ذات طبيعة محببة .

بعد تعريض حيوانات التجارب (الفئران) لجرعة الإشعاع تم تسجيل النتائج الآتية :

١) المظهر الهستولوجي لخلايا الكبد :

- فـــي الـــيوم الأول والثالث بعد التشعيع ظهرت الخلايا الكبدية منتفخة نسبياً وفقدت الترتيب القطـــري في أشرطة خلوية داخل الفصوص الكبدية كما صاحب ذلك ظهور اتساع واضح فـــي الجـــيوب الدمويـــة التي امتلأت بالدم الناتج من تكسير الخلايا . كما ظهرت الفجوات السيتوبلازمية داخل الخلايا الكبدية وزاد غزو الخلايا الكبدية بخلايا الدم البيضاء الدالة على الالتهابات النسيجية .

- في اليوم الخامس بعد التشعيع، استمر ظهور الخلايا الكبدية التالفة في المقاطع الهستولوجية (من جراء التعرض الإشعاعي) التي تم دراستها مع ظهور الخلايا الميتة كاملة التحلل وزيادة نمو الفجوات السيتوبلازمية واتساع الأوعية الدموية المحتقنة بالدماء .

- في اليوم السابع بعد التشعيع، بدأت الخلايا في النسيج الكبدي تتماثل للشفاء واستعادت إلى حد ما شكلها الطبيعي حيث ظهرت بعض الخلايا الكبدية عديدة الأنوية وخلايا كبفر (Küpffer) في النسيج الكبدي . بالرغم من ذلك استمر ظهور بعض الخلايا الكبدية الميتة والتالفة .

- في اليوم الرابع عشر بعد التشعيع، كان المظهر الهستولوجي لخلايا الكبد أحسن حالاً مما سبق حيث ظهرت الخلايا الكبدية طبيعية في شكلها وحجمها مع وجود النماذج عديدة الأنوية منها والجيوب الدموية ذات الحجم الطبيعي وانخفاض ملحوظ في معدل غزو النسيج الكبدي بالخلايا البيضاء الدالة على الالتهابات النسيجية .

- وفي دراستنا الحالية أظهر عقار السيليمارين دوراً واقياً لخلايا الكبد (في الفئران المشععة) من تأثير الإشعاع حيث :

أ) ظهرت الخلايا الكبدية في اليوم الأول والثالث (بعد التشعيع والعلاج بالسيليمارين) مرتبة في أشرطة خلوية قطرية داخل الفصوص الكبدية وذات جدر خلوية سليمة وأنوية واضحة.

ب) فـــي الـــيوم الخـــامس والسابع من تعاطي عقار السليمارين قبل الإشعاع ظهرت الخلايا الكبدية ذات جدر سميكة وأنوية شديدة الاصطباغ مع انخفاض واضح في معدل غزو الخلايا الدموية البيضاء للنسيج الكبدي .

جـــ) كما ازداد نمو وتصاعد علامات الاستشفاء بحلول اليوم الرابع عشر بعد التشعيع والعـــلاج بالســـيليمارين حيـــث اســـتعادت الخلايا الكبدية مظهرها الهستولوجي ووضـــعها النسيجي الطبيعيين مع ظهور الخلايا الكبدية ذات النواتين الدالة على ازدياد نشاط التجدد والانقسام في النسيج الكبدي مع العلاج بالسيليمارين .

لـــم يُظهـــر إعطـــاء الســـليمارين فقط للفئران الطبيعية (غير المشععة) أي علامات باثولوجـــية ملحوظة في النسيج الكبدي حيث ظهرت الخلايا الكبدية ذات شكل وحجم طبيعيين مع زيادة سمك ووضوح الجدر الخلوية لها وبعض الفجوات السيتوبلازمية القليلة والصغيرة .

٢) المظهر الهستوكيميائي لخلايا الكبد :

*** الكربوهيدرات (المواد النشوية) :**

- أظهر تشعيع الجسم الكلي للفئران نقصاً واضحاً في محتوى المواد النشوية (الكربوهيدرات) للخلايـــا الكبدية بحلول اليوم الأول والثالث بعد التشعيع ، ثم أعقب ذلك زيادة تدريجية في محتوى هذه المواد بداية من اليوم السابع بعد التشعيع ووصلت تقريباً إلى الحد الطبيعي لها في خلايا الكبد بحلول اليوم الرابع عشر بعد التشعيع .

- أظهـــر عـــلاج حـــيوانات التجارب بعقار السيليمارين قبل التشعيع نقصاً طفيفاً في محتوى المـــواد الكربوهيدراتية بالخلايا الكبدية في اليوم الأول والثالث بعد التشعيع والعلاج، وهذا الـــنقص يقـــل نوعاً ما عن نظيره في خلايا الحيوانات المشععة فقط . ثم أعقب ذلك زيادة مضـــطردة فـــي المحتوى الكربوهيدراتي للخلايا الكبدية بحلول اليوم الخامس والسابع بعد التشـــعيع والعـــلاج حيث استعادت الخلايا تقريباً المحتوى الطبيعي للمواد النشوية في اليوم الرابع عشر بعد العلاج والتشعيع .

- أظهر تعاطي حيوانات التجارب لعقار السيليمارين (بدون تشعيع) زيادة طفيفة تدريجية في محـــتوى المواد الكربوهيدراتية لخلايا الكبد من اليوم الأول وحتى اليوم السابع من المعاملة بالعقار . ثم ظهرت الخلايا بمحتوى طبيعي من المواد الكربوهيدراتية في اليوم الرابع عشر بعد المعاملة بالسيليمارين .

*** المواد البروتينية :**

- أظهر التشعيع الجامى للجسم الكلي لحيوانات التجارب زيادة ملحوظة وتدريجية في محتوى الخلايـــا الكـــبدية من المواد البروتينية من اليوم الأول وحتى اليوم الخامس بعد التشعيع ثم أعقب ذلك حالة من الاستشفاء في اليوم السابع واستمرت لتستعيد الخلايا محتواها الطبيعي من المواد البروتينية بحلول اليوم الرابع عشر بعد التشعيع .

- أظهـــر عـــلاج حيوانات التجارب بعقار السيليمارين قبل التشعيع زيادة كبيرة ملحوظة في محـــتوى المـــواد البروتينية داخل الخلايا الكبدية . وكانت الزيادة تدريجية من اليوم الأول وحتى اليوم الخامس بعد العلاج والتشعيع . وهذه الزيادة كانت أكبر قليلاً من نظيرتها (في

الحـــيوانات المشـــعة فقـــط) نظـــراً للتأثير المزدوج للسيليمارين والإشعاع على حيوانات الـــتجارب . ثـــم تلا ذلك نقصاً تدريجياً في محتوى الخلايا الكبدية من المواد البروتينية من اليوم السابع وحتى اليوم الرابع عشر بعد العلاج والتشعيع حتى وصل تقريباً إلى المستوى الطبيعي .

- أظهر تعاطي حيوانات التجارب الطبيعية للسيليمارين فقط (دون تشعيع) زيادة طفيفة ومؤقتة في محتوى المواد البروتينية داخل الخلايا الكبدية من اليوم الأول وحتى السابع بعد المعاملة بالعقار بينما ظهرت الصورة طبيعية في اليوم الرابع عشر بعد المعاملة .

*** الحمض النووي الديوكسي رايبوزى (DNA) :**

- أظهـــر التشـــعيع الجامى لحيوانات التجارب نقصاً ملحوظاً في محتوى الخلايا الكبدية من الحمـــض النووي الديوكسي رايبوزى في اليوم الأول والثالث بعد التشعيع ثم تلا ذلك زيادة تدريجية في مادة الحمض النووي بخلايا الكبد بحلول اليوم السابع وحتى اليوم الرابع عشر بعد التشعيع .

- أظهـــر علاج حيوانات التجارب بعقار السيليمارين قبل التشعيع تحسناً ملحوظاً في محتوى الحمـــض النووي الديوكسى رايبوزى بخلايا الكبد عن مثيلاتها في الحيوانات المشعة فقط وذلك خلال كل الفترات الزمنية للتجربة .

- تعاطـــي حـــيوانات التجارب لمادة السيليمارين بدون تشعيع أظهر زيادة طفيفة في محتوى الحمـــض النووي الديوكسى رايبوزى لخلايا الكبد من اليوم الأول وحتى اليوم الرابع عشر بعد المعاملة .

من النتائج السابقة خلصنا إلى تأكيد الدور الوقائي لعقار السيليمارين لخلايا كبد الفئران المشععة والذي يمكن أن يعود إلى الأسباب الآتية :

١) قـــدرة السيليمارين على اصطياد الشقائق الحرة الناتجة من تعرض الخلايا الحية للإشعاع وبذلك يمنع التغيرات في النفاذية الخلوية لأغشية الخلايا الحية .

٢) قـــدرة السيليمارين على زيادة تصنيع البروتين نظراً لتأثيره المحفز لأنزيمات البلمرة التي تستخدم في تصنيع البروتين .

٣) قدرة السيليمارين على تقليل أكسدة الجلوتاثيون الخاص بميتوكوندريا الخلايا الكبدية .

٤) قـــدرة السيليمارين على حماية الخلايا الكبدية من النقص الناتج في الأحماض النووية من جراء التعرض الإشعاعي .