

بوحوس
رئيس اللجنة
مستطى

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة جيجل

كلية العلوم

قسم: بيوكيمياء وميكروبيولوجيا

مذكرة تخرج لنيل شهادة الدراسات العليا في البيولوجيا الجزيئية والخلوية

D.E.S

فرع: كيمياء حيوية

الموضوع

تأثير جوب منع الحمل على ميثابوليزم

الكربوهيدرات عند الجنان اليضاء

إعداد الطالبات:

كرام سامية

بومعزة منيرة

جعوب رزيقة

الأستاذ المشرف: حنديس محمد الصادق

لجنة المناقشة:

الرئيس: بوحوس مصطفى

المتحن: بوحفص ليلي



السنة الجامعية 2006/2005

تشكرات

الحمد لله الذي هدانا لهذا وأخرجنا من الظلمات إلى النور وعلم الإنسان ما لم يعلم، ليعلم
فيحمده ويشكره على نعمه التي بفضلها أكملنا هذا العمل المتواضع المتمثل في مذكرة
تخرجنا.

كما لا يفوتنا أن نتقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذ "حديس محمد الصادق" على ما بدر منه
من توجيهات ونصائح وكذلك كل حاملي مشعل التعليم، ملائكة العلم من الأساتذة اللذين
مرافقونا طيلة مشوارنا الدراسي الجامعي.

مع تحيطي عقبة النسيان لنذكر أعضاء مخبر المعهد (حورية) وطالب الماجستير "طارق" على
المساعدة الكبيرة التي قدمها لنا

والأستاذ قرينة

ولا يفوتونا كذلك أن نشكر عمال مستشفى الطاهر وخاصة قسم التحاليل الطبية
وكل من هدانا عن بعد أو عن قرب كلمة طيبة تفيض بها منبع الخير.

سامية - سيرة - مرمرية

قائمة المختصرات

- ADN: الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين.
ARN: الحمض النووي الريبي.
ATP: أدينوزين ثلاثي الفوسفات.
AMPc: أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي.
GTP: غوانوزين ثلاثي الفوسفات.
GTP: غوانوزين ثنائي الفوسفات.
FSH: الهرمون المنشط للجريب.
LH: الهرمون المشكل للجسم الأصفر.
LTH: الهرمون المغذي للجسم الأصفر.
PLH: الهرمون المولد للبين.
Thyroxine Binding Globulin :TBG
Cortisol Binding Globulin :CBG
Sex Steroid Binding Globulin :SSBG
HDL: الليبوبروتينات ذات الكثافة العالية.
LDL: الليبوبروتينات ذات الكثافة المنخفضة.
Gonade stimuline chorionique humaine :HCG
l'hormone chorionique Somatomammotropique humaine :HGS
lactogène placentaire :HPL

قائمة الأشكال

الصفحة	الشكل
<u>القسم النظري</u>	
3	01 تحويل الجلوكوز إلى جلوكوز 6 - فوسفات
4	02 تحويل جلوكوز 6 - فوسفات إلى فركتوز 6 - فوسفات
4	03 تحويل فركتوز 6 - فوسفات إلى فركتوز 1،6 - ثنائي فوسفات
5	04 تحويل الفركتوز 1،6 - ثنائي فوسفات إلى غليسير الدهيد 3 - فوسفات
6	05 تحويل غليسير الدهيد 3 - فوسفات إلى 3 - فوسفو غليسيرات
7	06 تشكل البيروفات
8	07 تحويل البيروفات إلى اللاكتات
8	08 تحويل أدهيد الخل أستالدهيد إلى الإيثانول
10	09 مخطط شامل لدورة كريبس
11	10 بنية الجليكوجين
12	11 نشاط إنزيم glycogénase synthétase وتخليق الجليكوجين في العضلات
13	12 مخطط الفسفرة
14	13 نشاط إنزيم phosphorylase(a) وهدم الجليكوجين في العضلات ...
16	14 البنية الكيميائية للإستروجين
17	15 البنية الكيميائية للبروجسترون
20-19	16 التخليق الحيوي للهرمونات الستيرويدية
21	17 آلية عمل الهرمونات الستيرويدية
25	18 العلاقة بين هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية وبنية الجريب أثناء الدورة المبيضية عند المرأة
26	19 الهرمونات الأنثوية المفرزة أثناء الإباضة
27	20 تغيير معدل إفراز بعض الهرمونات خلال الحمل

<u>القسم العملي</u>		
37	الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن أثناء مرحلة التأقلم ...	21
37	تغير معدل أوزان الجرذان خلال مرحلة التأقلم	22
40	الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن خلال المرحلة التجريبية	23
40	تغير معدل أوزان الجرذان خلال المرحلة التجريبية	24
41	الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن للمجموعة التجريبية خلال مرحلة التأقلم والمرحلة التجريبية	25
42	تغير معدل أوزان جرذان المجموعة التجريبية خلال مرحلة التأقلم والمرحلة التجريبية	26
44	تغير نسبة السكر في دم الجرذان خلال المرحلة التجريبية	27

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
<u>القسم العملي</u>	
I: تغيرات أوزان الجرذان خلال مرحلة التأقلم للمجموعة الشاهدة	35
II: تغيرات أوزان الجرذان خلال مرحلة التأقلم للمجموعة التجريبية	36
III: النسبة المئوية للتغير في الوزن أثناء مرحلة التأقلم	37
IV: تغيرات أوزان الجرذان أثناء المرحلة التجريبية للمجموعة الشاهدة ..	38
V: تغيرات أوزان الجرذان أثناء المرحلة التجريبية للمجموعة التجريبية	39
VI: النسبة المئوية للتغير في الوزن أثناء المرحلة التجريبية	40
VII: النسبة المئوية للتغير في أوزان الجرذان للمجموعة التجريبية خلال مرحلة التأقلم والمرحلة التجريبية	41
VIII: تغيرات نسبة السكر للمجموعة الشاهدة خلال المرحلة التجريبية .	43
IX: تغيرات نسبة السكر للمجموعة التجريبية خلال المرحلة التجريبية ..	43
X: تقدير نسبة الجليكوجين الكبدي	44

1 المقدمة
	الجزء النظري
 الفصل I: ميثابوليزم الكربوهيدرات
2 1- تعريف الكربوهيدرات
2 2- أهمية الكربوهيدرات
2 3- أنواع الكربوهيدرات
2 1-3- السكاكر الأحادية
2 2-3- السكاكر الثنائية
2 3-3- السكاكر المتعددة
2 4- أيض الكربوهيدرات
2 1-4- تعريف الأيض
3 2-4- التحلل السكري
3 1-2-4- في الظروف الهوائية
3 1-2-4-أ- المرحلة الأولى
4 1-2-4-ب- المرحلة الثانية
5 1-2-4-ج- المرحلة الثالثة
6 1-2-4-د- المرحلة الرابعة
7 2-2-4- في الظروف اللاهوائية
9 3-4- دورة كريبس
11 5- أيض الجلايكوجين
11 1-5- البنية الكيميائية للجلايكوجين
11 2-5- تخليق الجلايكوجين
11 1-2-5- تخليق الجلايكوجين من مصادر كربوهيدراتية
11 2-2-5- تخليق الجلايكوجين من مصادر غير كربوهيدراتية
12 3-5- هدم الجلايكوجين
 الفصل II: الهرمونات الجنسية الأنثوية
15 الغدد الجنسية الأنثوية
15 1- المبيضان
15 2- أنواع الهرمونات المبيضية
15 أ- الاستروجينات
15 1- تعريفها
15 2- بنيتها الكيميائية
16 3- وظائفها الفيزيولوجية
16 4- مصيرها
17 ب- البروجستينات
17 1- تعريفها
17 2- بنيته الكيميائية
17 3- وظائفه الفيزيولوجية
18 4- مصيره
18 3- التخليق الحيوي للهرمونات الجنسية

214- آلية عمل الهرمونات الجنسية الأنثوية
225- تأثير الهرمونات الجنسية على الميثابوليزم
221-5- تأثير البروجستيرون على الميثابوليزم
22أ- على ميثابوليزم الكربوهيدرات
22ب- على ميثابوليزم البروتينات
22ج- على ميثابوليزم الليبيدات
22د- على مستوى الأملاح
222-5- تأثير الإستروجين على ميثابوليزم
22أ- على ميثابوليزم الكربوهيدرات
22ب- على ميثابوليزم البروتينات
22ج - على ميثابوليزم الليبيدات
	الفصل III: الحمل وحبوب منع الحمل
241- الحمل
242- فيزيولوجيا الحمل والتغيرات الهرمونية المرافقة
241-2- الإباضة
262-2- الإلقاح
273- حبوب منع الحمل
271-3- تعريفها
282-3- طرق استعمال حبوب منع الحمل
28أ-2-3- حبوب منع الحمل المتتالية عن طريق الفم
281-2-3- المركبة
281-1-2-3- المتحدة
282-1-2-3- المتسلسلة
28أ-2-3- حبوب منع الحمل المكونة من البروجيستيرون فقط (نقية) COP
281-2-3- الكبيرة
282-2-3- الصغيرة
283-3- الإيجابيات
294-3- حالات عدم الاستعمال
293-5- بعض الأعراض التي تسببها استعمالات حبوب منع الحمل

الجزء العملي

	الفصل IV : الطرق و الوسائل المستعملة
301- الوسائل البيولوجية
301-1- حيوانات التجربة
301-1-1- توزيع الحيوانات
302- طريقة العمل
30أ-2- مرحلة التأقلم
30ب-2- مرحلة المعالجة
30ب-2-1- تحضير المحلول
30ب-2-2- طريقة إضافة محلول الدواء
30ب-2-3- مراقبة وتتبع أوزان الجرذان
31ب-2-4- معايرة المؤشرات البيوكيميائية
31أ- أخذ عينات الدم

31 ب - معاملة العينة
31 ج- كيفية تحديد نسبة جلوكوز الدم
34 د-استخلاص الجليكوجين الكبدي والعضلي حسب طريقة "bruke"
 الفصل V : النتائج و التعاليق
35 1- مرحلة التأقلم
35 1-أ- المجموعة الشاهدة
36 1-ب- المجموعة التجريبية
38 2- المرحلة التجريبية
38 2-أ- المجموعة الشاهدة
39 2-ب- المجموعة التجريبية
45 الفصل VI: المناقشة
47 الخاتمة
 المراجع

المقدمة

المقدمة:

قال تعالى في سورة البقرة بعد بسم الله الرحمن الرحيم: "والوالدات يرضعن أولادهن حولين كاملين لمن أراد أن يتم الرضاعة...." صدق الله العظيم.
وقال أيضا: "وضعته أمه وهنا على وهن وفصاله في عامين...." صدق الله العظيم.
إن عملية تنظيم النسل وتباعد الولادات ، تعتبر من التحديات الكبرى لمواجهة النمو الديموغرافي العشوائي [1] ، وهذا من أجل صحة الأم من جهة ، و التكفل الأمثل بالطفل من جهة أخرى، و لتحقيق هذه الغاية فإن حبوب منع الحمل هي الوسيلة الأكثر استعمالا [2]، نظرا لسهولة تناولها وفعاليتها.

وبما أن هذه الحبوب هي عبارة عن مشتقات لهرمونات جنسية أنثوية [3] ، فإنه من المنطق أن تكون لها آثار جانبية غير مرغوب فيها [2]، وتأثيرات سلبية على الأم بالدرجة الأولى (الوزن، المسارات الأيضية و أعراض نفسية و عصبية...) [3].
و لأجل التعرف عن كتب على أهم هذه الآثار، قمنا بإنجاز هذه الدراسة على حيوانات مخبرية (جرذان بيضاء من سلالة wistar) ، بوضعها خلال مدة ثلاثة أسابيع تحت تأثير جرعات من حبوب منع الحمل (marvelon) ، ثم القيام بدراسة وتقدير بعض المؤشرات البيوكيميائية لميثابوليزم الكربوهيدرات، وذلك بمراقبة كل من الوزن وتقدير جلوكوز الدم والجلايكوجين الكبدي.

الجزء النظري

الفصول

- ❖ ميثابوليزم الكربوهيدرات
- ❖ الهرمونات الجنسية الأنثوية
- ❖ الحمل وحبوب منع الحمل

الفصل الأول

ميثابوليزم الكربوهيدرات

- ➔ تعريف الكربوهيدرات
- ➔ أهمية الكربوهيدرات
- ➔ أنواع الكربوهيدرات
- ➔ أيض الكربوهيدرات

1 - تعريفها:

المعنى الحرفي للكربوهيدرات هو ماءات الكربون ليعبر عن نسب ذرات العناصر الثلاثة: الكربون، الهيدروجين والأكسجين، فالصيغ إما أن تكون $(CH_2O)_n$ أو $C_n(H_2O)_n$ [4]. و الكربوهيدرات مصطلح يشير إلى مجموعة كبيرة من المركبات عديدة الهيدروكسيل تحتوي على مجموعة الدهيد (CHO) أو مجموعة كيتون (C=O) [5].

2 - أهمية الكربوهيدرات:

تعتبر الكربوهيدرات أكثر الجزيئات وفرة من ناحية الكمية، ومصدر إنتاجها هو عملية التركيب الضوئي، وتلعب الكربوهيدرات دوراً مهماً في الكائنات الحية، حيث تؤكسد لتنتج الطاقة اللازمة للكائن الحي [6]، تركب المركبات التي تلعب دوراً عظيماً في نقل المعلومات الوراثية (DNA و RNA) [5]. تدخل في تركيب بعض السوائل الحيوية الخلوية كالغلوكوز في الدم واللاكتوز في الحليب، كما تعمل الكربوهيدرات العديدة كجزيئات لتخزين الطاقة في النباتات والحيوانات [6]. تشكل حوالي 60% من مجموع الغذاء الذي يتناوله الإنسان [7]. لبعض الكربوهيدرات فوائد علاجية [4]. تستعمل في الاصطناع الحيوي للحموض الدسمة وغيرها [5].

3 - أنواع الكربوهيدرات:**3-1- السكاكر الأحادية: Mono Saccharides**

هي مجموعة الكربوهيدرات التي لا يمكن أن تتحلل إلى مركبات أبسط بالتحلل المائي، وتمتاز باحتوائها على سلسلة كربونية واحدة وصيغتها العامة هي $(CH_2O)_n$ حيث n يمثل العدد 3 أو أكثر [5]. وهي عموماً مركبات بلورية بيضاء تذوب بسهولة في الماء، لكنها لا تذوب في المذيبات العضوية غير القطبية، أهمها الغلوكوز، الغلاكتوز، الفركتوز و الريبوز الذي يساهم في بناء الأحماض النووية ARN و ADN [4].

3-2- السكاكر الثنائية: OLIGO SACCHARIDES

تتفاعل ذرة الكربون الانوميرية في جزيء سكر واحد مع واحدة من مجاميع (OH) المتعددة الموجودة على جزيء السكر الثاني لتكوين السكر الثنائي، وينقسم هذا النوع إلى سكريات مرجعة (بها وظيفة انوميرية حرة غير مرتبطة) وغير مرجعة (الذرتان الانوميريتان تكونان الرابطة الغليكوزيدية) وهي قد تكون متجانسة أو غير متجانسة [4].

3-3- السكاكر المتعددة: POLY SACCHARIDES

لها وزن جزيئي عال في غالب الأحيان، وهي تتباين بصورة واسعة من حيث التركيب و الأهمية [8]. ومعظم الغلوكوز الذي يصنع يتحول إلى مبلمرات تخزن كغذاء احتياطي (أهمها النشاء في الجليكوجين....) أو تصنع منها الجذور الصلبة مثل جذر الخليا في النبات (سيليلوز) [4].

4 - أيض الكربوهيدرات:**4-1- تعريف:**

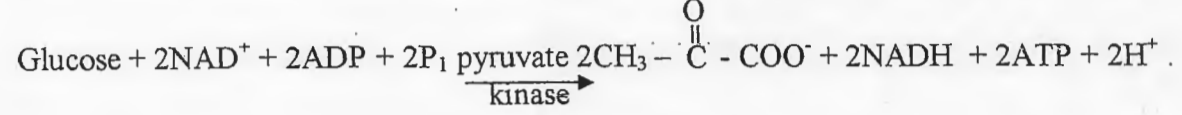
أيض الكربوهيدرات يشتمل على الهدم CATABOLISME والبناء ANABOLISME، فالهدم يتم من خلاله الحصول على الطاقة، وذلك من خلال هدم نواتج

هضم المواد الغذائية الممتصة ، أما البناء فيتم فيه صنع المركبات المختلفة التي تنتج عن هضم الغذاء [5].

2-4: التحلل السكري: GLYCOLYSIS

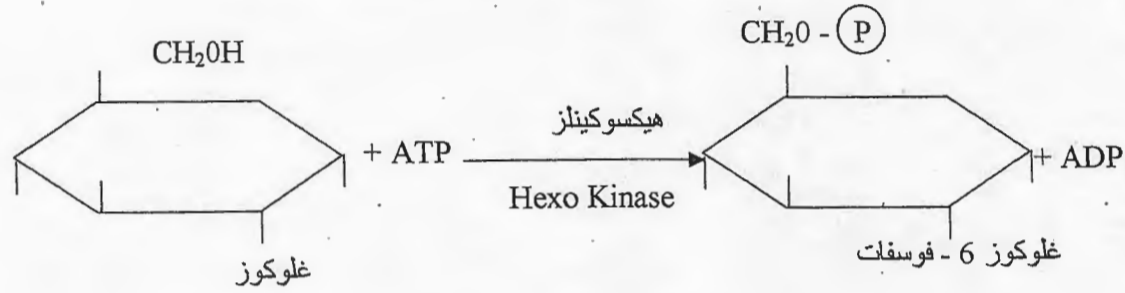
1-2-4 - في الظروف الهوائية:

يطلق هذا الاسم على المسار الأيضي الذي يعمل على تحويل الجلوكوز إلى البايروفات، ويعتبر هذا المسار بتفاعلاته العشر المرحلة الممهدة للأكسدة الكاملة للجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون و الماء للحصول على الطاقة، كما يزود الخلية ببعض المركبات الحيوية اللازمة لعمليات البناء، وتجري تفاعلات هذا المسار في الستوبلازم في جميع أنواع الخلايا في الإنسان و الحيوان و النبات [7]. و الحصيلة النهائية لتفاعلاته هو تحول جزيء الجلوكوز إلى جزيئين من البايروفات [5]. كما هو مبين في التفاعل الإجمالي التالي [7]:



1-2-4 - أ - المرحلة الأولى:

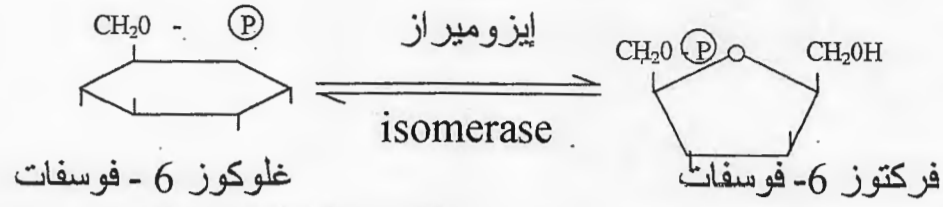
تحول الجلوكوز إلى الفركتوز 1،6 - ثنائي فوسفات: تتألف هذه المرحلة من ثلاث تفاعلات [5]. ففي الأول يتحول الجلوكوز إلى الجلوكوز 6 - فوسفات ، وهو استر جلوكوزي ذو رابطة فسفورية منخفضة الطاقة، وبترافق هذا مع تحول جزيء ATP إلى جزيء ADP كما في التفاعل التالي [4]:



$$[9] \Delta G^- = -4000 \text{ cal (pH = 7,0)}.$$

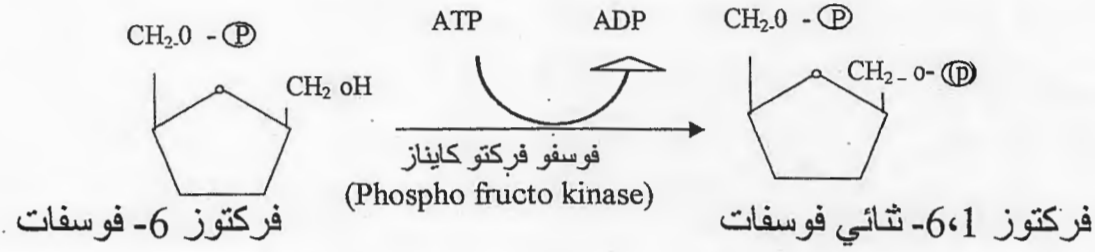
الشكل رقم (1): تحويل الجلوكوز إلى جلوكوز 6 - فوسفات [10].
 ويوجد أنزيم الهكسوكايناز (Hexokinase) الذي يحفز هذا التفاعل في جميع الأنسجة ويمكنه تحفيز تفاعلات مشابهة في عدد من السكريات السداسية مثل الفركتوز والغلاكتوز [7]. وفي الكبد أنزيم آخر هو جلوكوكايناز (Glucokinase)، يختص بتحفيز نفس التفاعل مع الجلوكوز حصراً ، وبالرغم من التشابه الظاهر في عمل الأنزيمين فإن فاعلية أنزيم الجلوكوكايناز ليست ذات الأهمية إلا في حالة ارتفاع تركيز الجلوكوز في الدم عقب الطعام [5]. ولهذه الظاهرة أهمية خاصة، فإن على الكبد أن ينشط أيض الجلوكوز في هذه الحالة ، ويتشابه هذان الأنزيمان مع غيرهما من الأنزيمات المختصة بتفاعلات الفسفرة في حاجتها إلى أيون المغنيزيوم، وأن هذا التفاعل غير عكوس وهو أحد الثلاثة تفاعلات غير العكوسة في هذا المسار [7].

أما التفاعل الثاني في هذه المرحلة فيتلخص بتحول جلوكوز 6 - فوسفات إلى فركتوز 6 - فوسفات [4]. وهو تفاعل عكوس من تفاعلات المماثلة Isomerization ، يتحول فيه الألدوز إلى كيتوز كما هو مبين أدناه .



$$[9] \Delta G^- = + 400 \text{ cal (pH = 7,0)}$$

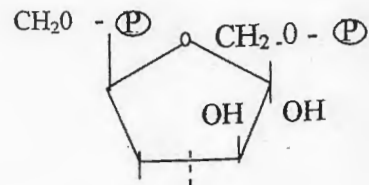
الشكل رقم (2): تحويل الغلوكوز 6 - فوسفات إلى فركتوز 6 - فوسفات [10].
أما الثالث فهو تفاعل فسفرة، غير عكوس تتحول من خلاله جزئية فركتوز 6- فوسفات لتنتج فركتوز 1،6-ثنائي فوسفات ، باستعمال جزئية ATP التي تتحول إلى ADP [10].



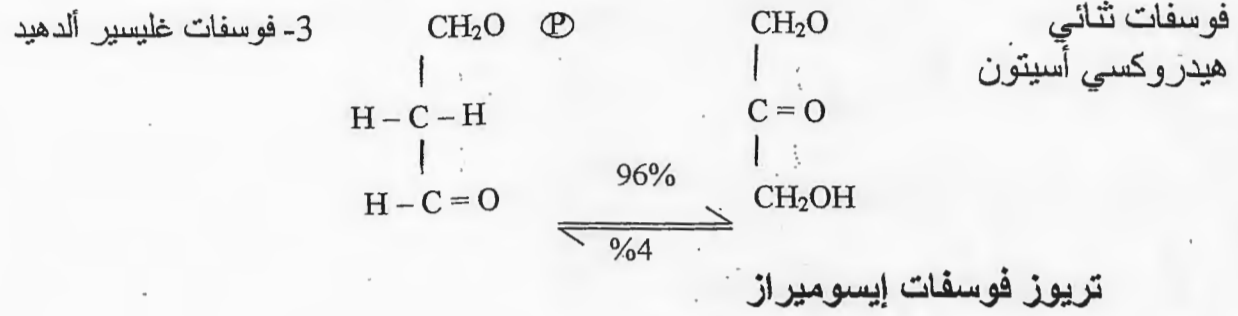
الشكل رقم (3): تحويل فركتوز 6 - فوسفات إلى فركتوز 1،6 -ثنائي الفوسفات [10].
إن لهذه الخطوة أهمية خاصة، إذ أنها تعتبر خطوة ملزمة ، أي أن ناتج التفاعل فيها لا يستخدم إلا لهذا المسار، على عكس ما ينتج في الخطوتين السابقتين، حيث أن المركبان الناتجان لا يمكن أن يدخلوا في مسارات أيضية أخرى [5]. وهذا يستوجب أن تنظم هذه الخطوة بدقة، وهذا هو الواقع فعلا، إذ أن لأنزيم الفسفو فركتوكايناز موقع آخر يتم من خلاله تنظيم فاعلية الأنزيم ، ويؤدي ارتباط السيترات أو ATP في ذلك الموقع إلى تثبيط فاعلية الأنزيم ، و يلاحظ أن هذه المرحلة قد استهلكت جزيتين من ATP [7].

4-2-1 ب - المرحلة الثانية:

تحويل الفركتوز 1،6 -ثنائي فوسفات إلى فوسفات الغليسير الدهيد.
تتألف هذه المرحلة من تفاعلين [6]. يتم في التفاعل الأول كسر الارتباط بين ذرتي الكربون الثالثة والرابعة في جزيء الفركتوز ثنائي فوسفات ، لينتج جزيئان في كل منهما ثلاث ذرات من الكربون، وهما من السكريات الثلاثية، أحدهما 3 - فوسفات غليسير الدهيد، وأما الثاني فهو فوسفات ثنائي هيدروكسي أسيتون [9]. و بما أن الأول هو الذي سيدخل في تفاعلات المرحلة الثالثة فإن فوسفات ثنائي هيدروكسي أسيتون يتحول إلى 3 - فوسفات غليسير الدهيد، ولا تنتج هذه المرحلة ولا تستهلك أي جزيء من ATP [6].



فركتوز 1،6-ثنائي فوسفات

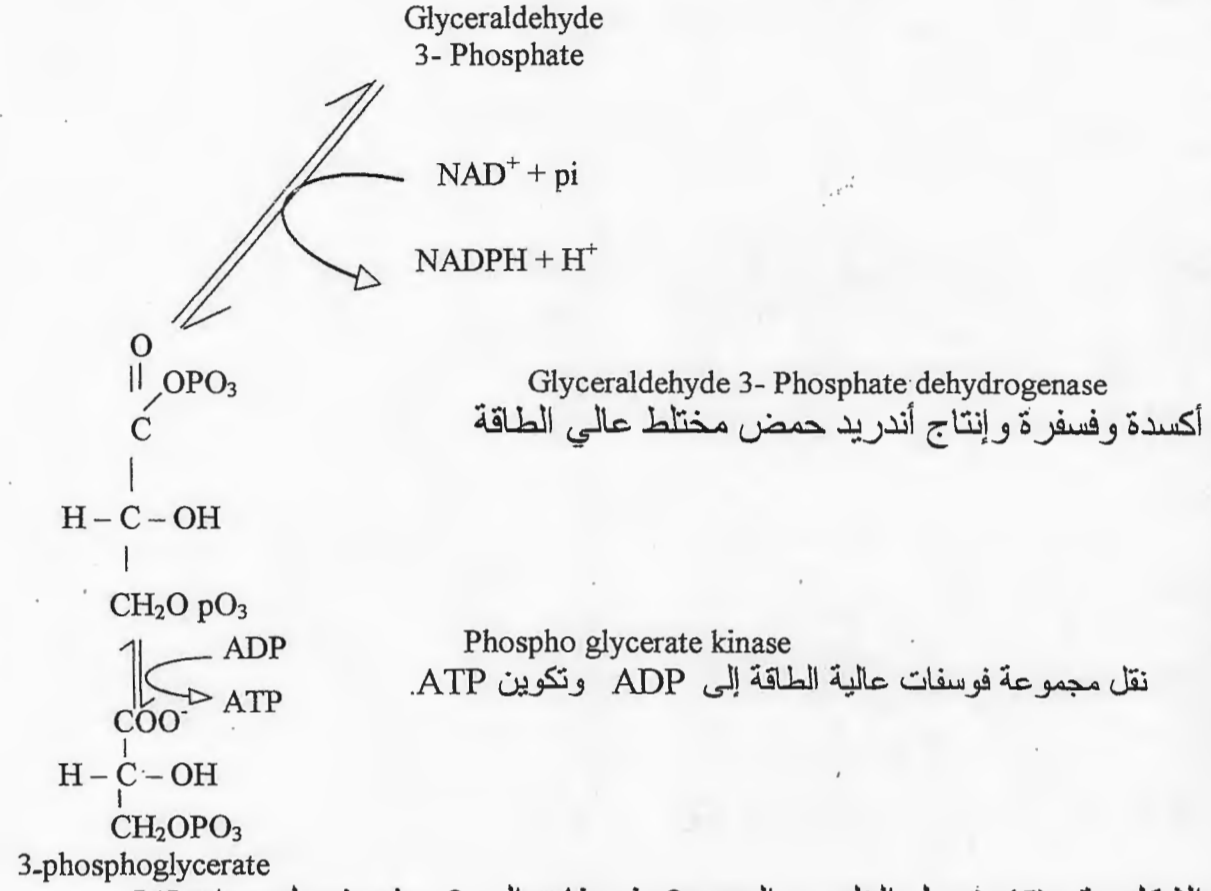
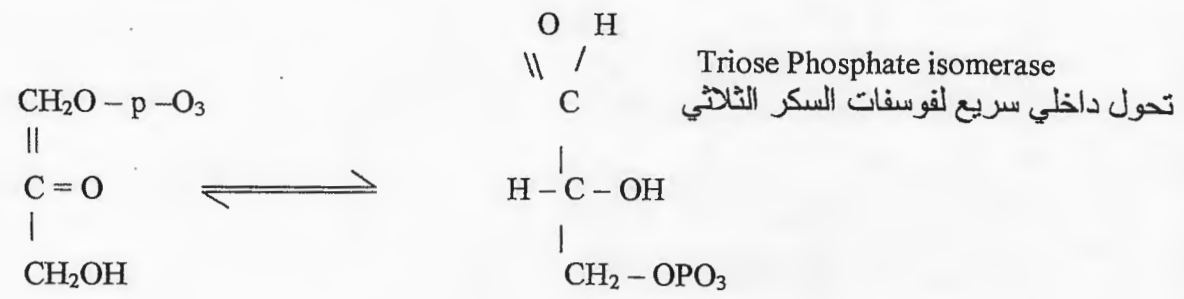


[9] $\Delta G^{\circ} = + 5500 \text{ cal (pH = 7,0)}$

الشكل رقم (4) : تحول الفركتوز 1،6-ثنائي فوسفات إلى الغليسير أدهيد فوسفات [6].
 4-2-1 ج - المرحلة الثالثة:

تأكسد 3- فوسفات غليسير أدهيد إلى 3- فوسفو غليسيرات. يتم في هذه المرحلة تأكسد 3- فوسفات غليسير أدهيد [9]. وهي المرحلة الوحيدة في مسار تحلل السكر التي تتضمن الأوكسدة فعلا [7]. وتتألف هذه المرحلة من تفاعلين ففي الأول تتأكسد مجموعة الكربونيل إلى مجموعة كربوكسيل ، ولا تظهر الطاقة الناتجة عن هذا التفاعل على شكل حرارة، بل تخزن في رابطة فسفورية عالية الطاقة متمثلة في مجموعة فوسفات الكربوكسيل [6]. ويتم هذا التفاعل بفعل الأنزيم فوسفو غليسير أدهيد دي هيدروجيناز، أي نازع الهيدروجين من الفوسفو غليسير أدهيد [9]. وينتج عنه أكسدة 3- فوسفات غليسير أدهيد إلى 1،3-ثنائي فوسفات غليسيرات مع اختزال جزيء NAD^+ إلى NADH, H^+ [4].

أما في التفاعل الثاني فتنقل مجموعة الفوسفات عالية الطاقة من 1،3-ثنائي فوسفات الغليسيرات إلى ADP فيتكون 3- فوسفات غليسيرات و ATP [5]. لذلك ينتج لدينا في هذه المرحلة جزيئين من ATP [4].



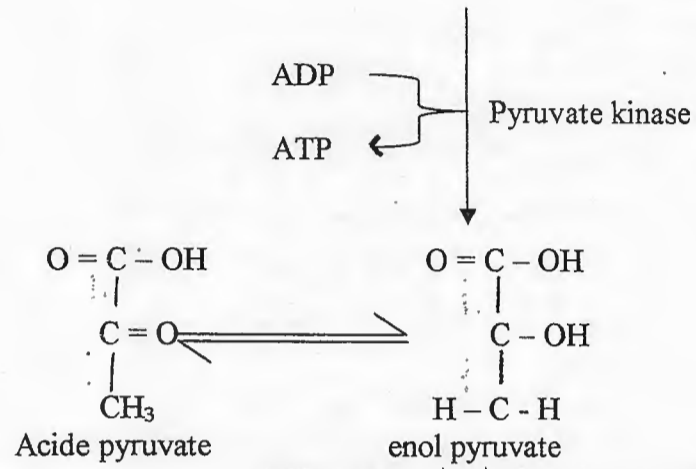
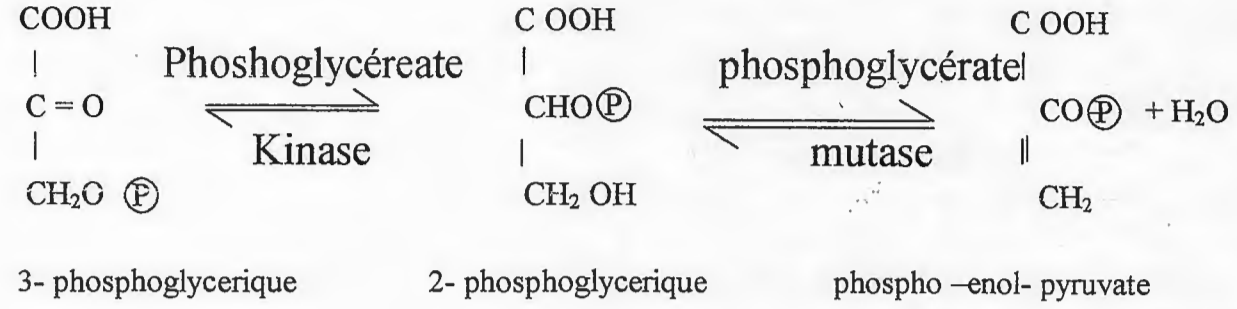
الشكل رقم (5): تحول الغليسير الدهيد 3- فوسفات إلى 3 - فوسفو غليسيرات [4].

4 - 2 - 1 - د - المرحلة الرابعة:

تكون البايروفات:

تمثل هذه المرحلة تحول حامض 3- فوسفات غليسيريك إلى حامض البيروفيك [5]. ففي التفاعل الأول من هذه المرحلة يتم نقل مجموعة الفوسفات في حامض 3- فوسفات غليسيريك من ذرة الكربون الأولى (الطرفية) إلى ذرة الكربون الثانية (الوسطية)، فيتكون حامض 2- فوسفو غليسيريك [4]. ثم ينزع جزيء ماء من حامض 2- فوسفات غليسيريك ليتكون المركب غير المشبع فوسفو أينول بايروفات (PEP) [5] الذي يحتوي على مجموعة فوسفات عالية الطاقة [7]. وتفاعل نزع الماء هذا يحول رابطة فوسفاتية قليلة الطاقة إلى رابطة فوسفاتية عالية الطاقة، ويحتاج إلى أيون المغنيزيوم، ويثبط بوجود أيون الفلوريد، حيث يكون أيون الفلوريد معقدا ثابتا مع أيونات ألمغنيزيوم و الفوسفات [5]. ويتضمن التفاعل

الأخير، نزع مجموعة الفوسفات من المركب فوسفو أينول بايروفات بفعل الأنزيم بايروفات كايياز، فينقلها إلى المركب ADP لينتج ATP [4]. وهو تفاعل غير عكوس، الناتج النهائي لجزيئات ATP في هذه المرحلة، هو جزيئان لكل جزيء من الجلوكوز، وبذلك تبلغ عدد جزيئات ATP التي نتجت عن كامل تفاعلات المسار أربع جزيئات، لكن تفاعلات المرحلة الأولى قد استهلكت جزيئتين ATP، فبهذا يصبح الناتج الإجمالي جزيئتين ATP لكل مول من الجلوكوز [7].



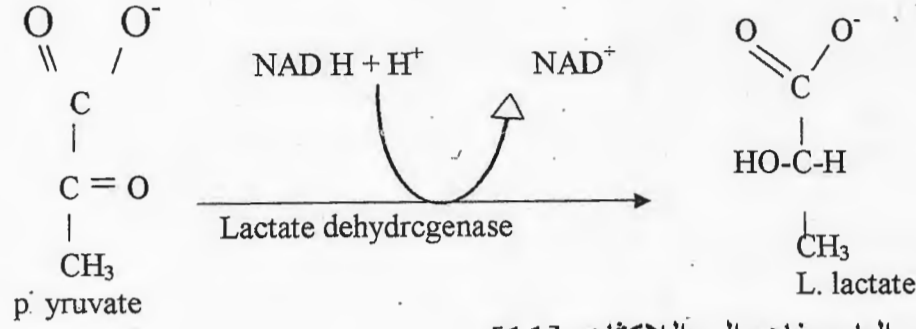
الشكل رقم (6): تشكل البيروفات [4].

إن استمرار تفاعلات مسار تحلل السكر يتوفر NAD^+ الذي يختزل في تفاعل أكسدة فوسفات الغليسير ألدهيد، حيث أن كمية NAD^+ في الخلية محدودة فإن استمرار تفاعلات المسار يتطلب إعادة أكسدة NADH إلى NAD^+ [4]. ففي الظروف الهوائية، تتم أكسدة NADH في الميتوكوندريا وتخزن الطاقة الناتجة على شكل ATP، حيث تؤدي أكسدة كل جزيء من جزيئي NADH إلى تكون ثلاثة جزيئات ATP، وهكذا يصبح العدد الكلي لجزيئات ATP ثمانية جزيئات لكل جزيء من الجلوكوز يتحول إلى بايروفات ينتج اثنان منهما في الستوبلازم مباشرة، بينما تنتج الستة الباقية في الميتوكوندريا [4].

4 - 2 - 2 - في الظروف اللاهوائية:

بينما سابقا ضرورة إعادة أكسدة NADH الناتج عن أكسدة فوسفات الغليسير ألدهيد، وذلك لكي تستمر تفاعلات التحلل السكري، وقد أشرنا أن ذلك يتم بأكسدة NADH في الميتوكوندريا بوجود الأكسجين الذي يختزل إلى الماء [4]. لكن الأكسجين الذي يصل إلى

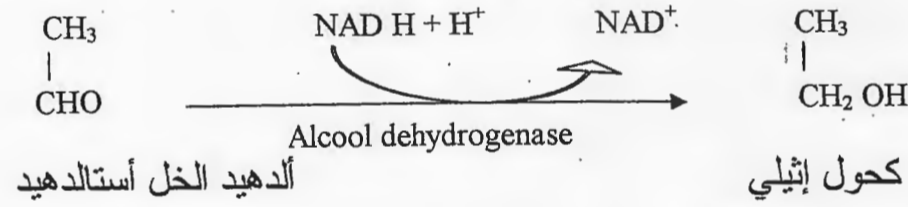
الميتوكوندريا بوجود الأكسجين الذي يختزل إلى الماء [4]. لكن الأكسجين الذي يصل إلى العضلات في حالة التمارين العضلية الشديدة قد لا يكفي لذلك، من جهة ثانية تخلص كريات الدم الحمراء من الميتوكوندريا، فكيف يمكن لتفاعلات مسار التحلل السكري أن تستمر في هاتين الحالتين، وجواب ذلك هو اختزال البايروفات إلى لاكتات المتوافق مع أكسدة NAD^+ إلى $NADH$ [5]. ويتم التفاعل كما هو مبين أدناه بمساعدة أنزيم لاكتات دي هيدروجيناز lactate dehydrogenase، المتوفر في كثير من الخلايا بما فيها خلايا العضلات والقلب و كريات الدم الحمراء [4].



شكل رقم (7): تحول البايروفات إلى اللاكتات [11].

وهكذا نرى أن الناتج النهائي لتحلل السكر في الظروف اللاهوائية هو اللاكتات عوضاً عن البايروفات، غير أن عدد جزيئات ATP التي تتكون في هذه الحالة يبقى اثنان بدلاً من ثمانية [4]. لا يمكن لجزيئات اللاكتات التي نتجت عن هذا التفاعل أن تدخل في أي تفاعل آخر، والسبيل الوحيد للتخلص منها هو أن تنقل بواسطة الدم إلى الكبد، حيث تؤكسد ثانية هناك إلى البايروفات، وذلك من خلال نفس التفاعل الذي تكونت فيه، لكن في الاتجاه المعاكس [6]. ومن الممكن أن تؤكسد اللاكتات التي تبقى في العضلات بعد أن تتوقف التمارين العضلية ويتوفر الأكسجين بكميات كافية [4].

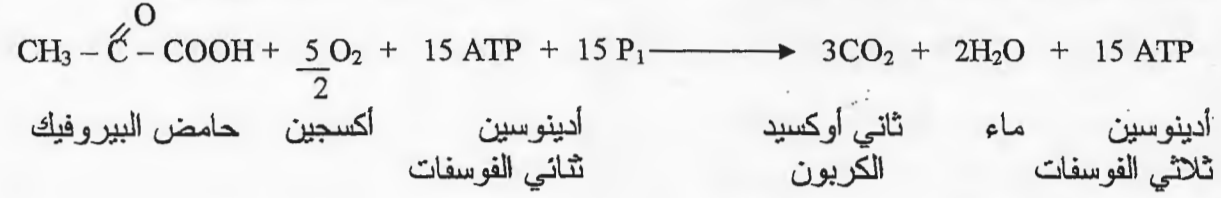
وتجدر الإشارة إلى أن تفاعلات التحلل السكري في الظروف اللاهوائية تحدث في الخميرة أيضاً [6]. لكن خلايا الخميرة تحول البايروفات إلى ثاني أكسيد الكربون وأستالدهيد، ويختزل هذا الأخير في تفاعل لاحق إلى الكحول الإيثيلي، حيث يتأكسد في الوقت نفسه NAD^+ إلى $NADH$ كما في التفاعل التالي [4]:



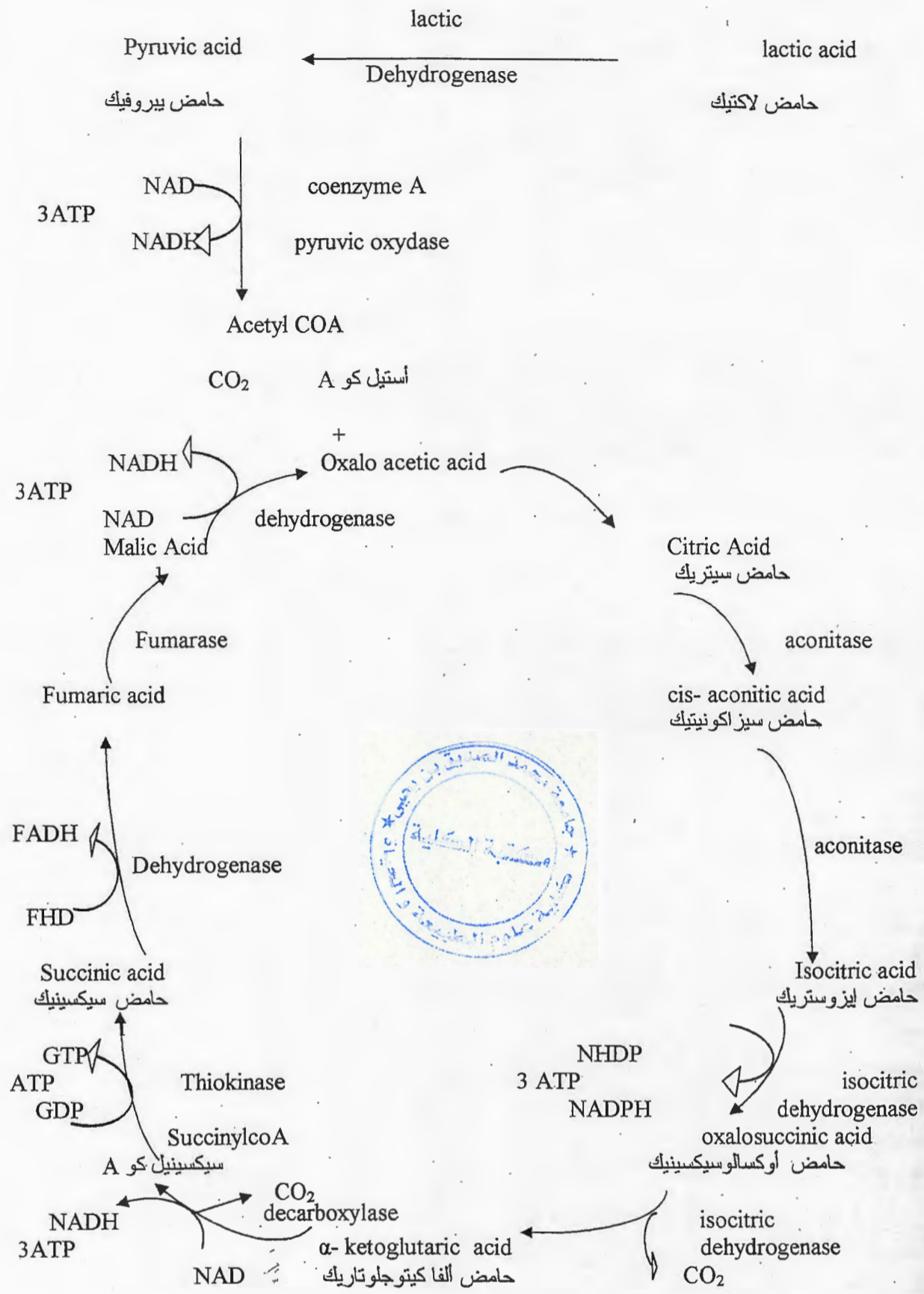
شكل رقم (8): تحويل الأدهيد الخل أستالدهيد إلى الإيثانول [11].

4-3- دورة كريبس:

لا تشكل الطاقة الناتجة عن تحول الجلوكوز إلى بايروفات في تفاعلات التحلل السكري إلا جزءا يسيرا من الطاقة، التي يمكن الحصول عليها عند الأكسدة الكاملة للجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون، لذا يمكن الحصول على مزيد من الطاقة بشكل ATP عندما تؤكسد البايروفات بشكل تام إلى ثاني أكسيد الكربون والماء [7]. في هذه المرحلة يلزم وجود الأكسجين [6]. وهي عبارة عن دورة تحدث في ميتوكوندريا جميع خلايا الجسم [4]. وفيها ينكسر حامض البايروفيك إلى ثاني أكسيد الكربون وماء و15 جزيء ATP، وكما كان كل جزيء من الجلوكوز يكون جزيئين من حامض البيروفيك فإنه ينتج 2×15 أي 30 جزيئة ATP، ولهذا فإنه يمكن كتابة التفاعل النهائي لدورة كريبس كالتالي [6]:



ويتم ذلك من خلال ثمانية تفاعلات [7]. تبدأ باتحاد الأستيل مساعد A مع حامض ثنائي الكربوكسيل هو الأوكسالوأسيتات [4]. وتنتهي هذه التفاعلات بإنتاج جزيئان بديلان من نفس الحامض، ويتم خلال تفاعلات هذه الدورة فقد ذرتين من الكربون على هيئة ثاني أكسيد الكربون، وتختزل خلاله ثلاثة جزيئات NAD^+ إلى NADH وجزيء FAD إلى FADH_2 ، ويتركب أيضا جزيء من مركب فوسفاتي عالي الطاقة هو GTP بدءا من GDP [7]. خلال هذه الدورة تنتهي أكسدة الكربوهيدرات والأحماض الأمينية والأحماض الدهنية، فتتحرر الطاقة المخزنة في هذه الجزيئات وتحفظ في النيوكليوتيدات الثنائية NADH و FADH_2 ، التي تؤكسد ثانية في تفاعلات الفسفرة التأكسدية لتكوين مركب ATP [12]. ويطلق على دورة كريبس اسما آخر وهو دورة حامض السيترك، كما تعزف أيضا بدورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل [7]. يوضح الشكل التالي الخطوات التفصيلية لدورة كريبس، وحساب الطاقة المنبعثة من كل مرحلة منها:

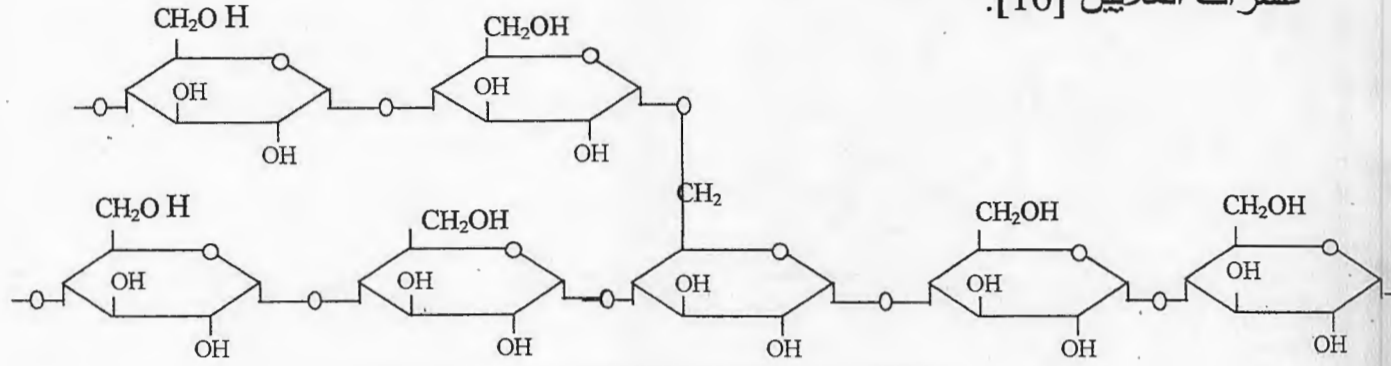


شكل رقم (9): مخطط شامل لدورة كريس [7].

5 - أيض الجليكوجين:

5-1- البنية الكيميائية للجليكوجين:

تخزين كمية من الجلوكوز على هيئة غليكوجين أمر ضروري، إذ يؤمن تحلل الغليكوجين إلى جلوكوز حاجة الخلايا في الفترات التي تفصل الوجبات، ومن جهة أخرى يحافظ على تركيز جلوكوز الدم ضمن الحدود الطبيعية [13]. يخزن الجليكوجين في الكبد والعضلات، فأما ما يخزن في العضلات فيستهلك من قبل العضلات نفسها لإنتاج الطاقة اللازمة للتقلص العضلي، وأما ما يخزن في الكبد فإنه يتحلل إلى جلوكوز، والمقصود بالجليكوجين هو مولد السكر، إذ أن الجلوكوز هو الناتج النهائي لهدم الجليكوجين [7]. يتكون الغليكوجين من بوليمر كبير جدا متفرع من وحدات الجلوكوز [14]. وترتبط معظم وحدات الجلوكوز بواسطة روابط من نوع $\alpha(1-4)$ glucosidiques، وتتصل الفروع بواسطة روابط من نوع $\alpha(1-6)$ glucosidiques [15]. يتراوح الطول المتوسط للسلسلة الواحدة من 10 إلى 15 وحدة جلوكوز، أما الكتلة الجزيئية له فيمكن أن تصل إلى عشرات الملايين [16].



الشكل رقم: (10) بنية الجليكوجين [17].

5-2- تخليق الجليكوجين:

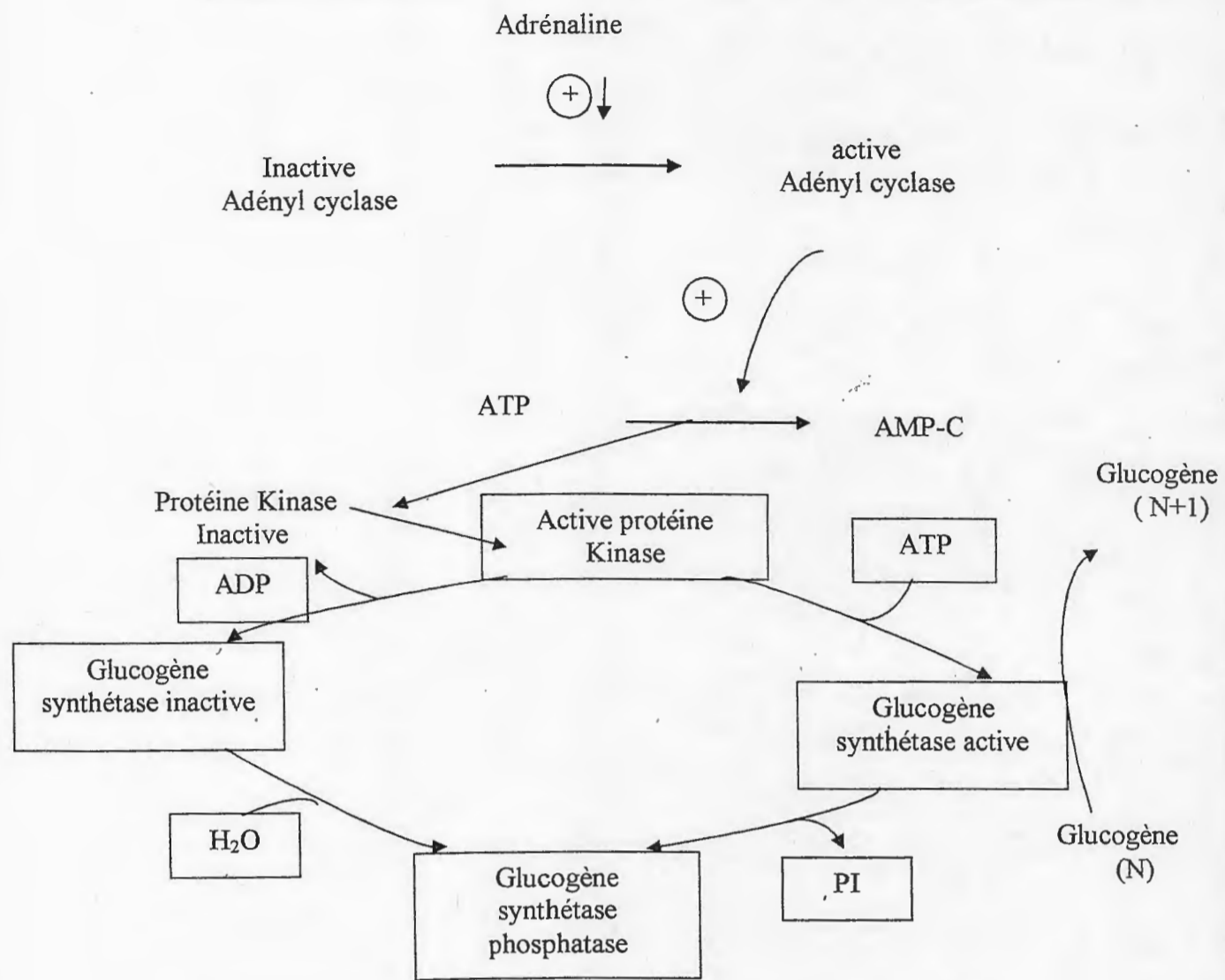
5-2-1- تخليق الجليكوجين من مصادر كربوهيدراتية: Glycogenesis:

هذه العملية هي المصدر الأساسي لتصنيع الجليكوجين، وهي تنشط في فترات ما بعد وجبات الطعام مباشرة، حيث يتراد تركيز جلوكوز الدم نتيجة وصوله من الأمعاء، فيزداد إفراز هورمون الأنسولين، وهذا ما يساعد على دخول الجلوكوز إلى الخلايا الكبدية، فينشط تصنيع الجليكوجين [6]. ويعمل على نمو جزيء الجليكوجين وتشعبه إنزيمان، أولهما جليكوجين سنتيتز Glycogène synthétase الذي يحفز إضافة جزيء الجلوكوز إلى النهاية الحرة لإحدى السلاسل الفرعية الكثيرة في جزيء الجليكوجين، ويعمل الأنسولين على تنشيط هذا الأنزيم، وثانيهما هو أنزيم التشعيب، ويعمل على تكوين السلاسل الفرعية أي تشعيب الجليكوجين [6].

5-2-2- تخليق الجليكوجين من مصادر غير كربوهيدراتية: colyconogenesis:

يعتبر تصنيع الجليكوجين من مصادر غير كربوهيدراتية كالبروتين والدهون مصدرا ثانويا للجليكوجين [6]. ويحدث كخطوة إضافية في التفاعلات الأخيرة لمسار تصنيع الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية، حيث يمكن للجلوكوز 6- فوسفات أن يتحول إما:

إلى غلوكوز بفعل إنزيم غلوكوز 6- فوسفاتيز، أو إلى غلوكوز 1- فوسفات بفعل إنزيم الفوسفوغلوكوميوتيز، ويتحول بعده إلى جليكوجين بفعل إنزيم الفوسفوريلاز [12].

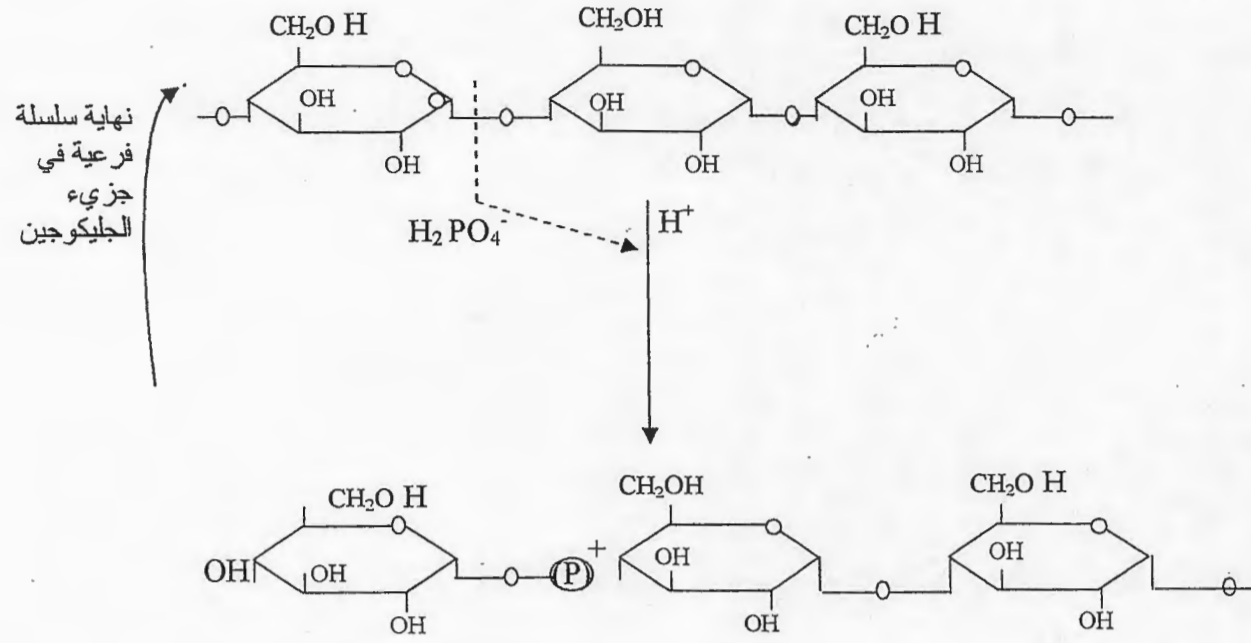


شكل رقم (11): مخطط يوضح نشاط الإنزيم glycogène synthétase وتخليق الجليكوجين في العضلات [18].

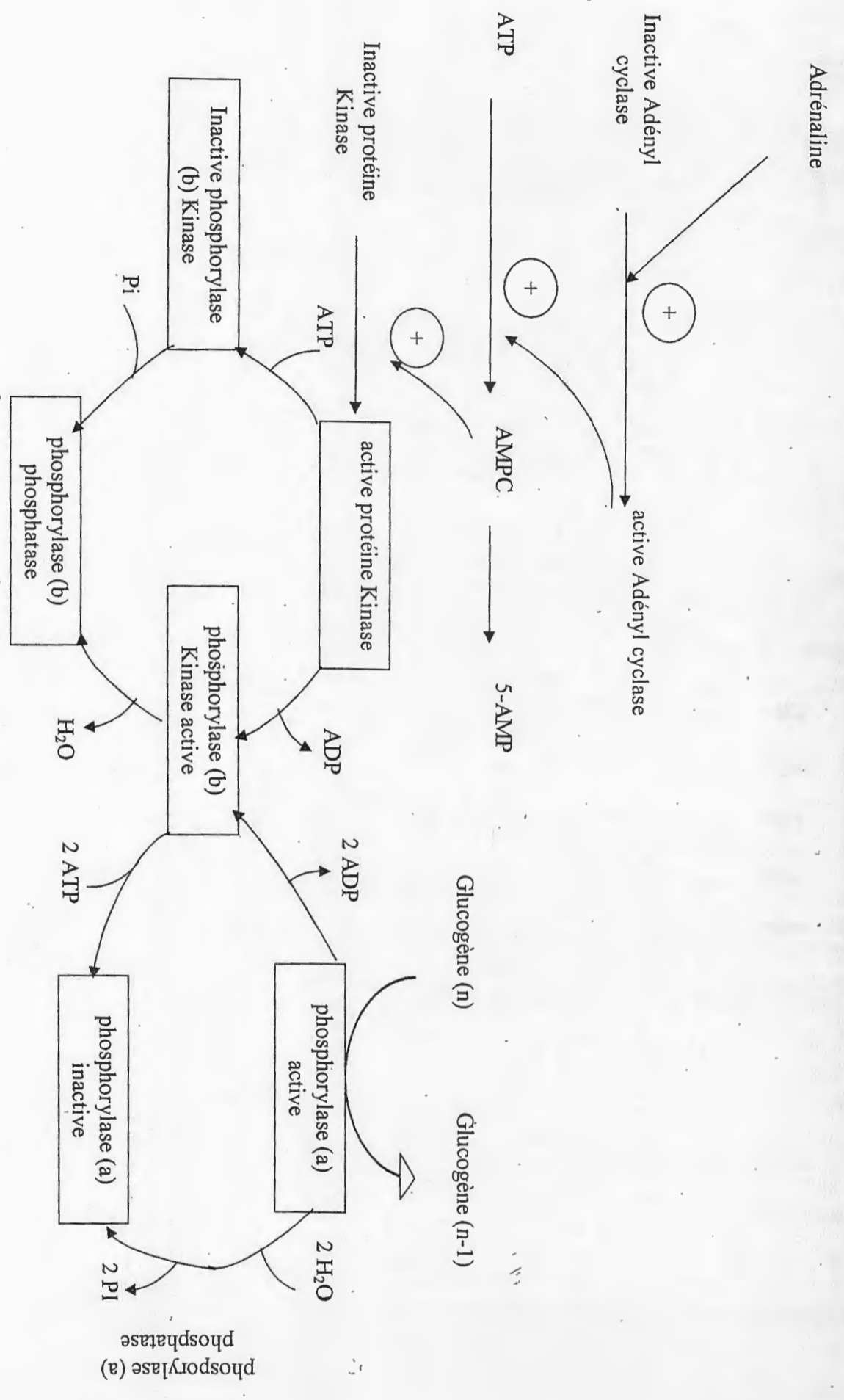
3-5 - هدم الجليكوجين:

يبدأ تحلل الجليكوجين في الكبد عندما ينخفض مستوى الغلوكوز في الدم، ففي هذه الحالة يفرز البنكرياس هرمونا خاصا يدعى الغلوكاغون، وينتقل هذا الهرمون بواسطة الدم إلى الكبد، فيعمل عبر سلسلة من التفاعلات داخل الخلايا على تنشيط الإنزيم المختص بهدم الجليكوجين ويسمى فوسفوريلاز PHOSPHORYLASE [6]. ويتحلل الجليكوجين في العضلات نتيجة لوصول هرمون الأدرينالين إلى سطح الخلايا، الذي يبدأ سلسلة من التفاعلات الخلوية تنتهي بتنشيط إنزيم الفوسفوريلاز في العضلات الذي يعمل عند نهايات السلاسل الفرعية، ويحفز هذا الإنزيم كسر الارتباط الغلايكوزيدي α (1-4) بإضافة مجموعة فوسفات عوضا عن الماء [7]. يلاحظ أن هذا التفاعل ليس تفاعل تميؤ، بل هو

تحلل بالفوسفات ، وينتج عن تفاعل أنزيم الفوسفوريلاز جزيء الغلوكوز 1 - فوسفات ، ويحول الغلوكوز 1 - فوسفات في تفاعل لاحق إلى الغلوكوز 6 - فوسفات ، ويمكن لهذا المركب الأخير أن يدخل في تفاعلات التحلل السكري، أما في الكبد فيمكن أن يتمياً ليعطي الغلوكوز الحر القادر على النفاذ من الغشاء الخلوي ليصل إلى الدم [7].



الشكل رقم (12) : مخطط الفسفرة [7].



الشكل رقم: (13) مخطط يوضح نشاط الإنزيم (a) phosphorylase وهدم الجليكوجين في العضلات [18].

الفصل الثاني

الهرمونات الجنسية الأنثوية

- المبيضان
- أنواع الهرمونات المبيضية
- التخليق الحيوي للهرمونات الستيرويدية
- آلية عمل الهرمونات الستيرويدية
- تأثير الهرمونات الستيرويدية على الميتابوليزم

الغدد الجنسية الأنثوية:1- المبيضان :

المبيضان غدتان بيضاويتان توجدان أسفل التجويف البطني و يكونان البويضات [9]. ولقد أصبح واضحا أن المبايض تعمل أيضا كغدد إفرازا داخلي، حيث تفرز من حويصلاتها ومن الجسم الأصفر مجموعة من الهرمونات الجنسية الأنثوية ذات تركيب ستروديدي يطلق عليه اسم الإستروجينات [19]، لقدرتها على تنبيه وإنتاج الدورة النزوية في الحيوانات الإناث (estrus)، والمقصود بالدورة النزوية سلسلة من التحولات في نظام التكاثر في الأنثى يقترن بتكوين البويضة في المبيض، كما تفرز المبايض هرمونات ذات تركيب بروتيني [9].

2- أنواع الهرمونات المبيضية:

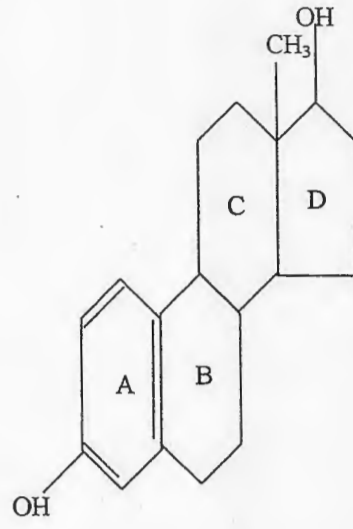
من أهم الهرمونات المفردة من المبايض الإستروجينات والبروجيستيينات.

الإستروجينات Oestrogenes:أ-1- تعريفها:

هي عبارة عن هرمونات ستروديةية [20]، تفرز لدى الأنثى السوية غير الحامل بكميات رئيسية على مستوى المبيضين فقط، بالرغم من إفراز كميات ضئيلة منها من قشرة الكظر، وعند الحمل تفرز أيضا كميات كبيرة منها على مستوى المشيمة [3]. وقد أمكن استخراج بعض مشتقات الإستران (estrane) من البول، وأهمها الإسترون (esterone) و الإستريول (esteriol) وبعض مشتقات الإستران وهي الإسترايول (B.α) الذي أكتشف بعدها [9]، حيث أن الإستروجين الرئيسي الذي يفرزه المبيض هو الإسترايول (B)، كما يفرز الإسترون بكميات صغيرة جدا [3]. تتغير نسبة الإستروجينات من فترة إلى أخرى خلال الدورة الشهرية، فيرتفع نسبتها في منتصف الدورة قبل الإباضة وقبل بداية الدورة الثانية [9].

أ-2- البنية الكيميائية للإستروجينات:

الإستروجينات مركبات ستروديةية تحتوي على (20) ذرة كربون، وحلقة (A) في جزيئاتها حلقة عطرية، لا تتواجد مجموعة ميثيل في تراكيبها مرتبطة مع ذرة الكربون رقم (10) (C10)، والإستروجينات تتحول إلى مركبات غير نشطة بإضافة مجموعة (OH) عند ذرة الكربون رقم (2) (C2) مثل المركب (2-Hydroxy ESTRADIOL) [9]، مما ينتج بذلك وظيفة فينولية (fonction phénol) لذلك تدعى هذه المركبات بالإستروجينات الستروديةية [21].



الشكل رقم (14): البنية الكيميائية للإستروجين [22].

أ-3- الوظائف الفيزيولوجية للإستروجينات :

- للإستروجينات أدوار فيزيولوجية متعددة تتخلص فيما يلي:
- إحداث التغيرات الفيزيولوجية والسريرية في الشبق [6].
- ظهور المميزات الجنسية الثانوية كتوزيع الشعر، نمو قنوات الثدي وتضخمه وتراكم الدهن تحت الجلد خصوصا في منطقة الفخذين والصدر [12].
- عند البلوغ الجنسي يلعب الإستروجين دورا في زيادة اتساع الحوض من خلال تأثيره على نمو الهيكل العظمي، لكونه يساعد في زيادة نشاط الخلايا البانية للعظم [23]. لذلك عند دخول المرأة سن الإخصاب يزداد طولها بسرعة ولسنوات عدة [20].
- تنشيط نمو الرحم وترسيب الجليكوجين في الغدد الرحمية [12].
- يساهم في عملية الإخصاب وذلك بإتمامها حيث يؤثر على أهداب قناة فالوب لكي تتجه نحو الأعلى، مما يساعد على صعود النطاف إلى منطقة الثلث الأخير للقناة للقاء البويضة، كما يؤدي إلى انقباضات في قناة فالوب [23].
- يسهل ترسيب الكالسيوم (Ca^{2+}) في العظام بعد التثبيت على مستقبلات خاصة [18].
- تحفيز نمو النسيج القرني للغشاء المبطن للمهبل [12].
- يؤدي الإستروجين إلى التقليل من معدل صنع وإفراز الهرمون المحفز للجريب (FSH)، وهرمون الجسم الأصفر (LH) [20].
- منع نمو العظام الطويلة والمحافظة على الصحة العامة للجلد [12].
- زيادة حرارة الجلد، وزيادة النزف من الجروح الجلدية عند المرأة، وبقاء الحنجرة كما هي عليه قبل البلوغ [20].

أ-4- مصيرها :

من بين وظائف الكبد العمل على تحلل الإستروجينات، حيث يقرن الكبد الإستروجينات بتكون غليكوزيدات وسلفات، ويفرغ حوالي خمس النواتج المقرونة في الصفراء، بينما يطرح

الباقي منها في البول [18]. كما أن الكبد يحول الإستروجين الفعال (الإستراديول والإسترون) إلى إستروجين الإستريول غير الفعال بصورة تامة تقريبا، ولهذا فإن أي نقص في وظيفة الكبد يزيد في الواقع من فعالية الإستروجينات في الجسم مما يسبب أحيانا فرط الإسترينيمية hyperestrinism [3].

ب- البروجستينات: progesterone

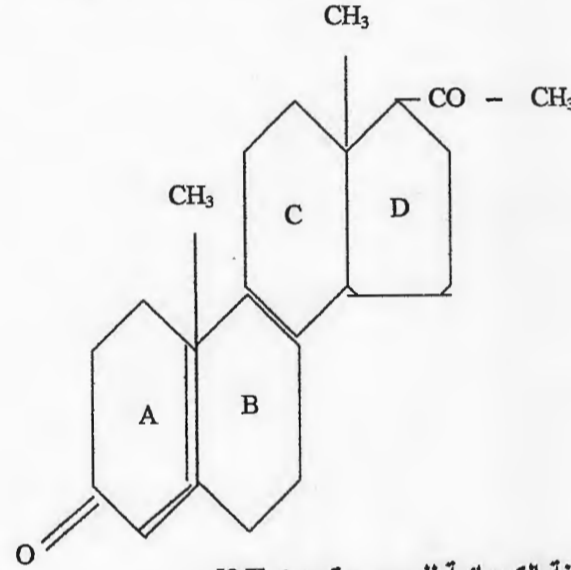
ب-1- تعريفها:

هو عبارة عن هرمون ستروديدي أنثوي [20]، يتم إنتاجه في المبايض أثناء النصف الثاني من الدورة الشهرية، ويقوم بتهيئة بطانة الرحم لاستقبال البويضة التي سيتم تلقيحها إذا التقت بالحيوان المنوي فيقع عندها الحمل [3]، أما إذا لم يتم الإخصاب، فإن الهرمونات الجريبية والبروجيستينية تنخفض فجأة في اليوم السادس والعشرون تقريبا من بدء الدورة، وتبدأ الدورة الجديدة بعدئذ بنزف حيضي وانسلاخ الجدار الرحمي [9].

وقد وجد أن مستوى البروجيستيرون يصل إلى حوالي 25 ميكرو غرام / غرام من نسيج الجسم الأصفر وذلك بعد حوالي 21 يوم من بداية الدورة الشهرية، وإفرازه يستمر خلال النصف الثاني من الدورة الشهرية، ويتوقف بصورة مفاجئة هذا الهرمون عن الإفراز قبل بداية الدورة الشهرية بعدة أيام، كما أن هناك استمرارية لعمل هذا الهرمون لعدة أشهر بعد الحمل وذلك بتحفيز إفرازات الغدة النخامية [9].

ب-2 - البنية الكيميائية للبروجيستينات:

البروجيستينات مركبات سترودية تحتوي على (21) ذرة كربون، تؤكسد فيها مجموعة الـ (OH) على ذرة الكربون رقم 3 (C3) لتتحول إلى وظيفة كيتونية [18]. يرافق هذا تحول الرابطة المزدوجة في الموقعين (4 و 5) لتحول إلى نواة تدعى pnégnane [24].



الشكل رقم (15) : البنية الكيميائية للبروجيستيرون [25].

ب-3- الوظائف الفيزيولوجية للبروجيستينات:

تلعب البروجيستينات الأدوار التالية:

- التأثير على الرحم و إفرازاته [12]، حيث يلعب البروجيستيرون دورا مهما في تكوين الحليب، ويلاحظ نقص في إفراز البروجيستيرون بين اليوم الأول والثاني قبل الولادة،

- مما يترافق مع المرحلة الأخيرة من مراحل تكوين الحليب ، حيث يؤثر مباشرة على أنسجة الغدة الثديية في نقص قابلية البرولاكتين لزيادة إفراز الألفالاكتوألبيومين [6].
- يزيد من إفرازية قناة فالوب وذلك من أجل تغذية البويضة المخصبة أثناء عبورها إلى الرحم للإنغراس فيه [23].
 - تنشيط إفراز الهرمونات المحفزة للمناسل من الغدة النخامية إذا كانت جرعات البروجسترون عالية [12].
 - منع نضج الجريبات أثناء الحمل [12].
 - وقف الوداق (estrus) (دورة الشبق أو الشيع الجنسي عند الحيوانات، أو دورة الحيض عند المرأة) [23].
 - المحافظة على الجنين أثناء الحمل [26].
 - تحسين الشهية خلال الحمل مما يؤدي إلى تحسن الوزن في الحيوانات الحوامل [3].
 - ظهور بعض التغيرات في الجهاز العصبي مما يؤدي إلى نقص النشاط الجسمي والتوتر العصبي [26].
 - يقلل من حساسية الرحم لهرمون الأوكسيتوسين [20].
 - تحسين الأيض ، حيث يساعد على تمثيل الغذاء عند الإناث الحوامل بكفاءة عالية [12].

ب-4- مصيرها:

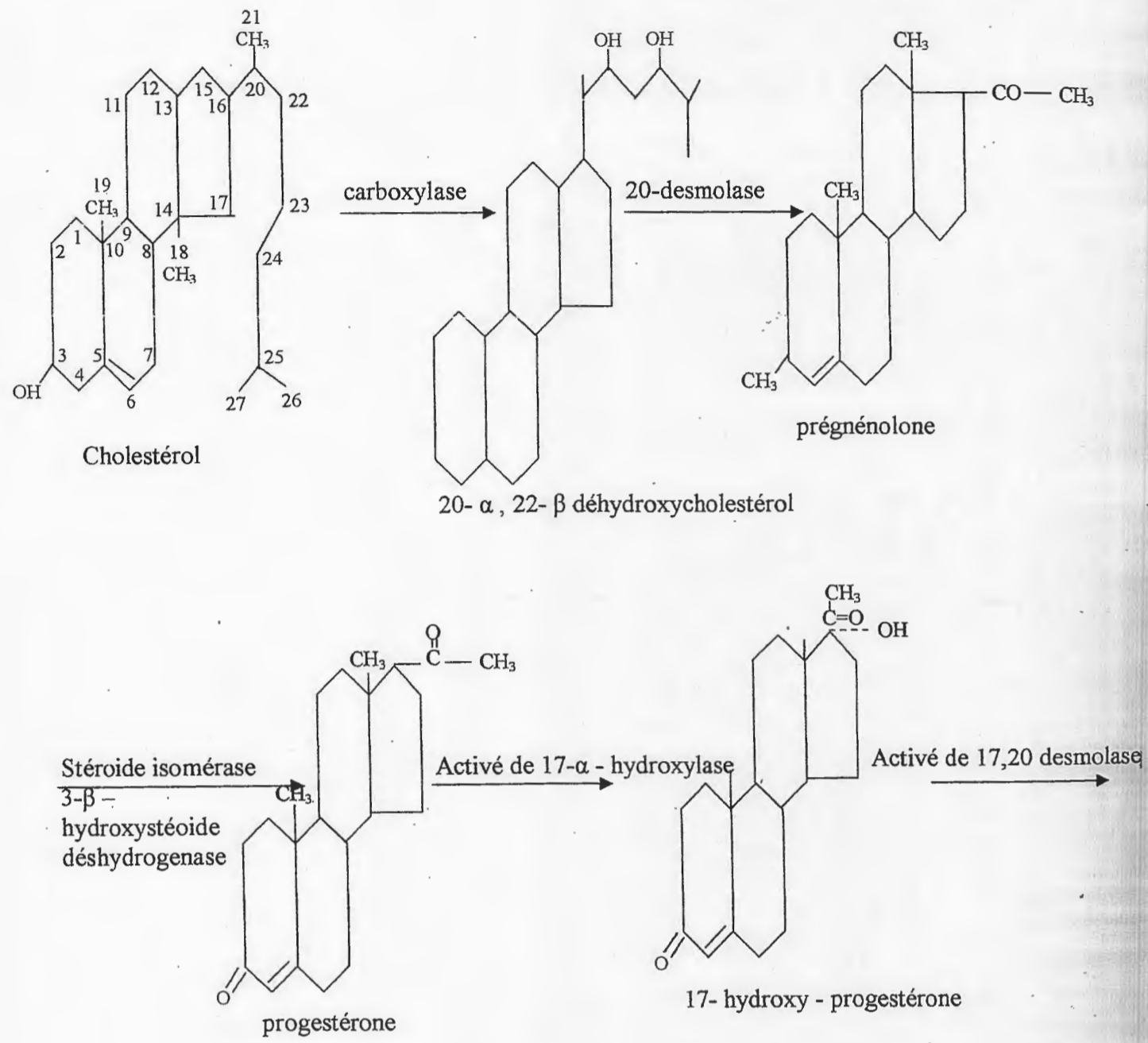
يحول كل البروجيستيرون تقريبا بعد إفرازه ببضع دقائق إلى ستيرويدات أخرى ليس لها أي تأثير بروجيستيوني، وكما هو الحال بالنسبة للإستروجينات فإن الكبد مهم جدا بصورة خاصة لهذا التحول الإستقلابي [3]. والناتج الرئيسي لتحويل البروجيستيرون هو (prégnonediol)، حيث يطرح في البول حوالي 10% من البروجيستيرون الأصلي بهذا الشكل [18]. ولهذا فمن الممكن تقدير سرعة تكون البروجيستيرون من سرعة طرح الـ prégnénodiol [3].

3- التخليق الحيوي للهرمونات الستيرويدية:

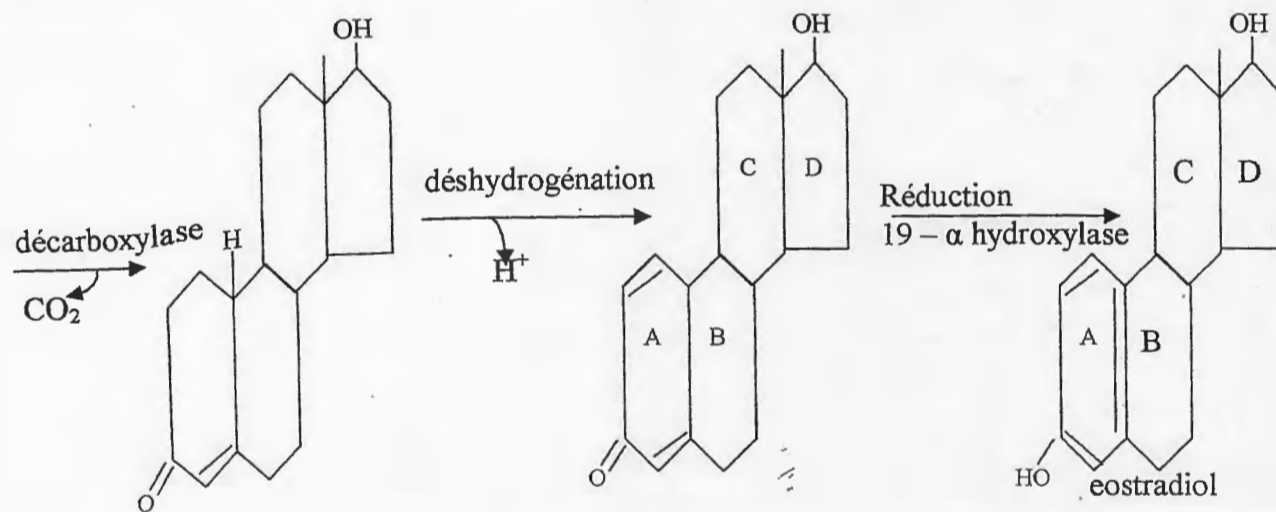
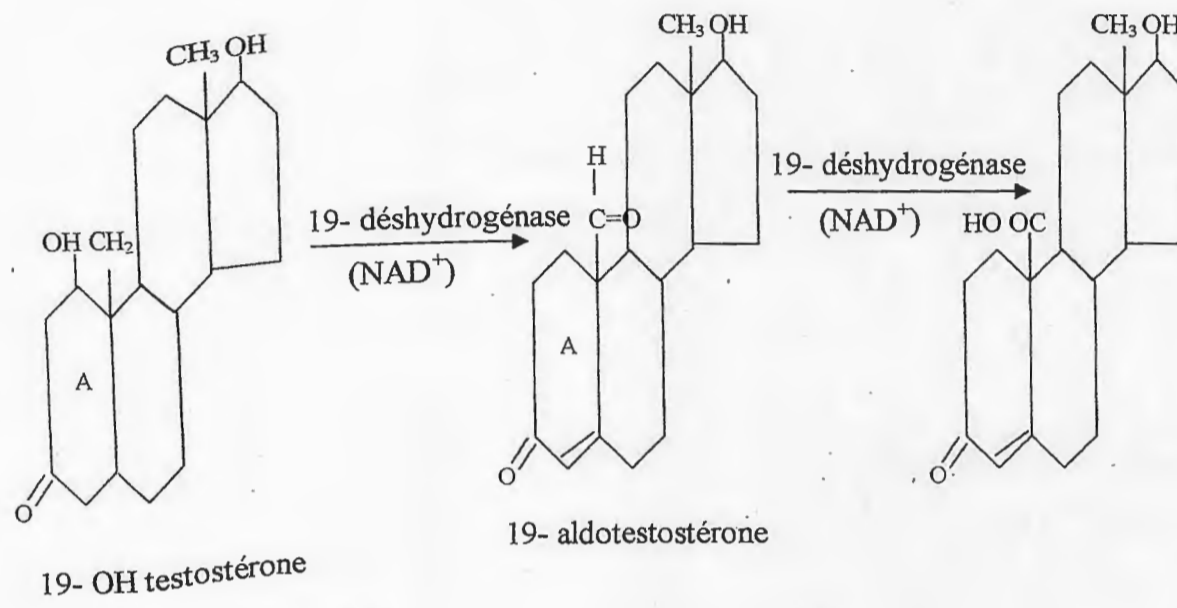
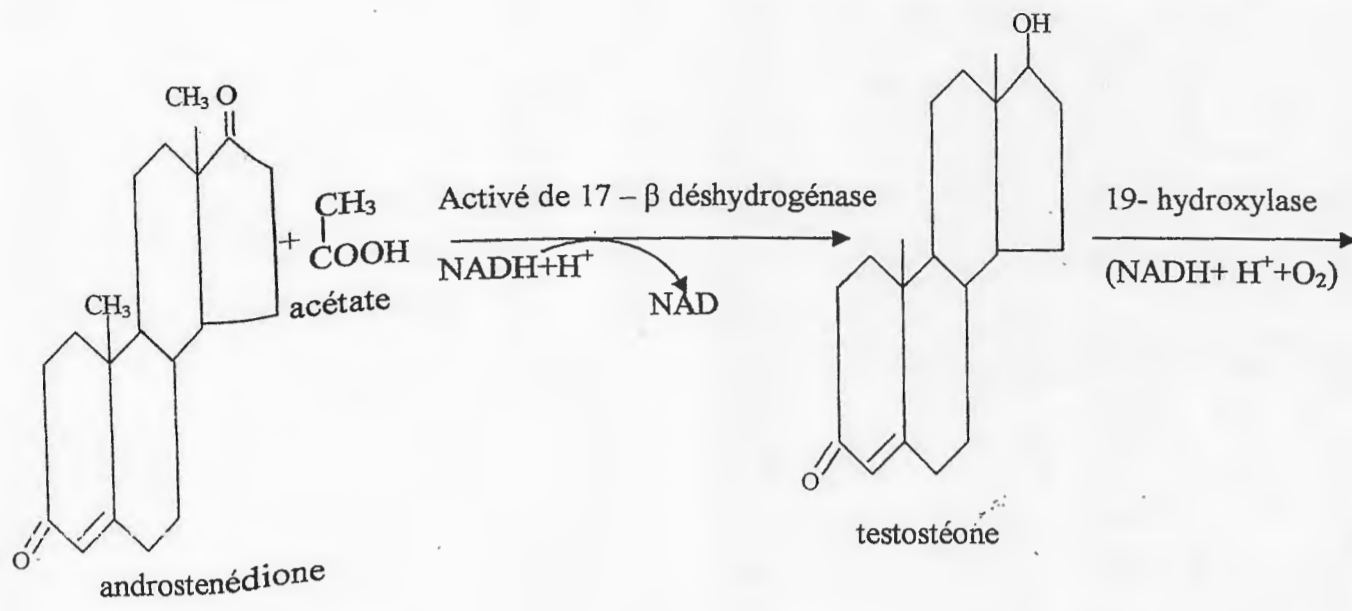
تتم عملية التخليق الحيوي للهرمونات الستيرويدية انطلاقا من الكوليسترول الذي يستمد من الدم ، الذي يحتوي على (27) ذرة كربون [27]. وتتضمن أول مرحلة في تخليق الستيرويدات إزالة وحدة من (6) ذرات كربون من السلسلة الجانبية للكوليسترول من أجل تكوين الـ (prégnénolone) الذي يحتوي على (21) ذرة كربون ، وتضاف مجموعات الهيدروكسيل (OH) إلى السلسلة الجانبية التابعة للكوليسترول أولا على ذرة الكربون رقم 20 (C20)، تليها إضافة أخرى عند ذرة الكربون رقم 22 (C22) [11]. يتبع ذلك شطر الرابطة بين (C20) و (C22) بمساعدة إنزيم Desmolase وتستخدم هذه التفاعلات الثلاثة الأولى كل من NADPH و O₂ [18].

يخلق البروجيستيرون انطلاقا من الـ prégnénolone على خطوتين: تتأكسد مجموعة (OH) الموجودة في الموقع (3) والتابعة لـ prégnénolone لتتحول إلى مجموعة كيتون [18]، وتتحول الرابطة المزدوجة (Δ5) بفعل إيسوميري إلى الرابطة المزدوجة (Δ4) [11]. ويتدخل أنزيمي stéroide isomérase و 3-B- hydroxy stéroide [18]. أما الإستروجينات فهي تخلق انطلاقا من الأندروجينات عن طريق فقدان مجموعة الميثيل الزاوية التي تحتوي على ذرة الكربون رقم (19) (C19)، مع تكوين الحلقة العطرية (A) [18].

وتتطلب هذه التفاعلات الأخيرة أيضا كل من O_2 و $NADPH$ وينشأ بذلك الإستراديول انطلاقا من التستسترون [15].



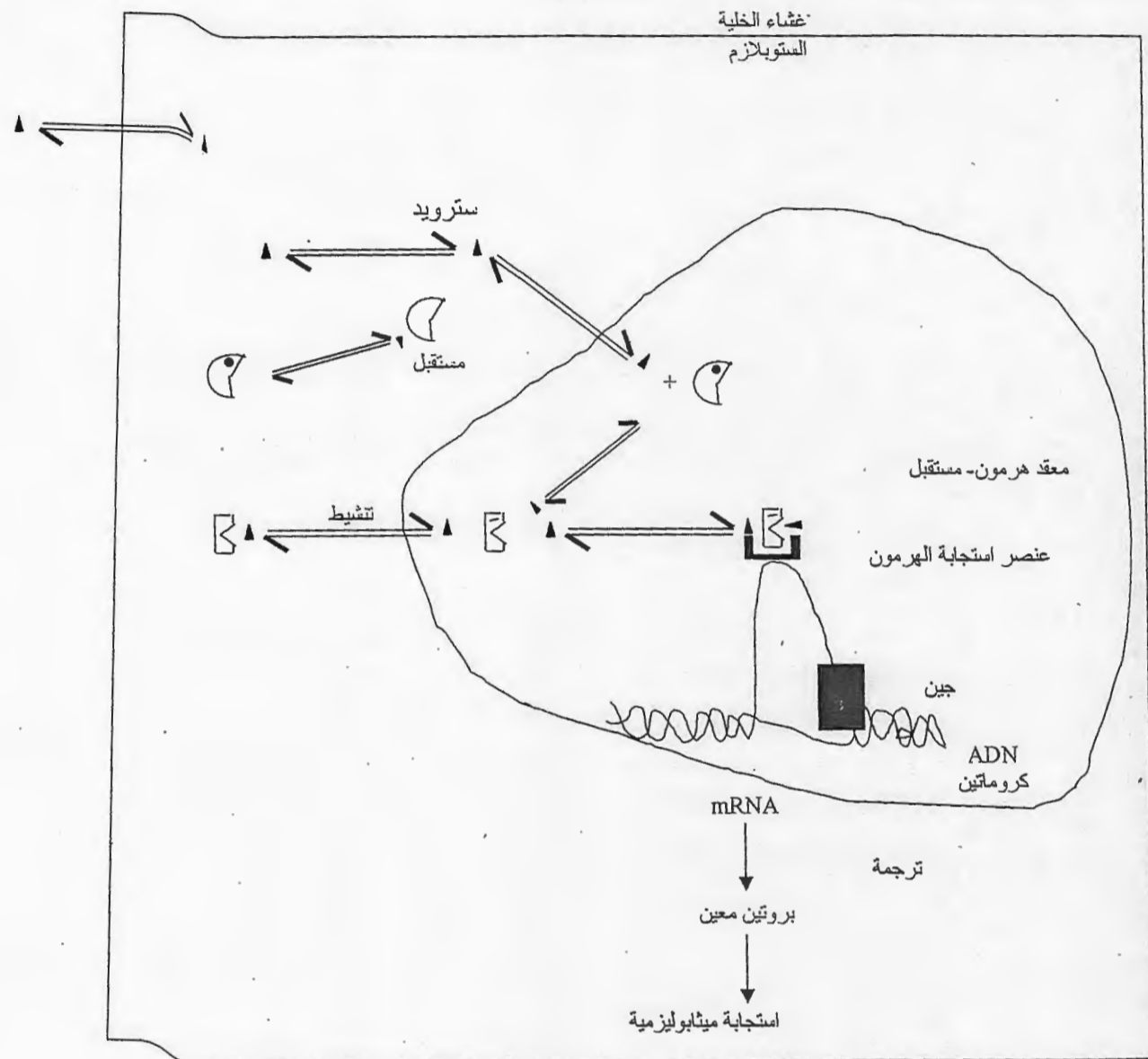
الشكل رقم (16): آلية النضج الجيوي للهرمونات الستيرويدية [20]. يتبع



الشكل رقم (16): آلية التخليق الحيوي للهرمونات الستيرويدية [20].

4- آلية عمل الهرمونات الستيرويدية:

تقوم الهرمونات الستيرويدية بتأثيراتها داخل الخلية عن طريق الإتحاد مع مستقبلات بروتينية خاصة موجودة في السيتوبلازم [12] ، ونتيجة لهذا الارتباط تحدث تغيرات في الشكل النهائي أو بنية المستقبل [4] ، بعد ذلك يرتبط المعقد الناتج (هرمون - مستقبل) ليتفاعل مع المادة الكروماتينية ومع ADN [12]. وينتج عن هذا الارتباط عملية تنشيط (أو تثبيط) لعدد معين من الجينات فنقوم هذه الجينات بنسخ وإنتاج mRNA معين، حيث يغادر النواة وينتقل إلى الشبكة الهيولية الباطنة الخشنة لتنشيط تخليق البروتين وزيادة تخليق الأنزيمات ، وبذلك يظهر تأثير الهرمونات على عمليات الأيض [4].



الشكل رقم (17): آلية عمل الهرمونات الستيرويدية [4].

5- تأثير الهرمونات الجنسية الأنثوية على الميتابوليزم:

5-1- تأثير البروجيستيرون على الميتابوليزم:

أ- على ميتابوليزم الكربوهيدرات:

- يعمل البروجيستيرون على الرفع من نسبة الأنسولين القاعدي، ومضاعفة الإستجابة له بعد تناول وجبة غنية بالسكريات، ولكنه لا يؤدي إلى التغيير من القدرة على تحمل السكريات (زيادة نسبتها) [3].

- إن تناول البروجيستيرون بكميات عالية وبصفة دائمة مثل (NORJISTRAL) يؤدي إلى التقليل من تحمل الكربوهيدرات [27].

- يعمل البروجيستيرون على زيادة إمتصاص الجلوكوز من الأمعاء الدقيقة [27].

- يزيد من عملية تحويل الجلايكوجين إلى غلوكوز [28].

ب- على ميتابوليزم البروتينات:

- يزيد من معدل صنع البروتينات في جميع خلايا الجسم تقريبا مؤديا بذلك إلى النمو، ولكن زيادة كمية هذه الهرمونات قد تؤدي إلى تحطيم البروتينات [27].

ج- على ميتابوليزم الليبيدات:

- يحرض نشاط lipoprotéine lipase [28].

- يزيد من تخزين الأحماض الدهنية [28].

- بعض المشتقات إما ليست لها أي تأثير، أو تؤدي فقط إلى إختزال HDL الموجود في المصل [3].

- 19 NORGISTRAL تستطيع أن تؤدي إلى نقص ملحوظ في معدل HDL [27].

د- على مستوى الأملاح:

- خفض إعادة إمتصاص الصوديوم [27].

- زيادة إفراز المعادن [28].

- اختلال عدم التوازن الأيوني (التغير في التبادل بين الأيونات) [15].

5-2- تأثير الإستروجين على الميتابوليزم:

أ- على ميتابوليزم الكربوهيدرات:

- الإستروجينات لوحدها تستطيع أن تقلل بنسبة ضئيلة نسبة السكر والأنسولين في الدم، وذلك في حالة الصيام [3].

ب- على ميتابوليزم البروتينات:

- لها تأثيرات عديدة على البروتينات الدموية، والتي لها دور كبير في مختلف مراحل تخثر الدم [28].

- الإستروجينات قد تؤدي إلى زيادة التراكيز البلازمية لـ (CBG)، (TBG)، (SSBG) التي ترتبط بالاندروجينات والإستروجينات [27].

ج- على ميتابوليزم الليبيدات:

- لها العديد من التأثيرات الميتابوليزمية على الليبيدات، وبدرجة أهم على التركيز المصلي لليوبروتينات (lipoprotéines) والجليسيريدات الثلاثية (Triglycérides)، حيث تزيد من نسبة T.G بصفة قليلة في الدم، وتنقص بصفة أقل من الكوليسترول الموجود في الدم [3].

- يبدو أن التأثيرات الأكثر أهمية تكون في زيادة نسبة تركيز HDL وخفض معدل LDL، هذه النسبة (HDL /LDL) هي المسؤولة عن التأثيرات الجاتبية فيما يخص الخصائص الطبية للإستروجينات عند المرأة في سن اليأس [28].
- إن وجود المستقبلات الخاصة بالإستروجينات في الكبد يجعلنا نعتقد أن التأثيرات الإيجابية للإستروجين على ميثا يوليزم (Lipoprotéine) ترجع بصفة جزئية إلى الدور المباشر للكبد [27].
- الإستروجينات تغير من تركيب الصفراء، وذلك من خلال زيادة إفراز الكولسترول والتقليل من إفراز الأحماض الصفراوية، مما يؤدي إلى تشبع الصفراء بالكولسترول وهذا ما يفسر ارتفاع الإصابة بالحصى في القناة الصفراوية عند بعض النساء المتأولة للإستروجين بكمية كبيرة [27].
- يزيد الإستروجين من كمية الدهن الموجود تحت الجلد، إضافة لزيادة تخزين الدهن في الثديين، فإنه يؤدي إلى زيادة واضحة في تخزينه في الفخذين مؤديا إلى زيادة في عرض الأوراك معطيا للمرأة شكلها الأنثوي [20].

الفصل الثالث

الحمل وحبوب منع الحمل

- الحمل
- فيزيولوجيا الحمل و التغيرات الهرمونية المرافقة
- حبوب منع الحمل
- الإيجابيات
- حالات عدم الإستعمال
- بعض الأعراض التي تسببها إستعمالات حبوب منع الحمل

1- الحمل:

في عملية الإخصاب يتحد حيوان منوي واحد مع بويضة ناضجة لتكون ما يعرف بالبويضة المخصبة أو الزيغوت، وبتحاد نواتيهما معا في نواة واحدة يستعاد العدد المزوج للكروموزومات الأصلية [29]. وعند خروج البويضة من الحويصلة المنفجرة يلتقطها قمع فالوب ثم تمر إلى قناة البيض، عندها لا بد من وجود حيوانات منوية كثيرة لإتمام عملية الإخصاب [19]، ولهذا يقذف الذكر حيوانات منوية كثيرة جدا تبلغ حوالي 300-400 مليون حيوان منوي، معظم الحيوانات المنوية تهلك قبل أن تصل إلى البويضة، لأنها تسير جميعها في اتجاه معاكس لحركة الأهداب المبطننة لقناة البيض، ولا بد لحيوان منوي واحد أن يخصب البويضة خلال 24 ساعة، وهي المدة التي تبقى فيها البويضة بحيويتها، في حين أن الحيوان المنوي يحتفظ بحيويته في مدة تقدر بحوالي 48 ساعة [29]. ويحدث الإخصاب عادة في ثلث قناة البيض القريب من القمع، وتتدخل البويضة المخصبة الرحم بعد (3-5 أيام) من الإخصاب وتلتصق بجدار الرحم، وتبدأ عملية الحمل ونمو الجنين التي تستغرق مدة "9" أشهر تقريبا [29].

و أثناء الحمل يفرز هرمونا الإستروجين والبروجيستيرون من المشيمة فيمنعا إفراز هرمون البرولاكتين الذي يمنع بدوره إفراز اللبن، لكن بعد الولادة يهبط معدل الإستروجين والبروجيستيرون فجأة بسبب طرد المشيمة من الجسم، فيعود هرمون البرولاكتين للإفراز ويعمل على إفراز اللبن، ويحدث نمو الثديين بعد الولادة بفعل تأثير الهرمونات الجنسية [6]. إذن هرمون البروجيستيرون يعمل على نمو قنوات اللبن في الثديين بينما يدخل هرمون الإستروجين في التأثير على الفصوص والحويصلات الثديية، أما هرمون البرولاكتين فيلعب دورا في إفراز اللبن بشرط وجود الأنسولين والهيدروكورتيزون، كما أن الهرمون المولد للبن الذي تفرزه المشيمة (PLH) يعمل على تهيئة الثديين للقيام بوظيفة الإرضاع [6].

2- فيزيولوجية الحمل والتغيرات الهرمونية المرافقة:

2-1- الإباضة:

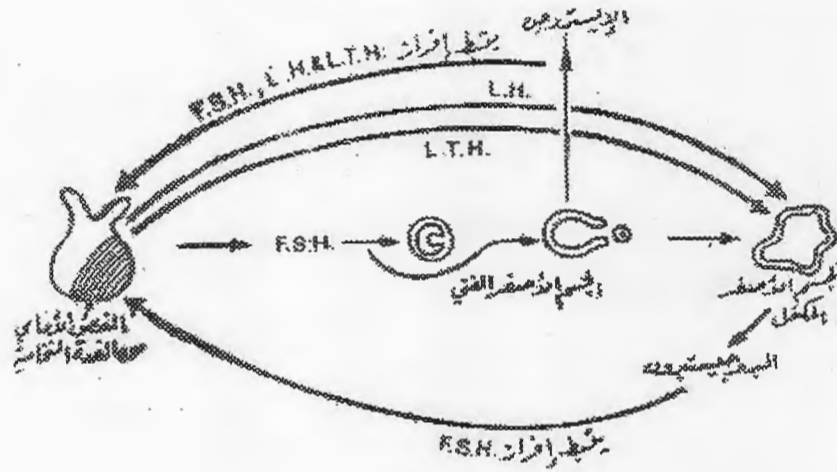
والمقصود بها هو طرح البويضة الناضجة من جريب دوكراف بعد تمزق جداره وتحدث الإباضة عادة على نحو نظامي دوري مرة كل 28 إلى 30 يوم عند المرأة، وتنضج عادة بيضة واحدة في كل شهر تطرح نتيجة تمزق جريب واحد في مطلع الدورة، ويتناوب المبيضان على نحو نظامي تقريبا في إنتاج البويضة الناضجة [29].

وتحدث كمية السائل الجريبي ضغطا تتناسب قوته مع كمية هذا السائل، ويؤدي هذا الضغط إلى التمزق، حيث يؤدي إلى قذف البويضة والخلايا الجريبية المحيطة بها في الجوف العام، أين يتم التقاطها من طرف صيوان أنبوب فالوب، ومن هنا نلاحظ زيادة تركيز هرمون الإستروجين في الدم، حيث يلعب دورا رئيسيا في نمو مخاطية الرحم الدورية، مما يهيئ هذه المخاطية لتأثير هرمون البروجيستيرون، وبعدها تسحب البويضة إلى القناة الناقلة للبيوض وتهبط في القناة الناقلة (أنبوب فالوب)، ومن ثم الرحم [19].

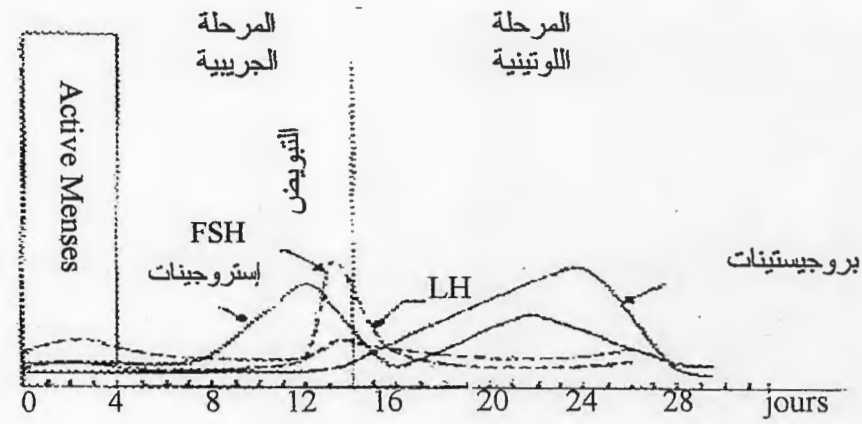
وبعد أن يتمزق جريب دوكراف، وتحرر البويضة منه حتى يتحول إلى الجسم الأحمر (هو عبارة عن كتل من الخلايا ذات اللون الضارب إلى الأحمر)، ليتحول هذا الأخير إلى الجسم الأصفر، ويستمر هذا الأخير في النمو نتيجة تأثير هرمون تفرزه خلايا مخاطية الرحم وتقوم الخلايا الجريبية بإفراز هرمون البروجيستيرون لتتهيئ مخاطية الرحم لاستقبال وانغراس

البيضة الملقحة، ويقوم بتنشيط الغدة النخامية في مراحل الحمل المتأخرة [29]. وإذا لم يحدث الحمل فإن الجسم الأصفر يتوقف عن النمو في اليوم العاشر بعد الإباضة، ويأخذ بالتراجع لعدم توفر كميات كافية من الهرمون الذي تفرزه خلايا مخاطية الرحم ليزول كليا عند حدوث الطمث التالي (الطمث هو إطراح مخاطية الرحم السطحية (الدورية) وكمية من الدم تنتج عن انسلاخ المخاطية بسبب فشل حدوث الإلقاح)، ولقد تبين أن انخفاض تركيز البروجيستيرون وزيادة تركيز الإستروجين في الدم في أواخر الحمل تؤدي إلى الولادة ويتحول الجسم الأصفر إلى جسم أبيض (لنذرة الدم في بنيته)، أما إذا حدث حمل فإن الجسم الأصفر يتابع نموه حتى الشهر الخامس ويتراجع تراجا بطيئا [3].

إن الفص الأمامي للغدة النخامية يسيطر على حدوث الأدوار المبيضة الأربعة (انقسام خلوي، فعالية إفرازية هرمونية واضحة، طمث، ترميم نسيجي)، ويفرز هذا الفص هرمون FSH المنشط للجريب، LH المشكل للجسم الأصفر، LTH الهرمون المغذي للجسم الأصفر، حيث تؤثر هذه الهرمونات تأثيرا مباشرا في المبيض، وتأثير غير مباشر في الرحم والمهبل، حيث يقوم هرمون FSH بتنشيط ونمو جريب دوكراف، وفص القشرة الداخلية في الجريب على إفراز هرمون الإستروجين، أما LH فهو مسؤول عن تحول جريب دوكراف بعد الإباضة (أو تحول الجسم الأحمر) إلى جسم أصفر، و LTH مسؤول عن الفعالية الإفرازية للجسم الأصفر [29].



الشكل رقم (18): العلاقة بين هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية وبنية الجريب أثناء الدورة المبيضية عند المرأة [29].



الشكل رقم (19): الهرمونات الأنثوية المفترزة أثناء الإباضة [3].

2-2- الإلقاح:

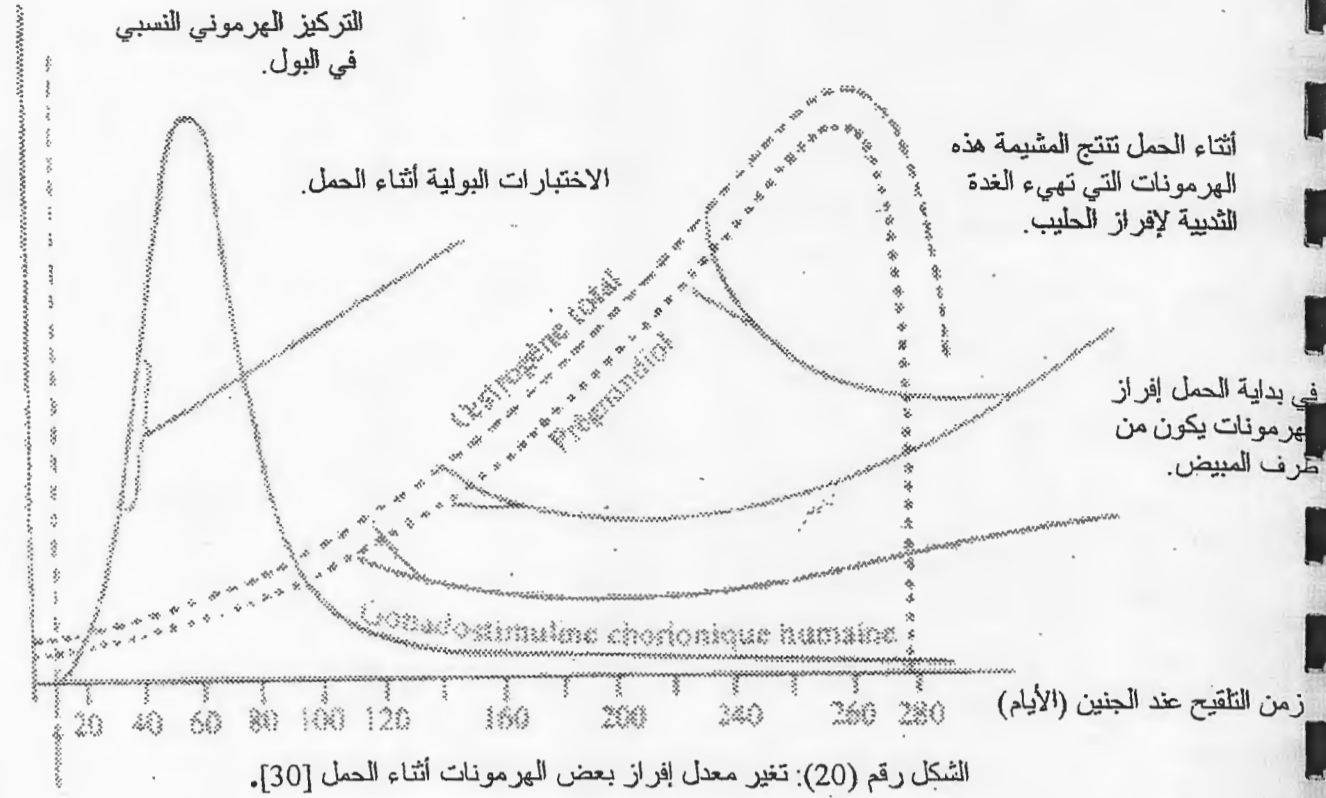
يعرف الإلقاح (fertilization) عادة بأنه مجموعة الحوادث التي تؤدي إلى اتحاد العروسين الذكري والأنثوي ، حيث يتبع ذلك انصهار نواتيهما بعضا ببعض ، إذن فالإلقاح يتضمن مظهرين مستقلين عن بعضهما البعض، الأول هو تفعيل البيضة ، والثاني هو الاختلاط المتكامل في المتعضية الجديدة المتشكلة من المادة الوراثية الآتية من المتعضية الأب بالمادة الوراثية الآتية من المتعضية الأم ، والتي تعتبر بداية كل كائن حي يتكاثر جنسيا [29].

إذن فالنطاف تتشط على نحو واضح عندما تكون في المهبل بسبب وسطها القلوي ، ولقد كشف حديثا عن وجود مادة في السائل الرحمي تسبب نشاط النطاف ، ويعبر عدد من النطاف عنق الرحم ، ويصل عدد منها لا يتجاوز مائة نطفة الثلث العلوي من القناة الناقلة للبيوض ، ويتم صعود النطاف في الرحم بفضل حركة الذيل النموذجية السباحية [26].

وعلى اعتبار أن العمر الوسطي للبيضة الناضجة هو 4 ساعات فقط ، فإن الإلقاح عادة يتم في مكان ما من أنبوب فالوب ، وتهبط البيضة الملقحة إلى الرحم، حيث يتم انفرادها في نهاية الأسبوع الأول الذي يلي الإلقاح، وتستطيع النطفة أن تخترق الإكليل المشع والغشاء الشفاف بفضل إنزيم (hyaluronidase) وإنزيمات حالة للبروتين من طبيعة ال (trypsin)، تتحرر من الجسم الطرفي بعد تفعيله، ويفعل الإلقاح البيضة، فتحدث في السيتوبلازم حركات سباحية ، وتسرع في إنهاء الانقسام المنصف ، ويتم طرح الكرية القطبية الثانية ، وبعد أن يتم اتحاد النواة البدائية الذكرية والأنثوية تنظم الصبغيات على مغزل أول انقسام يطرأ على البيضة بعد الإلقاح [29].

ومن المعلوم أن البيضة الناضجة تحتوي على (23) صبغي جسمي وجنسي، ويطلق عليه اسم الصبغي (x) ، وبينما يوجد نوع واحد من البيوض ، يوجد نوعان من النطاف يحتوي كليهما على (23) صبغي جسمي ، ويحتوي أحد النطاف على الصبغي (x) والآخر على الصبغي (y) [26].

فإذا تم القاح البيضة بنطفة تحتوي على الصبغي (x) ، تصبح البيضة الملقحة تحتوي على (44) صبغي جسمي وصبغيين من النمط (x) ، وبذلك تصبح الصيغة الصبغية (44+xx) ويكون الجنين عبارة عن أنثى ، أما إذا تم إلقاح البيضة بنطفة تحمل الصبغي (y) فإن الصيغة الصبغية هي (44+xy) ويكون الجنين عبارة عن ذكر [19].



المراقبة الهرمونية للحمل تتم بالتأثير المشترك للهرمونات المشيمية والمبيضية. ولقد أمكن معرفة أربعة أنواع من الهرمونات تخلق من قبل المشيمة (PLACENTA) [30]. وهي:

- الهرمونات البروتينية:

وهي عبارة عن هرمون (HCG)، هرمون (HCS) و هرمون (HPL) [30].

- الهرمونات الستيرويدية:

وهي عبارة عن البروجستيرون (الذي يخلق انطلاقاً من الكولستيرول الأبوي أو (prégnénolone) والإستروجينات [26].

ومن خلال المنحنى نلاحظ أن هرمون (HCG) هو الأكثر نضجاً، ويفرز في مرحلة مبكرة من بداية الحمل، أما بالنسبة لمستويات الإستروجين والبروجسترون فهي تزداد بانتظام خلال الحمل إلى أن تصل إلى أقصى حد لها (260 يوم)، ثم تبدأ في التناقص تدريجياً حتى اليوم (280 يوم) [30].

ولقد سجلنا زيادة معتبرة بالنسبة لهرمون (HCG) تصل حتى (60 يوم)، بعدها يبدأ مستواه في الانخفاض تدريجياً إلى حد أدنى له في نهاية الحمل [30].

3- حبوب منع الحمل les pillules:

1-3- تعريفها:

اعتبرت من أحدث وسائل منع الحمل، وهي محضرات كيميائية صيدلانية [2]. تهدف إلى منع إخصاب البيضة بالحيوان المنوي [31]. حضرت من قبل الدكتور بنكيس عام 1956 بالولايات المتحدة الأمريكية وتشير الإحصائيات أن حوالي 100 مليون امرأة في العالم تستعملها، فمثلاً في فرنسا قدرت ب 3 مليون، أي بنسبة 36% من النساء ما بين 15 إلى 45

سنة [1]. تحتوي هذه الحبوب عادة على خليط من الأستروجينات والبروجيستيرون، حيث أن الإستروجينات تثبط إفراز هرمون FSH (الهرمون المنشط للجريب)، وتوقف النضج الجريبي، والبروجيستيرون يوقف إفراز هرمون LH (الهرمون المشكل للجسم الأصفر)، وبالتالي توقيف الإباضة [2].

تؤخذ هذه الحبوب عادة ابتداء من اليوم الخامس من بدء الدورة الشهرية، وذلك بمعدل حبة واحدة يوميا لمدة 21 يوما متتاليا، ثم تكرر بنفس الكيفية ابتداء من اليوم الخامس من بدء الدورة الموالية وهكذا، ولا يجوز إطلاقا استعمال هذه الحبوب إلا بوصفة طبية [2].

2-3- طرق استعمال حبوب منع الحمل :

تستعمل هذه الحبوب كهرمونات سترويدية مصنعة، وهي تؤخذ بطرق مختلفة منها: الفم، الحقن، أو تؤخذ بطريقة ميكانيكية [32]. وفي دراستنا هذه سوف نركز اهتمامنا على حبوب منع الحمل المتناولة عن طريق الفم.

2-3-أ- حبوب منع الحمل المتناولة عن طريق الفم: (CONTRACEPTION ORALE)

تسمى عادة بالأقراص وهي تحتوي على هرموني الإستروجين والبروجيستيرون بنسب مختلفة تمنع حدوث الحمل بصورة مفاجئة [31]. وهي تكون على شكلين إما مركبة أي أنها تتكون من الأستروجين والبروجيستيرون، أو منفردة (نقية) أي أنها تتكون من البروجيستيرون فقط [3].

2-3-أ-1- المركبة: وهي على نوعين:

2-3-أ-1-1- متحدة (combinée):

وهذه المجموعة واسعة الانتشار، ويستعمل فيها الأستروجين والبروجيستيرون خلال بعض أيام الدورة [31].

2-3-أ-1-2- متسلسلة (séquentielle):

في هذا النوع نجد أن الارتباط يهدف إلى إعادة إنتاج الدورة الفيزيولوجية: الأقراص الـ (14) الأولى تحتوي فقط على الإستروجين، في حين الأقراص الـ (7) الموالية يتم فيها ارتباط نوعين من الهرمونات (l'ethynloestradiol) و (progestatif norteriode) [32].

2-3-أ-2- حبوب منع الحمل المكونة من البروجيستيرون فقط (النقية) cop:

وتحتوي هذه الحبوب فقط على البروجيستيرون بتركيز ضعيف جدا مقارنة مع الأولى، حيث يتراوح تركيزها ما بين (0.03 - 0.05 ملغ) [31]. وهي نوعين تبعا لأحجامها:

2-3-أ-2-1- الكبيرة:

تركيبتها عالية، استعمالاتها خاصة، إذن فهي قليلة الانتشار تتناول بطريقة غير مستمرة (20 على 28 يوم) [32].

2-3-أ-2-2- الصغيرة:

لا تحتوي على الإستروجين، تتناول يوميا باستمرار وبدون انقطاع في أيام الدورة، مثل البروجيستيرون ذو تركيز ضعيف (les progestatives minidoses) [31].

2-3-3- الإيجابيات:

من بين أهم إيجابيات حبوب منع الحمل نجد:

- غير ضارة كثيرا بالعضوية [32].
- لها فاعلية تقدر بـ 99% [31].

- حماية المرأة من بعض الأمراض الالتهابية الحويضية [2].
- الوقاية ضد بعض الأمراض السرطانية الجينية [32].

3-4- حالات عدم الاستعمال:

ينصح الأطباء المنتبوعون لوقائع فعل حبوب منع الحمل بعدم استعمال هذه الحبوب إطلاقاً في الحالات التالية وذلك لتأثيراتها السلبية:

- وجود جلطة أو انسدادات شريانية أو انتفاخات في الشرايين الساقية [2].
- تعرض المريضة لنوبات الصرع أو الصداع الكلي أو النصفي أو الضغط الشرياني [28].
- الإصابة بأمراض نفسانية أو عصبية [3].
- إصابة المرأة بالمرض السكري [28].
- في حالة وجود الكبد واليرقان [3].
- عند إصابة الرحم بالتليف (fibronne uterin) [2].

وأخر ما يقال عن حبوب منع الحمل رأي الدكتور الشهير رينيل ديوكس "... فالمرأة عندما تتناول هذه الحبوب بهدف منع حملها فهي لا تتعرض للصداع والآلام العصبية فحسب ، بل أنها لا تؤمن على نفسها أن يصيبها مرض العضال كالسرطان " [2].

3-5- بعض الأعراض التي تسببها استعمالات حبوب منع الحمل :

رغم أن حبوب منع الحمل لقيت في بدايتها الكثير من الإقبال عليها والتأييد لها إلا أن بعض النساء تعرضن لأعراض كثيرة نوجزها فيما يلي:

- في بعض الحالات تسبب هذه الحبوب اضطرابات في المعدة وتأثيرات أخرى مثل الانتفاخ وزيادة الوزن مما يستوجب التوجه إلى الطبيب المختص [2].
- اضطرابات في الكبد تتمثل في احتقانات في المجاري الإفرازية ما يسبب اليرقان (الصفيري) ، إلا أن هذه الاضطرابات تزول بعد التوقف عن تناول هذه الحبوب [3].
- آلام واحتقانات في الثديين، ولاسيما عند بدأ استعمال هذه الحبوب [3].
- صداع في الرأس وتبدل في المزاج [31].
- اضطرابات العادة الشهرية، وتعتبر من أكثر الأعراض الناجمة عن تعاطي حبوب منع الحمل وذلك أنها تظهر في حوالي 75% من النساء، حيث تكون إما بشكل تزيف دموي خلال فترة الحيض وإما بانقطاع الحيض نهائياً [2].
- اضطرابات في السمع وضعف النظر [3].
- تفيد المعطيات العلمية الأخيرة التي نشرتها الصحف والمجلات العلمية أن هذه الحبوب تسبب عند النساء استعداداً لتخثر الدم وبالتالي أمراض في الشرايين [2].
- يمكن لهذه الحبوب أن تسبب ما يعرف بالحمل الكاذب، حيث يكبر بعض الشيء حجم الرحم [3]. وهي كذلك تزيد حجم ماقد يكون بالرحم من أورام ليفية، وهي زيادة إفرازات عنق الرحم، وتشجع الجراثيم التي تنتعش من هذه الإفرازات كجراثيم المونيليا (نوع من الفطريات) وتزيد هذه الحبوب من نشاط الغدة الدرقية والغدتين الكظريتين [1].

الجزء العملي

الفصول

- ❖ الطرق و الوسائل المستعملة
- ❖ النتائج و التعاليق
- ❖ المناقشة

الفصل الرابع

الطرق و الوسائل المستعملة

- الوسائل البيولوجية
- طريقة العمل
- تحضير محلول الدواء
- طريقة إضافة محلول الدواء
- معايرة المؤشرات البيوكيميائية

1- الوسائل البيولوجية:**1-1- حيوانات التجربة:**

تم إنجاز هذه الدراسة على مجموعة من الجرذان البيضاء وعددها (6) جرذان إناث من سلالة الـ (wistar) ، تم الحصول عليها من معهد باستور بالجزائر العاصمة ، وتم تربيتها داخل أقفاص مهيأة لذلك، حيث تتوفر ظروف التغذية والنظافة داخل مستودع الحيوانات التابع لدائرة البيولوجيا.

1-1-1- توزيع الحيوانات:

تم توزيع حيوانات هذه التجربة إلى مجموعتين :

- المجموعة الشاهدة: وعددها (2) جرذان إناث ، وهي الجرذان التي لم تتعرض لأي معالجة خارجية .

- المجموعة التجريبية: وعددها (4) جرذان إناث ، أخضعت للمعالجة بهرمونات جنسية أنثوية (حبوب منع الحمل التي تحتوي على الإستروجين و البروجيستيرون) .

2- طريقة العمل:**2-1- مرحلة التأقلم:**

دامت هذه المرحلة (14) يوما . أين تم تقديم الماء والغذاء للجرذان الإناث مع الأخذ لمختلف الأوزان كل يوم صباحا من الساعة 9 إلى 10 بواسطة ميزان دقيق من نوع

Denver * p600 $\alpha=0.1$ g

2-2- ب- مرحلة المعالجة:**2-2-1- تحضير المحلول:**

في هذه المرحلة تم إعطاء حيوانات المجموعة التجريبية هرمونات جنسية أنثوية في شكل أقراص (حبوب منع الحمل) تحت اسم Marvelon بتركيز 0.03mg/ 0.15 (levonorgestrel-Ethinylestradiol) ، بمعدل حبة واحدة لكل جرذ مذابة في 2 ملل من الماء المقطر يوميا مدى فترة التجربة.

2-2-2- طريقة إضافة محلول الدواء:

تم إضافة محلول الهرمونات الستيرويدية التي تحتوي على الإستروجين والبروجيستيرون بالتجريع عن طريق الفم (gavage gastrique)، باستعمال حقنة مدرجة متصلة بأنبوب أملس بلاستيكي ، وذلك لمنع حدوث أي جرح أو خدش في القناة الهضمية وبالتالي تفادي موت الجرذان.

وتتم عملية التجريع بمسك الحيوان جيدا من عنقه حتى يفتح فمه، ثم نقوم بإدخال الأنبوب الأملس خلال البلعوم، ثم نفرغ محتوى الحقنة تدريجيا لتفادي تقيئ الحيوان وضياع كمية من محلول الهرمونات.

وقد دامت هذه المرحلة مدة ثلاث أسابيع، حيث نقوم بأخذ أوزان الجرذان بعد التجريع كل يوم، ثم نترك الجرذان تتغذى بطريقة عادية.

2-2-3- مراقبة وتتبع أوزان الجرذان:

تتواصل متابعة أوزان الجرذان أثناء عملية المعالجة يوميا ، وهذا لمعرفة التغيرات التي تطرأ على هذه الأوزان، وتسجيل النتائج المحصل عليها .

2-ب-4 معايير المؤشرات البيوكيميائية:

أ- أخذ عينات الدم:

تتم هذه العملية بإعداد وسائل خاصة ونقية. بحيث يتم أولاً إمساك الجرذ بطريقة تسمح بإظهار عينه كليا (العين هنا هي المصدر أو العضو الذي نستخرج منه الدم). وتجري هذه العملية على المجموعتين الشاهدة والتجريبية. حيث تم استعمال الأنابيب الزجاجية الصغيرة الحجم (tubes capillaires) التي نحاول إدخالها في المنطقة المحيطة بالعين والغنية بالشعيرات الدموية واستخراج الدم الذي يتدفق نحو أنبوب خاص بحفظ الدم يحتوي على قطرة من الهيبارين وذلك لمنع تخثر الدم وعند الانتهاء تطهر العيون بواسطة ضمادات صيدلانية لمنع حدوث أي التهاب بالعين، وقد تمت هذه العملية مدة ثلاث أسابيع (ثلاث مرات خلال الأسبوع الواحد).

ب - معاملة العينة:

توضع الأنابيب الحاملة للدم المستخلص من الجرذان في جهاز الطرد المركزي (centrifugation) وذلك لفصل البلازما عن كريات الدم الحمراء حيث ترسب هذه الأخيرة، وتؤخذ البلازما التي نستعملها من أجل المعايرة.

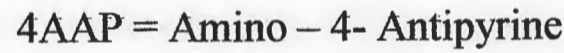
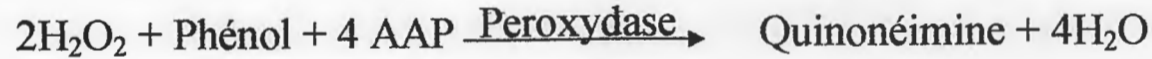
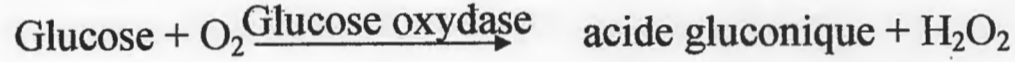
ج- كيفية تحديد نسبة جلوكوز الدم:

1- الطريقة المتبعة:

انزيمية - تلونية.

2-المبدأ:

يتم تقدير الجلوكوز الدم حسب مجموعة من التفاعلات، وذلك بتدخل عدة أنزيمات. ففي وجود إنزيم (Glucose Oxydase) يتحول الجلوكوز إلى حمض الجلوكونيك مع انطلاق الماء الأكسجيني (H₂O₂). يتدخل هذا الأخير بجزئيتين منه ليتفاعل مع الفينول و (AAP) وهذا في وجود إنزيم (PEROXYDASE) لينتج لنا في النهاية مركب يدعى (Quinoneimine) المسؤول على إعطاء اللون الوردي مع انطلاق أربع جزيئات من الماء. بعد ذلك تقاس الكثافة الضوئية (D.O) بواسطة جهاز يدعى (Spectrophotométrie) والمعادلات التالية توضح ذلك:



3-تركيب المتفاعلات:**3-أ- المتفاعل 1(R1):**

Tampon phosphate : pH =7.40 100mmol/l
Phénol : 1mmol/l

3-ب- المتفاعل 2(R2):

Glucose oxydase ≥ 10000 U/l
Peroxydase ≥ 600 U/l
Amino-4-antipyrine 270 μ mol/l

4- المعيار الثابت:

Glucose 1g/l
100 mg/dl
5.56mmol/l

5-الاحتياطات:

- المتفاعل (1) يحتوي أقل من (0.1%) من أزوت الصوديوم (Azoture de Sodium).
- تستعمل وسائل زجاجية خاصة لتجنب أي تلوث .

6- ثبات المتفاعلات:

تحفظ المتفاعلات في درجة حرارة تتراوح ما بين 2-8°م وتحت الظل، وتثبت هذه الدرجة حتى تاريخ نهاية الاستعمال.

7- تحضير متفاعل العمل:

نقوم بإذابة المتفاعل (2) في المتفاعل (1) كما هو موضح على قارورة المتفاعل (2)، ثم ننتظر حوالي 15 د قبل الاستعمال.

8- الثبات:

شهر واحد من 20-25°م.
ثلاثة أشهر من 2-8°م.

9- العينات:

- مصل غير منحل.
- بلازما متحصل عليها مع الفليورير أو الهيبارين -أيودوأسيتات، أو مانع التخثر المثبط لعملية التحلل السكري.
- السائل النخاعي (céphalo-rachidien(LCR).

10- مرجع المقادير:

الدم ، البلازما	1.05-0.70 غ/ل 150-70 ملغ/دل 5.84-3.89 ملي مول/ل
السائل النخاعي	0.70-0.50 غ/ل 70-50 ملغ/دل 3.89-2.78 ميلي مول/ل

11 طريقة العمل:

الطريقة المستعملة هي طريقة يدوية ، يتم فيها تشغيل جهاز قياس الشدة الضوئية (spectrophotométrie).

المتفاعل الناتج يمكن استعماله في العديد من القياسات.

• طول الموجة = 500 نانومتر (492 - 550).

• درجة الحرارة = 37°م

• حويضة (Cuvette) = المساحة الأقصى 1 سم.

• معدل الجهاز المتفاعل الأبيض (الشاهد).

تهيئ المكيفات حسب الطلب حيث:

طول الموجة	500 نانومتر (492-550)
درجة الحرارة	37°م
حويضة (CUVETTE)	المساحة الأقصى 1 سم.
صفر الجهاز	المتفاعل الأبيض (الشاهد)

المتفاعل العمل	الشاهد	الثوابت	المعايرة
1 مل	1 مل	1 مل	1 مل
الماء المقطر	10 ميكرو لتر	-	-
المعيار الثابت	-	10 ميكرو لتر	-
العينة	-	-	10 ميكرو لتر

نقوم بمزج المواد المتفاعلة ، ثم نقرأ الكثافة القصوى (D.O) بعد عشر دقائق من الحضانة. اللون النهائي الناتج يستقر على الأقل لمدة ساعة واحدة.

12- طريقة الحساب:

$$D.O = \frac{D.O \text{ (dosage)}}{D.O \text{ (standaire)}} \times n$$

g/l	n=1
mg/dl	n=100
mmol/L	n=5.56



حيث: n هو التركيز الثابت.

د-استخلاص الجليكوجين الكبدى والعضلى حسب طريقة "bruke":

- نقوم بقتل الحيوان "جرذ مثلاً" ونقوم ببشريحه وننزع الكبد.
- نزن 1 غ من العينة (الكبد).
- نقوم بسحق العينة بواسطة هاون وبإضافة 10 مل من حمض (T.C.A) "trichloro Acétique" (20%)
- وزع المسحوق على أنابيب الطرد المركزي.
- نقوم بالطرد المركزي عند 5000 د/د ° لمدة 5 دقائق.
- نسترجع الطور الطافي.
- نضيف حجمين من الكحول (95%) لحجم من الطور الطافي من أجل ترسيب الجليكوجين.
- نرج الأنابيب لعدة مرات.
- نقوم بالطرد المركزي مرة ثانية (5000 د/د ° لمدة 5 دقائق). يترسب الجليكوجين في قعر الأنبوب. ثم نتخلص من الطور الطافي.
- نقوم بإضافة الماء المقطر لإذابة الجليكوجين ونرسبه من جديد بواسطة الكحول من أجل الحصول عليه أكثر نقاوة.
- نجفف محتوى الأنابيب (الراسب) عند 45° م لمدة (24-48) ساعة.
- نقوم بوزن الجليكوجين المستخلص.

الفصل الخامس

النتائج و التعاليق

مرحلة التأقلم 
المرحلة التجريبية 

1- مرحلة التأقلم:

1-أ- المجموعة الشاهدة:

الجدول رقم I: تغيرات أوزان الجرذان خلال مرحلة التأقلم (غ)

SD ± M	2	1	الجرذ الأيام
4.74 ± 115.95	119.13	112.6	1
5.37 ± 99.9	103.7	96.1	2
4.45 ± 99.75	98.9	92.6	3
1.34 ± 98.55	97.6	99.5	4
5.45 ± 146.85	150.7	143	5
5.80 ± 115.2	119.3	111.1	6
6.36 ± 118.5	123	114.0	7
0.35 ± 126.05	126.3	125.8	8
5.02 ± 131.85	135.4	128.3	9
4.60 ± 134.55	137.8	131.3	10
16.90 ± 143.05	155	131.1	11
11.17 ± 146.20	154.1	138.3	12
14.21 ± 151.35	161.4	141.3	13
13.57 ± 152.2	161.8	142.6	14
	22.67 ± 131.73	17.62 ± 122.68	SD ± M

1-ب- المجموعة التجريبية:
الجدول رقم II : تغيرات أوزان الجرذان خلال مرحلة التأقلم (ع)

SD ± M	4	3	2	1	الجرذ الأيام
11.81 ± 116	102.7	130	110.9	120.4	1
8.88 ± 118.8	111.7	130.4	112	121.1	2
9.66 ± 124.45	114.5	137.4	120.6	125.4	3
12.48 ± 123.6	105	127.8	130.7	130.9	4
9.95 ± 126.8	114.7	135.3	122.6	134.6	5
11.61 ± 132.27	115	135.9	139.2	139	6
12.77 ± 126.82	123.7	111.1	141.5	131	7
12.40 ± 136.37	127.9	119.4	146	142.2	8
25.28 ± 131.67	133	95.5	149	149.2	9
12.27 ± 140.9	131.2	129.6	149.2	153.6	10
9.40 ± 146.2	138.9	138.6	149	158.3	11
9.74 ± 147.47	140.2	139.4	150.2	160.1	12
9.25 ± 150.72	140.5	145.6	156.4	160.4	13
9.24 ± 160.55	169.7	149.2	157.1	166.2	14
	± 116.3 17.85	± 130.36 14.01	± 138.17 15.93	± 142.31 15.66	SD ± M

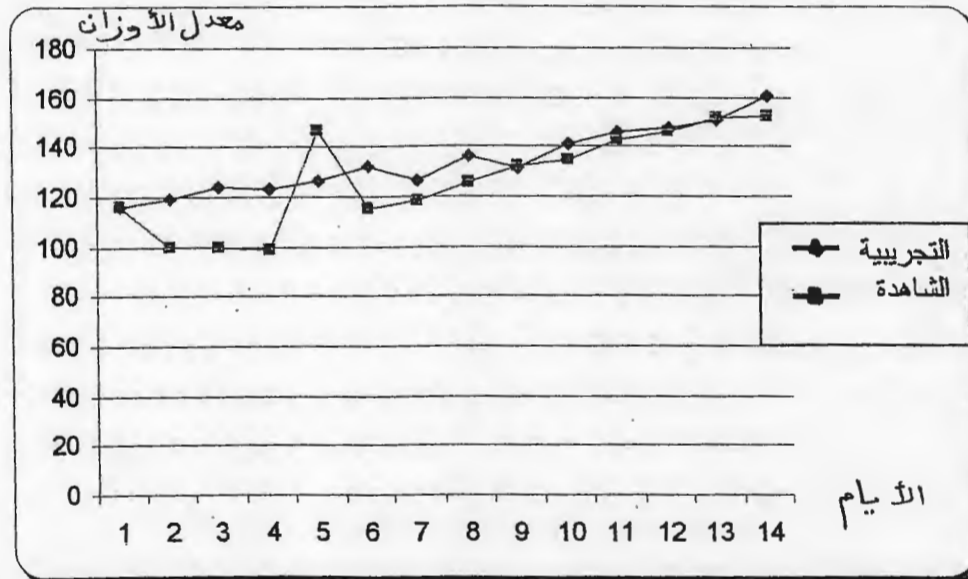
الجدول رقم III: النسب المئوية للتغير في الوزن أثناء مرحلة التأقلم

المجموعة	النسبة المئوية للتغير في الوزن
أ- الشاهدة	31.26%
ب- التجريبية	38.40%



الشكل (21): الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن أثناء مرحلة التأقلم.

تدل نتائج هذه المرحلة والمعبر عنها بالنسبة المئوية للزيادة في الوزن والموضحة في الجداول رقم (I، II، III) أن هناك زيادة طردية في وزن الجرذان مع الزمن بحيث كانت النسبة المئوية للزيادة في الوزن بالنسبة للمجموعة الشاهدة تقدر (31.26%) بينما كانت بالنسبة للمجموعة التجريبية تقدر بـ(38.40%) للمجموعة التجريبية.



الشكل (22): تغير معدل أوزان الجرذان خلال مرحلة التأقلم.

من التمثيل البياني للنتائج المدونة في الجدولين (I) و (II) نجد أنه هناك زيادة طردية في الوزن مع الزمن، رغم أننا سجلنا بعض الانخفاضات في الأوزان من حين لآخر، مثلاً الجرذ رقم (01) في اليوم الثالث، والجرذ رقم (02) في اليوم الثاني بالنسبة للمجموعة الشاهدة، والجرذ رقم (01) في اليوم السابع، والجرذ رقم (03) في اليوم الرابع بالنسبة للمجموعة التجريبية.

2- المرحلة التجريبية:

2-أ- المجموعة الشاهدة:

الجدول رقم IV: تغيرات أوزان الجرذان أثناء المرحلة التجريبية (ع)

SD ± M	2	1	الجرذ الأيام
12.37 ± 112.25	103.5	121	1
13.93 ± 120.15	110.3	130	2
13.36 ± 123.95	114.5	133.4	3
17.46 ± 117.35	105	129.7	4
14.64 ± 125.05	114.7	135.4	5
14.77 ± 125.45	115	135.9	6
1.41 ± 122.7	123.7	121.7	7
20.08 ± 113.7	127.9	99.5	8
2.40 ± 131.3	133	129.6	9
18.80 ± 117.1	103.8	130.4	10
2.12 ± 134.6	130.6	133.6	11
5.80 ± 135.3	131.2	139.4	12
3.04 ± 141.05	138.9	143.2	13
2.12 ± 147.2	148.6	145.6	14
0.84 ± 148.2	148.8	147.6	15
2.54 ± 147.3	149.1	145.5	16
0.21 ± 146.15	146.3	146	17
0.63 ± 146.75	147.2	146.3	18
0.70 ± 147.9	146.9	147.9	19
0.14 ± 148.6	148.5	148.7	20
	31.52 ± 129.42	12.16 ± 135.52	SD ± M

2-ب- المجموعة التجريبية:

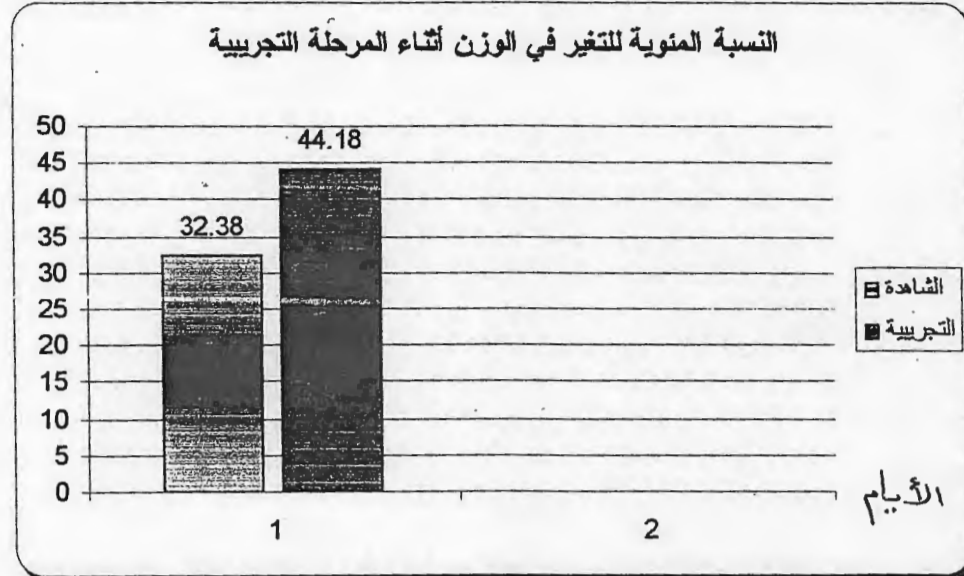
مرحلة إعطاء marvelon:

الجدول رقم V: تغيرات أوزان الجرذان خلال المرحلة التجريبية (ع)

SD ± M	4	3	2	1	الجرذ الأيام
21.30 ± 131.62	101.6	142.5	150.1	132.3	1
9.18 ± 147.9	137.4	144.8	150.2	159.2	2
16.21 ± 150.02	171.7	147.9	132.4	148.1	3
15.96 ± 150.6	171.9	148.2	133.2	149.1	4
11.28 ± 158.4	175	152.6	155.7	150.3	5
12.71 ± 166.67	179.6	157.1	154.5	175.5	6
10.80 ± 171.35	182.5	162.8	161.4	178.7	7
13.24 ± 164.1	182.7	159.4	162.7	151.6	8
14.24 ± 170.02	189.4	167.2	168.4	155.1	9
15.01 ± 169.47	191.2	165.6	164.4	156.7	10
17.21 ± 170.85	195.1	167.2	166.7	154.4	11
17.32 ± 173.6	198.3	170	166.9	159.2	12
17.09 ± 174.12	198.8	170.9	167.1	159.7	13
17.58 ± 175.57	200.4	171.2	171.8	158.9	14
17.95 ± 178.12	202.6	175.6	174.9	159.4	15
17.58 ± 179.9	202.7	176.8	178.1	160	16
16.84 ± 182.5	199.7	180	190	160.3	17
18.23 ± 184.4	204.2	182.1	190.6	160.7	18
21.72 ± 188.2	214	185.6	192	161.2	19
22.49 ± 189.77	215.9	187.2	194.6	161.4	20
	± 185.73 26.62	± 165.73 13.62	± 166.28 17.65	± 157.59 9.57	SD ± M

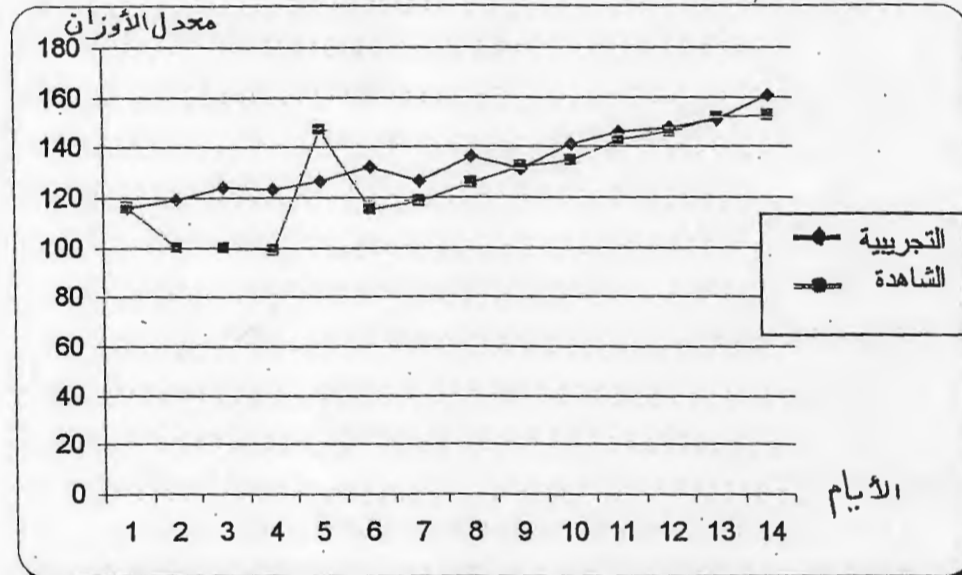
الجدول رقم VI: النسبة المئوية للتغير في الوزن أثناء المرحلة التجريبية

المجموعة	النسبة المئوية للتغير في الوزن (%)
الشاهدة	32.38
التجريبية	44.18



الشكل (23): الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن أثناء المرحلة التجريبية.

تدل نتائج هذه المرحلة والمدونة في الجداول (VI، V، IV) والمعبر عنها بالنسبة المئوية أن هناك زيادة طردية في أوزان الجرذان بزيادة الزمن، حيث نسجل ارتفاع النسبة المئوية للزيادة في الوزن بالنسبة للمجموعة التجريبية حيث قدرت بحوالي (44.18%) بينما قدرت هذه النسبة بـ (32.38%) بالنسبة للمجموعة الشاهدة.



الشكل (24): تغير معدل أوزان الجرذان خلال المرحلة التجريبية

من التمثيل البياني لنتائج الجداول (VI،V،IV) توضح بأن معدل الزيادة في الوزن كانت طردية مع الزمن، حيث بلغت هذه الزيادة أقصى قيمة لها في اليوم الأخير (20) بالرغم من أننا سجلنا انخفاضات في الأوزان من حين لآخر وبالخصوص بالنسبة للمجموعة الشاهدة (مثلا الجرذ (1) في اليوم السابع، والجرذ (2) في اليوم الرابع).

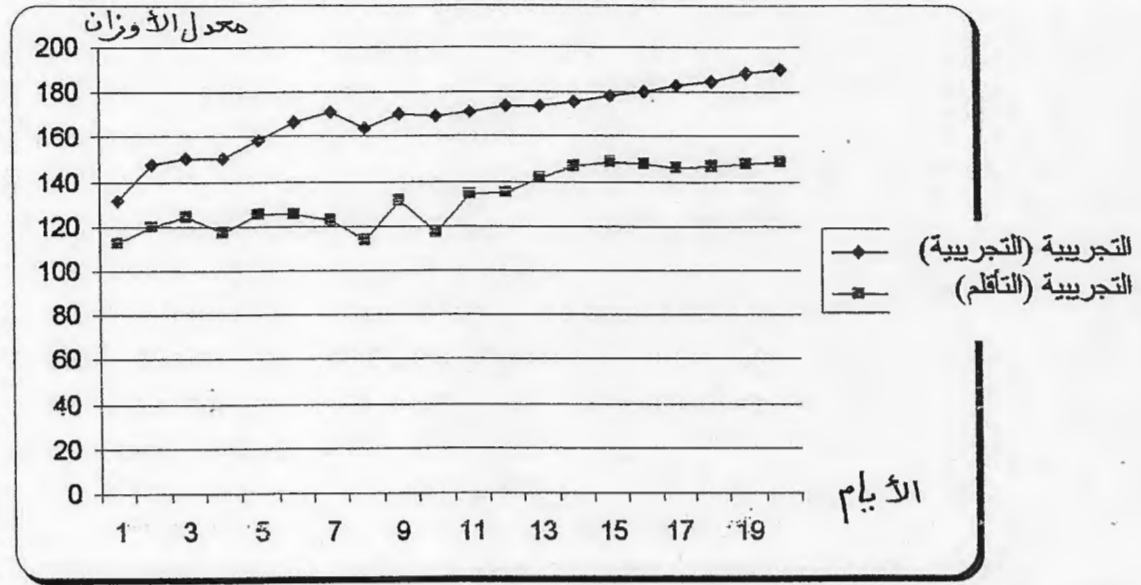
الجدول رقم VII : النسبة المئوية للتغير في أوزان الجرذان للمجموعة التجريبية خلال مرحلة التأقلم و المرحلة التجريبية.

المجموعة	النسبة المئوية للتغير في الوزن
المجموعة التجريبية	خلال مرحلة التأقلم %38.40
	خلال المرحلة التجريبية %44.18



الشكل (25) : الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن للمجموعة التجريبية خلال مرحلة التأقلم و المرحلة التجريبية .

من مدرج الأعمدة التكرارية نسجل زيادة في النسبة المئوية للتغير في الوزن بالنسبة للمجموعة التجريبية خلال المرحلتين، حيث بلغت خلال مرحلة التأقلم (38.40%) في حين ارتفعت إلى القيمة (44.18%) خلال المرحلة التجريبية.



الشكل (26): تغير معدل أوزان الجرذان التجريبية خلال مرحلة التأقلم والمرحلة التجريبية.

من خلال التمثيل البياني لنتائج الجدولين (V،II) نسجل زيادة في معدل الأوزان بالنسبة للمجموعة التجريبية خلال المرحلة التجريبية مقارنة بمرحلة التأقلم، مع الأخذ بعين الاعتبار وجود بعض الانخفاضات في معدل الأوزان من حين لآخر (مثلا في اليوم الرابع خلال مرحلة التأقلم، واليوم الثامن خلال المرحلة التجريبية).

3- حساب نسبة السكر في الدم:

3- أ - المجموعة الشاهدة:

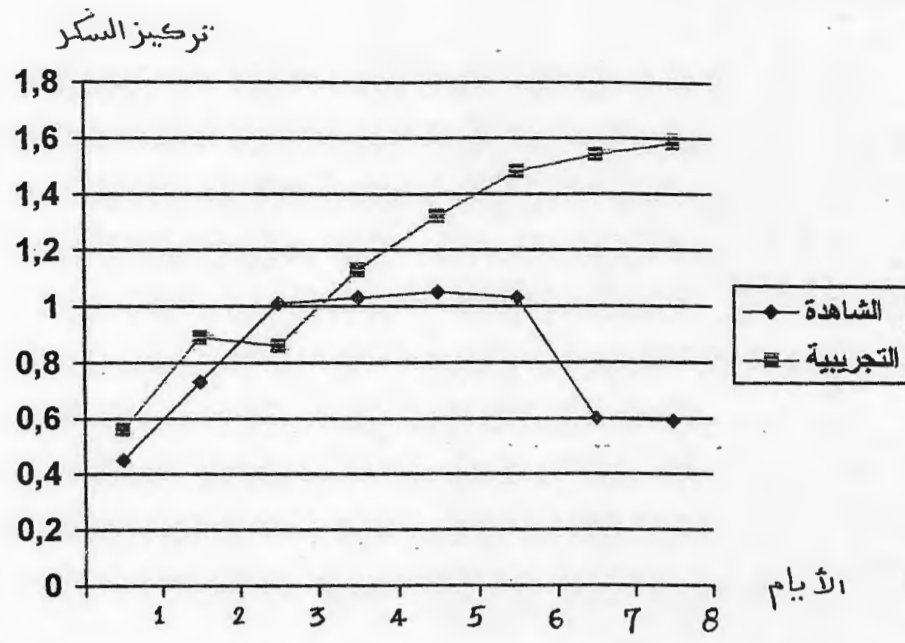
الجدول رقم VIII: تغيرات نسبة السكر في الدم خلال المرحلة التجريبية (غ/ل)

SD ± M	2	1	الجرذ الأيام
0.07 ± 0.45	0.40	0.50	1
0.07 ± 0.73	0.78	0.68	2
0.03 ± 1.01	0.99	1.03	3
0.17 ± 1.03	1.15	0.91	4
0.049 ± 1.05	1.09	1.02	5
0.13 ± 1.03	0.94	1.13	6
0.35 ± 0.6	0.85	0.35	7
0.32 ± 0.59	0.82	0.7	8
0.81	0.23 ± 0.87	0.31 ± 0.75	SD ± M

3- ب - المجموعة التجريبية:

الجدول رقم IX: تغيرات نسبة السكر في الدم خلال المرحلة التجريبية (غ/ل)

SD ± M	4	3	2	1	الجرذ الأيام
0.06 ± 0.56	0.64	0.58	0.60	0.45	1
0.11 ± 0.89	0.92	0.86	1.02	0.76	2
0.21 ± 0.66	0.79	1.07	0.60	0.98	3
0.11 ± 1.13	1.27	1.15	1.07	1.02	4
0.13 ± 1.32	1.32	1.50	1.2	1.25	5
0.12 ± 1.48	1.40	1.61	1.36	1.54	6
0.14 ± 1.54	1.48	1.70	1.38	1.62	7
0.16 ± 1.58	1.50	1.74	1.39	1.70	8
1.17	0.33 ± 1.16	± 1.27 0.43	± 1.07 1.32	0.44 ± 1.116	SD ± M



الشكل (27): تغير نسبة السكر في دم الجرذان خلال المرحلة التجريبية.

من التمثيل البياني (27) والنتائج المدونة في الجداول (VIII و XI) نلاحظ أن هناك زيادة معتبرة في كمية جلوكوز الدم للجرذان الشاهدة والتجريبية، حيث بلغت هذه النسبة أقصى ارتفاع لها في اليوم الخامس والتي قدرت بـ (1.05 غ)، أما بالنسبة للمجموعة التجريبية فقد سجلت هذه النسبة أكبر قيمة لها في اليوم الثامن (1.58 غ)، بالرغم من وجود انخفاض طفيف في اليوم الثالث حيث بلغت معدل (0.86 غ)، وقد صاحب هذا الانخفاض تذبذب عند المجموعة الشاهدة وذلك في اليوم (7) و(8)، حيث بلغت معدل (0.60 غ) و (0.59 غ) على الترتيب.

4 تحديد نسبة الجليكوجين الكبدى:

الجدول رقم X: تقدير نسبة الجليكوجين الكبدى (غ/1 غ)

تحديد قيمة الجليكوجين بالنسبة للمجموعتين الشاهدة والتجريبية

المجموعة التجريبية	المجموعة الشاهدة	المجموعة الجرذ
0.19	0.30	1
0.22		2
0.16		3
0.19	0.30	المتوسط

من الجدول (X) نلاحظ بأن كمية الجليكوجين الكبدى في العينة التجريبية كانت تتراوح ما بين (0.16 غ/1 غ إلى 0.22 غ/1 غ) من الكبد، أي بمعدل (0.19 غ/1 غ)، بينما كمية الجليكوجين الكبدى للشاهد كانت تقرب (0.30 غ/1 غ).

الفصل السادس

المناقشة

إن عملية منع الحمل باستعمال مشتقات هرمونية للهرمونات الجنسية الأنثوية تعتبر إحدى الوسائل الأكثر شيوعاً في وقتنا الحاضر [2]. وفي دراستنا هذه التي من بين أهدافها التعرف على الآثار الجانبية لهذه الوسيلة على الميثابوليزم بصفة عامة ، وميثابوليزم الكربوهيدرات بصفة خاصة .

إن نتائج دراستنا هذه تظهر مايلي :

نتائج مرحلة التأقلم المدونة في الجداول (I، II، III) والأشكال (21، 22) أين كانت الجرذان تتغذى تغذية حرة طبيعية دون تلقي أي علاج ، تظهر زيادة في أوزان الحيوانات المخبرية بمرور الوقت ، بحيث كانت النسبة المئوية للزيادة في الوزن تقدر بـ 38.40 % للمجموعة التجريبية بينما كانت تقدر بـ 31.26% للمجموعة الشاهدة ، وتفسر هذه الزيادة في الوزن بتخزين الفائض من الطاقة في شكل مدخرات غذائية أهمها الجليسيريدات الثلاثية (T.G) على مستوى النسيج الدهني من جهة ، وزيادة نمو هذه الجرذان من جهة أخرى [27]. هذه الزيادة رافقتها من حين لآخر بعض الإنخفاضات مثل جرذان المجموعة الشاهدة (الجرذ (1) في اليوم الثالث و الجرذ (2) في اليوم الثالث) ، وجرذان المجموعة التجريبية (الجرذ (1) في اليوم السابع و الجرذ (2) في اليوم الخامس).

بينما كانت نتائج المرحلة التجريبية الموضحة في الجداول (IV، V، VI) والأشكال (23، 24) مشابهة لنتائج مرحلة التأقلم من حيث الزيادة في الوزن بصفة عامة . لكن من الجدول (VII) نلاحظ بأن النسبة المئوية للزيادة في الوزن لجرذان المجموعة التجريبية بقيت مرتفعة حيث بلغت 44.18% أي بزيادة قدرها 5.78% مقارنة مع زيادة أوزان جرذان المجموعة الشاهدة التي إزداد وزنها خلال المرحلة التجريبية بـ 1.12% (31.26% خلال مرحلة التأقلم و 32.38% خلال المرحلة التجريبية). وباستعمال اختبار (student) وجد أن الفرق بين المتوسطين له دلالة معنوية عند المستوى (0.05). وتفسر هذه الزيادة في الوزن بتأثير الهرمونات الجنسية الأنثوية (حبوب منع الحمل) على نتائج الميثابوليزم المختلفة وخاصة تشجع بناء الدهون (T.G) على مستوى النسيج الدهني [28]. إن تأثير الهرمونات الجنسية الأنثوية على الوزن تم من خلال تأثيرها على المناهج الميثابوليزمية المختلفة، ونتائج تقدير غلوكوز الدم الموضحة في الجداول (VIII، IX، X) والشكل (27) لدليل واضح على ذلك .

حيث وجدنا بأن نسبة الغلوكوز في دم جرذان المجموعة التجريبية بمعدل (1.17 غ/ل) ، هذه النسبة تتناسب طردياً مع زمن المدة التجريبية، بحيث كانت بمعدل (0.56 غ/ل) في اليوم الأول من المرحلة التجريبية وتبلغ معدل 1.58 غ/ل في نهاية هذه المرحلة أي بعد ثلاثة أسابيع من المعالجة بحبوب منع الحمل على غرار المجموعة الشاهدة التي كان معدل غلوكوز الدم بها 0.81 غ/ل . وباستعمال اختبار (student) الإحصائي وجد بأن الفرق بين المتوسطين له دلالة معنوية عند المستوى (0.05).

إن هذه الزيادة المعتبرة في نسبة جلوكوز الدم عند جرذان العينة التجريبية ، سببها تأثير الهرمونات الجنسية الأنثوية على ميثابوليزم الكربوهيدرات، بحيث أنها تعمل على رفع جلوكوز الدم بطرق أهمها زيادة شهية حيوانات التجربة، وبالتالي تناول كميات كبيرة من الأغذية [6]. وهضم وتفكيك الجليكوجين الكبدي عند جرذان المجموعة التجريبية و التي قدرت بـ 0.19 غ ، وهذه النسبة منخفضة مقارنة مع الجليكوجين الكبدي للعينة الشاهدة التي كانت تقدر بـ 0.3 غ ، هذا الانخفاض في الجليكوجين الكبدي يفسر بأن هذه الهرمونات الجنسية المستعملة كحبوب منع

الحمل تؤثر على ميثابوليزم الجليكوجين ، وذلك يشجع إنزيم Glycogène phosphorylase الخاص بهدم جليكوجين الكبد [3] . قد تكون قيم الجليكوجين مرتفعة (بالنسبة للمجموعة الشاهدة والتجريبية) ، ويفسر ذلك بأن كمية الجليكوجين المتحصل عليها غير نقية بالقدر الكافي وبدرجة عالية .

هذه النتائج تؤكد مرة أخرى على أن هذه الحبوب (الهormونات) لها آثار سلبية على ميثابوليزم الكربوهيدرات والدهون .

أفخاتمة

الخاتمة

إن خلاصة دراستنا هذه يمكن تلخيصها فيما يلي :

التغذية الحرة للجرذان خلال مرحلة التأقلم عملت على زيادة أوزانها بدرجات متفاوتة بحيث كانت تقدر بـ 31.26% بالنسبة للمجموعة الشاهدة وبمعدل 38.40% بالنسبة للمجموعة التجريبية. وهذا نتيجة لتخزين الفائض من الطاقة على مستوى النسيج الدهني في شكل T.G ، إضافة إلى زيادة نمو هذه الجرذان .

إن نتائج المرحلة التجريبية تؤكد الدور البنائي للهرمونات الجنسية الأنثوية التي عملت على زيادة وزن الجرذان للمجموعة التجريبية بمعدل مقداره 5.78% مقارنة مع زيادة وزن جرذان المجموعة الشاهدة الذي كان بمعدل 1.12% من نفس المرحلة.

وتفسر هذه الزيادة المعتبرة بتأثير الهرمونات الجنسية الأنثوية التي كانت على شكل أقراص (حبوب منع الحمل) على مناهج الميتابوليزم بحيث أنها تعمل على زيادة شهية الجرذان للأكل و بناء الجليسيريدات الثلاثية .

بالإضافة إلى ذلك فإن هذه الهرمونات لها تأثير واضح على ميتابوليزم الكربوهيدرات وهذا ما تمت ملاحظته من نتائج دراستنا بحيث ارتفعت نسبة الغلوكوز في الدم وانخفضت كمية الجليكوجين في الكبد أي أن هذه الهرمونات تعمل على زيادة نشاط الأنزيمات الهادمة للجليكوجين glycophosphorylase.

الملحقات

طريقة حساب النسبة المئوية للتغير في الوزن في الجدولين (VI و III):

1- مرحلة التأقلم

1-أ- المجموعة الشاهدة:

$$\frac{100 \times 36.25}{115.95} = x \quad \leftarrow$$
$$\frac{100}{115.95} \leftarrow 100$$
$$x \leftarrow (115.95 - 152.2)$$
$$x \leftarrow 36.25$$
$$\%31.26 = x \quad \leftarrow$$

1-ب- المجموعة التجريبية:

$$\frac{100 \times 44.55}{116} = x \quad \leftarrow$$
$$\frac{100}{116} \leftarrow 100$$
$$x \leftarrow (116 - 160.55)$$
$$x \leftarrow 44.55$$
$$\%38.40 = x \quad \leftarrow$$

2- المرحلة التجريبية:

2-أ- المجموعة الشاهدة:

$$\frac{100 \times 36.35}{112.25} = x \quad \leftarrow$$
$$\frac{100}{112.25} \leftarrow 100$$
$$x \leftarrow (112.25 - 148.6)$$
$$x \leftarrow 36.35$$
$$\%32.38 = x \quad \leftarrow$$

2-ب- المجموعة التجريبية:

$$\frac{100 \times 58.15}{131.62} = x \quad \leftarrow$$
$$\frac{100}{131.62} \leftarrow 100$$
$$x \leftarrow (131.62 - 189.77)$$
$$x \leftarrow 58.15$$
$$\%44.18 = x \quad \leftarrow$$

الملاحظات

اختبار ستيودنت (test de student) :

الدراسة الإحصائية

المعطيات	المتوسط	التشتت	المجموع (العينة)
DA	M	V	N
الشاهد	132.44	222.20	40
التجريبي	168.82	423.71	80

المستوى : $95, P = 1 - 0$

القيمة المحسوبة: $t = 9, 93$
مجال الثقة = 95%

$$P = 0,05 = 5\%$$

النتيجة: S (أي له دلالة معنوية).

* قائمة المراجع بالعربية *

- [1]: سعد الدين المكاوي. الهرمونات - صور من الوظائف الحيوية والتطبيق العملي. ص: 177، 178.
- [2]: بودر الربيع. معجزة التسعة أشهر. الفصل السادس. المبحث الثاني. ص: 120.
- [4]: عمر عبد الرحمان البناء، محمد محمود يوسف. الكيمياء الحيوية العامة. قسم علوم وتكنولوجيا الأغذية - كلية الزراعة. جامعة الإسكندرية الشاطبي. (2002). ص: 7، 9، 24، 34، 258، 259، 321، 322، 324، 329.
- [5]: سعد عبد محمد. الكيمياء الحيوية. منشورات جامعة عمر المختار - البيضاء. (1996). ص: 7، 9، 79، 80، 87، 100، 353، 355، 362، 364، 374، 375، 416.
- [6]: كمال شرقاوي غزالي. الفيسيولوجيا علم وظائف الأعضاء. مؤسسة الشهاب الجامعية (1995). ص: 7، 39، 40، 41، 93، 94، 95، 100، 102، 313، 314.
- [7]: عادل جرار. الكيمياء الحيوية. دار الفكر للنشر والتوزيع. (1990). ص: 167، 168، 169، 175، 191، 320، 321.
- [8]: الدكتور أحمد فتحي سيد أحمد. الكيمياء الحيوية. كلية الزراعة دار الفجر للنشر و التوزيع. (2002). ص: 11، 108.
- [9]: أحمد عبد الله ثابت. أساسيات الكيمياء الحيوية. دار العربية للنشر والتوزيع (الطبعة الأولى). (2000). ص: 175، 183، 185، 187، 189، 569، 572، 581.
- [10]: هيفاء العظمة. الكيمياء الحيوية. ديوان المطبوعات الجامعية. الساحة المركزية بن عكنون. الجزائر. (1992). ص: 2، 187، 189.
- [11]: الدكتور كميل أدهم، نجيب موسى. الكيمياء الحيوية. (1999). دار العربية للنشر والتوزيع. جامعة العرب الطبية. بن غازي (الجزء الثاني). ليبيا. ص: 729، 730، 1144، 1146.
- [12]: الدكتور عبد الله عبد الرحمان زايد، الدكتور محمد محمد خلف توني. علم وظائف الأعضاء - الغدد الصماء و الهرمونات. منشورات جامعة عمر المختار. البيضاء (الطبعة الأولى). (1998). ص: 93، 94، 101، 175، 177، 202، 203.
- [14]: مصطفى الفاخري. الكيمياء الحيوية. دار العربية للنشر والتوزيع. جامعة العرب الطبية (الجزء الأول). (1999). ص: 909.
- [15]: عرسان أرشيد منسي. مقدمة في الكيمياء الحيوية السريرية. دار وائل للنشر (الجزء الثاني). عمان. الأردن. (2001). ص: 47.
- [19]: الدكتور موفق شريف حنيد. علم الجنين. منشورات جامعة عمر المختار البيضاء. (1998). ص: 9، 122، 125، 358.
- [20]: عرسان أرشيد منسي. مقدمة في الكيمياء الحيوية السريرية. دار وائل للنشر والتوزيع (الجزء الأول). عمان. الأردن. (2001). ص: 194، 195، 277.
- [23]: عبد الله عبد الرحمن. الفيسيولوجيا العامة. علم وظائف الأعضاء العام. منشورات جامعة المختار. الدار البيضاء (الطبعة الأولى). (1995). ص: 370.
- [25]: تلفان عناد أحمد المهداوي. أساسيات الكيمياء الحيوية. الدار الجماهيرية للنشر والتوزيع (الجزء الثالث). (2000). ص: 353.

[29]: هاني رزق. مقدمة في علم الخلية وعلم الجنين. ديوان المطبوعات الجامعية. الساحة المركزية بن عكنون. ص: 156، 158، 175، 232، 350، 351، 353، 354، 356.

* قائمة المراجع بالفرنسية *

- [13] : Jean paul Dupong. Hormones et grand fonction. tomII. (1993). P:158.
- [16] : Jacques Hanry- Weil. Biochimie général. professeur de biochimie à l'université Louis Pasteur de strasbourg. P :105,203.
- [17] : Pinetais, J. Agneray G.Ferard. Biochimie / clinique 2 Biochimie métabolique. (1985). P:109.
- [18] : Jacque Kroh. Biochimie métabolisme II. (1992). P :105, 178.
- [21]: Darwell j. LODISHH. Biochimie dynamique. De Bock université. (1997). P :442, 447, 449.
- [22] : Biochimie des hormones stéroïdes. office des publications université. Alger.(1983). p :26.
- [24] : Jean- clan de emperaire. Gynécologie endocrinien du praticien. (1993). P :35.
- [26] :Embryologie générale humaine. Office des publications universitaire. 1 place centrale de ben – Aknoun. (Alger). p :83.
- [27] : . Jean – Pail Wilement. les bases pharmacologies de l'utilisation de médicament- division scientifique de la française. :1401, 1402, 1413.
- [28] : . DC. Binelli, angers. Gynécologie obstrique.p: 155.
- [30] : Ben Pansky. Embryologie humaine. editeur des préparations grandes Ecoles médecine. (1986). P: 155 , 156.
- [31] : B, Fatima. Mémoire. Le choix de la contraception orale.(2005). p :4,11.
- [32] : B, Souad. mémoire. Le choix de la contraception orale. Niveau du pinI du secteur sanitaire de Taher- école de formation paramédicale de sétif. (2003).p: 6.

قائمة المراجع بالإنترنت

- [3] : www.google.fr

تاريخ المناقشة : 2006 /07/12

الموضوع:

تأثير حبوب منع الحمل على ميثابوليزم الكربوهيدرات عند الجرذان البيضاء

الملخص

تعمل الهرمونات الجنسية الأنثوية على الزيادة في الوزن، بمعنى بناء الدهون على مستوى النسيج الدهني وهذا من خلال زيادة شهية الجرذان وتحويل الفائض من كربوهيدرات التغذية إلى جليسيريدات ثلاثية ، بالإضافة إلى ذلك فهي تعمل على هدم الجليكوجين الكبدي ، وبالتالي ترفع نسبة السكر في الدم .

Résumé

Les hormones stéroïdiennes ont des effets sur l'augmentation du poids. Donc il y'a des effets anabolisants au niveau de tissu lipidique, à partir de la transformation hyperglycémie de l'alimentation en triglycérides, et l'augmentation de la concentration de glucide dans le sang, cette dernière due au catabolisme des substrats énergétiques (glycogène de foie).

Summary

Hormones stéroïdiennes have effects on the increase of the weight. Therefore him y'a of effects anabolisants to the level of cloth lipidique, from transformation hyperglycémie of the feeding in triglycérides, and the increase of the glucide concentration in blood, this last owing to the energizing substratum catabolisme (glycogène of liver).

الكلمات المفتاحية:

ميثابوليزم الكربوهيدرات - الغدد الجنسية الأنثوية - حبوب منع الحمل - فيزيولوجيا الحمل - هرمونات : الإستروجين ، البروجيستيرون.