القدرة التحفيزية للبينا كاروتين على الجهاز المناعي لذكور الفئران المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد

إعداد

ريـم يحيى حميد الظاهري

بكالوريوس في العلوم والتربية /قسم علم الحيوان

إشراف

د.نجـلاء يوسف أبـو زنادة

أستاذ مساعد علم وظائف الأعضاء (مناعة)

بحث مقدم كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في العلوم تخصص علم وظائف الأعضاء

كلية التربية للبنات – الأقسام العلمية

جامعة الملك عبد العزيز – جدة

١٤٢٩ هـ - ٢٠٠٨ م

Stimulatory Ability of β-carotene on Immune System in Male Mice Treated by Triamcinolone acetonide drug

BY

Reem Yahya Hamed AL- Dhahri

UNDER SUPERVISED BY
Dr. Naglaa Yousef Abozinadah

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of The Requirements For The Master Degree In Physiology

College Of Scientific Sections
King Abdulaziz University-Jeddah
1429 H
2008 G

المستخلص

يهدف هذا البحث إلى دراسة القدرة التحفيزية للبيتاكاروتين على الجهاز المناعي لذكور الفئران المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد .
وأجريت الدراسة على فئران صغيرة غير بالغة في عمر ٤ أسابيع ، وأخرى بالغة في عمر ٨ أسابيع .
وكمحاولة للتقليل من الآثار الجانبية المتوقعة من عقار TA والتي تعتبر مادة مثبطة مناعياً، فقد استخدم البيتاكاروتين كمادة طبيعية افترضت في أن تكون مادة منشطة مناعياً ، لذلك عوملت الفئران بالبيتاكاروتين مخلوط بالغذاء بجرعة 20mg/kg/day بمفرده وبالعقار بمفرده وذلك بالحقن تحت الغشاء البريتوني بجرعة 10mg/kg/wk في عمر ٤ أسابيع وبجرعة 20mg/kg/wk في عمر ٨ أسابيع ثم بالبيتاكاروتين والعقار كمعاملة مزدوجة .
ومن أهم نتائج هذه الدراسة أن المعاملة المزدوجة أظهرت تأثيراً إيجابياً في الأداء الوظيفي للجهاز المناعي والتي ثبطها عقار TA .

Abstract

Stimulatory ability of β-carotene on immune system in male mice treated by triamcinolone acetonide .

The present study was performed on non adult mice at 4 weeks of age and adult mice at 8 weeks of age. In an attempt to reduce the proposed adverse effects of the Triamcinolone acetonide (TA) as immunosuppressive beta-carotene was used as natural proposed immunopotentiator. Thus, the mice treated with beta-carotene mixed with food at dose 20mg/kg/day in a separate, drug in a separate interpretonal injection at dose 10mg/kg/week at 4 weeks mice 20mg/kg/week at eight weeks mice and treated with beta-carotene and drug in a dual treatment regime. The important results in this study was the a dual treatment showed positive effect in function of immune system which been suppressted by TA drug .

قـــــــائمـــــة المحتـــــــويات

الموضوع	الصفحة
نموذج إجازة الرسالة	أ
المستخلص باللغة العربية	ب
المستخلص باللغة الانجليزية	ج
شكر وتقدير	د
قائمة المحتويات	هـ
قائمة الأشكال	س
قائمة الجداول	ث
الفصل الأول	
المقدمة	١
الفصل الثاني	
الهدف من البحث	٦
الفصل الثالث	
الدراسات السابقة	٩
• مكونات الجهاز المناعي	٩
ـ الأعضاء الليمفاوية الأولية	١١
ـ الأعضاء الليمفاوية الثانوية	١٣
ـ الأنسجة الليمفاوية المرتبطة بالأمعاء	١٤
ـ الخلايا الخاصة المناعة	١٥
ـ الخلايا الليمفاوية	١٥
ـ العلامات السطحية في الخلايا التائية والبائية	١٧
ـ الجلوبيولينات المناعية	١٩
ـ الاستجابة المناعية الخلطية ومصير المستضدات	٢١
ـ التفاعل بين المستضد والمستقبلات على غشاء الخلية الليمفاوية	٢٢
ـ تكوين الأجسام المضادة	٢٣
ـ الاستجابة المناعية الأولية	٢٣
ـ الاستجابة المناعية الثانوية	٢٤
ـ الذاكرة المناعية	٢٥
ـ طريقة عمل خلايا المناعة	٢٦
• مضادات الأكسدة	٢٧
ـ أنواع مضادات الأكسدة	٢٧
ـ ميكانيكيات عمل مضادات الأكسدة	٢٩
ـ الكاروتينويدات	٢٩

ـ التأثيرات المختلفة للكاروتينويدات وبعض مضادات الأكسدة ٣٣
ـ التأثيرات المناعية للكاروتينويدات وبعض مضادات الأكسدة ٤٥
ـ البيتاكاروتين ٤٨
ـ التأثيرات المختلفة للبيتاكاروتين ٥٠
ـ التأثيرات المناعية للبيتاكاروتين ٥٧
• الهرمونات القشرانية السكرية 68
ـ التأثيرات المختلفة للهرمونات القشرانية السكرية 71
ـ التأثيرات المناعية للهرمونات القشرانية السكرية 80

الفصل الرابع

المواد وطرق البحث 88
• الحيوانات ٨٨
• المواد تحت الاختبار 90
ـ البيتاكاروتين 90
ـ العقار 90
• المواد المستخدمة 92
• التحضيرات 94
• تصميم التجارب 97
• القياسات 100
ـ عد الخلايا الليمفاوية 100
ـ حساب نسبة الحيوية 100
ـ حساب عدد الأنواع المختلفة من الخلايا الليمفاوية في اختبار التألق المناعي المباشر 101
ـ القياس الوظيفي للجهاز المناعي 103
اختبار تكوين الروز 105
اختبار التلازن الدموي 107

الفصل الخامس

النتائج
•**أولاً**: التأثيرات المختلفة للمعاملة بالبيتاكاروتين على بعض مكونات الجهاز المناعي
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين على أوزان الجسم والغدة الثيموسية والطحال 109
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· التأثير على وزن الجسم 109
· التأثير على وزن الغدة الثيموسية 109
ا- الوزن المطلق 109
ب- الوزن النسبي 111
· التأثير على وزن الطحال 111
ا- الوزن المطلق 111

ب- الوزن النسبي 111
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· التأثير على وزن الجسم ١١٣
· التأثير على وزن الغدة الثيموسية ١١٣
ا- الوزن المطلق ١١٣
ب- الوزن النسبي ١١٣
· التأثير على وزن الطحال ١١٣
ا- الوزن المطلق ١١٣
ب- الوزن النسبي ١١٤
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين على أعداد وحيوية الخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية والطحال والدم المحيطي ١١٤
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية ١١٤
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الطحال ١١٤
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الدم المحيطي ١١٦
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية ١١٦
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الطحال ١١٦
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الدم المحيطي ١١٨
* نسب الحيوية للخلايا الليمفاوية ١١٨
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين على التركيب النسيجي للغدة الثيموسية والطحال ١١٨
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية ١١٨
· الطحال ١١٩
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية ١١٩
· الطحال ١١٩
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين على عدد الخلايا الليمفاوية $Thy1.2^{+}$ المعزولة من بعض الأعضاء الليمفاوية (الغدة الثيموسية والطحال والدم المحيطي) والتي تمثل العدد الكلي للخلايا التائية ١١٩
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٢٠
· الطحال ١٢٠
· الدم المحيطي ١٢٠
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٢٢
· الطحال ١٢٢
· الدم المحيطي ١٢٢

ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين على عدد الخلايا الليمفاوية PNA^+ المعزولة من الغدة الثيموسية والتي تمثل عدد الخلايا التائية غير الناضجة ١٢٢
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٢٤
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٢٤
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين على عدد الخلايا الليمفاوية Ig^+ المعزولة من بعض الأعضاء الليمفاوية الطرفية (الطحال ، الدم المحيطي) والتي تمثل العدد الكلي للخلايا البائية ١٢٤
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الطحال ١٢٧
· الدم المحيطي ١٢٧
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الطحال ١٢٧
· الدم المحيطي ١٣٠
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين على قدرة الخلايا الليمفاوية المعزولة من الطحال على تكوين الروز بعد الإستحثاث المناعي ١٣٠
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية في الطحال ١٣٠
· متوسط النسبة المئوية لعدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز ١٣٢
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز لكل طحال ١٣٢
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية في الطحال ١٣٢
· متوسط النسبة المئوية لعدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز ١٣٤
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز لكل طحال ١٣٤
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين على إنتاج الأجسام المضادة في المصل بعد الاستحثاث المناعي . ١٣٤
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع ١٣٤
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع ١٣٦
• **ثانياً:** التأثيرات المختلفة للمعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على بعض مكونات الجهاز المناعي
ـ تأثير المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على أوزان الجسم والغدة الثيموسية والطحال ١٣٨
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· التأثير على وزن الجسم ١٣٨
· التأثير على وزن الغدة الثيموسية ١٣٨
ا- الوزن المطلق ١٣٨
ب- الوزن النسبي ١٤٠

· التأثير على وزن الطحال ١٤٠
ا- الوزن المطلق ١٤٠
ب- الوزن النسبي ١٤٠
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· التأثير على وزن الجسم ١٤٠
· التأثير على وزن الغدة الثيموسية ١٤٢
ا- الوزن المطلق ١٤٢
ب- الوزن النسبي ١٤٢
· التأثير على وزن الطحال ١٤٢
ا- الوزن المطلق ١٤٢
ب- الوزن النسبي ١٤٢
ـ تأثير المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على أعداد وحيوية الخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية والطحال والدم المحيطي ١٣٤
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية ١٣٤
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الطحال ١٣٤
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الدم المحيطي ١٣٤
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية ١٤٥
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الطحال ١٤٥
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الدم المحيطي ١٤٥
* نسب الحيوية للخلايا الليمفاوية ١٤٧
ـ تأثير المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على التركيب النسيجي للغدة الثيموسية والطحال ١٤٧
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٤٧
· الطحال ١٤٧
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٤٧
· الطحال ١٤٧
ـ تأثير المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على عدد الخلايا الليمفاوية $Thy1.2^+$ المعزولة من بعض الأعضاء الليمفاوية (الغدة الثيموسية والطحال والدم المحيطي) والتي تمثل العدد الكلي للخلايا التائية ١٤٨
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٤٩
· الطحال ١٤٩
· الدم المحيطي ١٤٩
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٥١

· الطحال ١٥١
· الدم المحيطي ١٥١
ـ تأثير المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على عدد الخلايا الليمفاوية PNA^+ المعزولة من الغدة الثيموسية والتي تمثل عدد الخلايا التائية غير الناضجة ١٥٣
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٥٣
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية ١٥٣
ـ تأثير المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على عدد الخلايا الليمفاوية Ig^+ المعزولة من بعض الأعضاء الليمفاوية الطرفية (الطحال ، الدم المحيطي) والتي تمثل العدد الكلي للخلايا البائية ١٥٦
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الطحال ١٥٦
· الدم المحيطي ١٥٦
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الطحال ١٥٨
· الدم المحيطي ١٥٨
ـ تأثير المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على قدرة الخلايا الليمفاوية المعزولة من الطحال على تكوين الروز بعد الإستحثاث المناعي ١٥٨
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية في الطحال ١٦١
· متوسط النسبة المئوية لعدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز ١٦١
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز لكل طحال ١٦١
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية في الطحال ١٦٣
· متوسط النسبة المئوية لعدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز ١٦٣
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز لكل طحال ١٦٣
ـ تأثير المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد على إنتاج الأجسام المضادة في المصل بعد الاستحثاث المناعي ١٦٣
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع ١٦٣
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع ١٦٥
• **ثالثاً:** التأثيرات المختلفة للمعاملة بالبيتاكاروتين وبالعقار معاً على بعض مكونات الجهاز المناعي
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين و بعقار التريامسينولون أسيتونيد على أوزان الجسم والغدة الثيموسية والطحال ١٦٧

▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· التأثير على وزن الجسم ١٦٧
· التأثير على وزن الغدة الثيموسية ١٦٧
ا- الوزن المطلق ١٦٧
ب- الوزن النسبي ١٦٩
· التأثير على وزن الطحال ١٦٩
ا- الوزن المطلق ١٦٩
ب- الوزن النسبي ١٦٩
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· التأثير على وزن الجسم ١٧١
· التأثير على وزن الغدة الثيموسية ١٧١
ا- الوزن المطلق ١٧١
ب- الوزن النسبي ١٧١
· التأثير على وزن الطحال ١٧١
ا- الوزن المطلق ١٧١
ب- الوزن النسبي ١٧٢
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين و بعقار التريامسينولون أسيتونيد على أعداد وحيوية الخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية والطحال والدم المحيطي ١٧٢
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية 172
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الطحال 172
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الدم المحيطي 174
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الغدة الثيموسية 174
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الطحال 174
· العدد الكلي للخلايا الليمفاوية في الدم المحيطي ١٧٦
* نسب الحيوية للخلايا الليمفاوية ١٧٦
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين و بعقار التريامسينولون أسيتونيد على التركيب النسيجي للغدة الثيموسية والطحال 176
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية 176
· الطحال 177
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية 177
· الطحال 177
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين وبعقار التريامسينولون أسيتونيد على عدد الخلايا الليمفاوية $Thy1.2^{+}$ المعزولة من بعض الأعضاء الليمفاوية (الغدة الثيموسية والطحال والدم المحيطي) والتي تمثل العدد الكلي للخلايا التائية 177

▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية 178
· الطحال 178
· الدم المحيطي 178
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية 180
· الطحال 180
· الدم المحيطي 180
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين و بعقار التريامسينولون أسيتونيد على عدد الخلايا الليمفاوية PNA^+ المعزولة من الغدة الثيموسية والتي تمثل عدد الخلايا التائية غير الناضجة 182
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الغدة الثيموسية 182
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الغدة الثيموسية 182
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين و بعقار التريامسينولون أسيتونيد على عدد الخلايا الليمفاوية Ig^+ المعزولة من بعض الأعضاء الليمفاوية الطرفية (الطحال ، الدم المحيطي) والتي تمثل العدد الكلي للخلايا البائية 185
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· الطحال 185
· الدم المحيطي 185
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· الطحال 187
· الدم المحيطي 187
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين و بعقار التريامسينولون أسيتونيد على قدرة الخلايا الليمفاوية المعزولة من الطحال على تكوين الروز بعد الإستحثاث المناعي 187
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية في الطحال 189
· متوسط النسبة المئوية لعدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز 189
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز لكل طحال 189
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية في الطحال 191
· متوسط النسبة المئوية لعدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز 191
· متوسط عدد الخلايا الليمفاوية المكونة للروز لكل طحال 191
ـ تأثير المعاملة بالبيتاكاروتين وبعقار التريامسينولون أسيتونيد على إنتاج الأجسام المضادة في المصل بعد الاستحثاث المناعي 193
▪ الفئران البالغة من العمر أربعة أسابيع 193
▪ الفئران البالغة من العمر ثمانية أسابيع 195

الفصل السادس

المناقشة 197

تأثير المعاملات المختلفة على الجهاز المناعي 198

- الجرعة المستخدمة 198
  - البيتاكاروتين 198
  - عقار التريامسينولون أسيتونيد 199
- التأثير على أوزان الجسم والغدة الثيموسية والطحال 199
  - المعاملة بالبيتاكاروتين 199
  - المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد 200
  - المعاملة بالبيتاكاروتين والعقار 200
- التأثير على عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الغدة الثيموسية والطحال والدم المحيطي 204
  - المعاملة بالبيتاكاروتين 204
  - المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد 206
  - المعاملة بالبيتاكاروتين والعقار 208
- التأثير على التركيب النسيجي للغدة الثيموسية والطحال 210
  - المعاملة بالبيتاكاروتين 211
    الغدة الثيموسية 211
    الطحال 211
  - المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد 212
  - المعاملة بالبيتاكاروتين والعقار 212
- التأثير على نسب الخلايا الليمفاوية المختلفة 214
  - المعاملة بالبيتاكاروتين ٢١٤
    - التأثير على العدد الكلي للخلايا التائية $Thy1.2^+$ ٢١٤
    - التأثير على عدد الخلايا التائية غير الناضجة PNA^+ ٢١٥
    - التأثير على العدد الكلي للخلايا البائية Ig^+ ٢١٥
  - المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد ٢١٧
    - التأثير على العدد الكلي للخلايا التائية $Thy1.2^+$ ٢١٧
    - التأثير على عدد الخلايا التائية غير الناضجة PNA^+ ٢١٨
    - التأثير على العدد الكلي للخلايا البائية Ig^+ ٢١٩
  - المعاملة بالبيتاكاروتين والعقار ٢٢٠
    - التأثير على العدد الكلي للخلايا التائية $Thy1.2^+$ ٢٢٠
    - التأثير على عدد الخلايا التائية غير الناضجة PNA^+ ٢٢١
    - التأثير على العدد الكلي للخلايا البائية Ig^+ ٢٢١
- التأثير على وظيفة الجهاز المناعي ٢٢٢
  - المعاملة بالبيتاكاروتين ٢٢٣
  - المعاملة بعقار التريامسينولون أسيتونيد ٢٢٥
  - المعاملة بالبيتاكاروتين والعقار ٢٢٦

الفصل السابع

المراجع باللغة العربية ٢٣٠
المراجع باللغة الإنجليزية ٢٣١
قائمة الاختصارات ٢٧٢
الملخص باللغة العربية ٢٧٥
الملخص باللغة الإنجليزية I

الملخص

اتجهت الدراسة الحالية إلى البحث عن تأثير البيتاكاروتين وعقار التريامسينولون أسيتونيد TA المضاد للالتهاب على الجهاز المناعي في ذكور الفئران (Balb/c) .
وقد أُخذ في الاعتبار إجراء هذه الدراسة على طورين من أطوار عمر الفئران ، كان الطور الأول قبل أن تصل الفئران مرحلة البلوغ ، لذا فقد بدأت المعاملة في عمر أربعة أسابيع . أما الطور الثاني فقد كان بعد وصول الفئران مرحلة البلوغ حيث بدأت المعاملة في عمر ثمانية أسابيع .
وكمحاولة للتقليل من الآثار الجانبية المتوقعة من عقار TA والتي تعتبر مادة مثبطة مناعياً ، فقد استخدم البيتاكاروتين كمادة طبيعية افترضت في أن تكون مادة منشطة مناعياً . لذلك عوملت الفئران بالبيتاكاروتين بمفرده وبالعقار بمفرده ثم بالبيتاكاروتين والعقار كمعاملة مزدوجة .
ولإظهار التأثيرات النهائية للمعاملات المختلفة ، فقد لخصت النتائج الخاصة بكل عمر من الأعمار المستخدمة بمفرده .
(أ) في حالة عمر الفئران ٤ أسابيع .
(ب) في حالة عمر الفئران ٨ أسابيع

التأثير على وزن الجسم:

(أ) ارتفع وزن الجسم في الذكور المعاملة بالبيتاكاروتين في أغلب أسابيع المعاملة بينما حدث العكس عند المعاملة بعقار TA حيث ظهر انخفاض بشكل عام في وزن الجسم وماتت الفئران في الأسبوعين السادس والسابع أما بالمعاملة المزدوجة فقد ظهر انخفاض في وزن الجسم ولكن بنسب انخفاض اقل من نسب الانخفاض في المعاملة بالعقار بمفرده .
(ب) لم تظهر فروق معنوية في متوسطات أوزان الجسم للمجموعة المعاملة بالبيتاكاروتين في جميع أسابيع المعاملة ، في حين انخفض وزن الجسم في ذكور الفئران في اغلب أسابيع المعاملة في المجموعة المعاملة بالعقار وفي جميع الأسابيع في المجموعة المزدوجة المعاملة .

التأثير على وزن الأعضاء الليمفاوية:

(أ) الوزن المطلق للغدة الثيموسية اظهر الارتفاع المعنوي في بعض أسابيع المعاملة ولم تظهر فروق معنوية في الأسابيع الأخرى وذلك في المجموعة المعاملة بالبيتاكاروتين ، في حين أن الوزن النسبي للغدة الثيموسية والوزن المطلق والنسبي للطحال أظهر الارتفاع المعنوي في اغلب أسابيع المعاملة بينما حدث العكس عند المعاملة بعقار TA حيث ظهر الانخفاض المعنوي بشكل عام في الأوزا ن المطلقة والنسبية لكل من الغدة الثيموسية والطحال أما بالمعاملة المزدوجة فقد ظهر انخفاض في اغلب أسابيع المعاملة .
(ب) اختفت الفروق المعنوية في الوزن المطلق للغدة الثيموسية في أغلب أسابيع المعاملة ، بينما سجل الوزن النسبي لها الارتفاع المعنوي في الأسبوعين الأول والثاني ، وسجل الوزن المطلق والنسبي للطحال الارتفاع المعنوي في جميع الأسابيع في المجموعة المعاملة بالبيتاكاروتين ، وعلى الجانب الآخر أظهر الوزن النسبي والمطلق للغدة الثيموسية للمجموعة المعاملة بالعقار فقط الانخفاض المعنوي في جميع الأسابيع في حين أن الوزن المطلق والنسبي للطحال أظهر الانخفاض في أغلب أسابيع المعاملة ، ولكن في المعاملة المزدوجة ظهر الانخفاض في الوزن المطلق والنسبي للغدة الثيموسية في الأسابيع الأولى من المعاملة واختفت الفروق المعنوية في باقي الأسابيع وفي الطحال ساد الإنخفاض في جميع الأسابيع.

التأثير على عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الأعضاء الليمفاوية:

(أ) ارتفع عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الغدة الثيموسية والطحال ارتفاعاً معنوياً عند المعاملة بالبيتاكاروتين في أغلب أسابيع المعاملة في حين أن عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الدم لم تتأثر معنوياً ، بينما تسببت المعاملة بالعقار في انخفاض معنوي في عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الغدة الثيموسية والطحال وارتفاع معنوي في عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الدم ، وقد أدت المعاملة المزدوجة إلى انخفاض في جميع أسابيع المعاملة في عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الغدة الثيموسية ولكن بنسب انخفاض اقل من نسب الانخفاض في المجموعة المعاملة بالعقار بمفرده بينما ظهر الانخفاض في بعض أسابيع المعاملة في الطحال وتذبذبت النتائج بين الارتفاع والانخفاض في الدم .
(ب) ظهر الارتفاع المعنوي في عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الغدة الثيموسية والطحال والدم في أغلب أسابيع المعاملة في المجموعة المعاملة بالبيتاكاروتين ، في حين ظهر الانخفاض في عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الغدة الثيموسية والطحال ، وحدث العكس حيث ظهر الارتفاع في عدد الخلايا الليمفاوية في الدم

وذلك في المجاميع المعاملة بالعقار ولكن في المعاملة المزدوجة ظهر الانخفاض في عدد الخلايا الليمفاوية المعزولة من الغدة الثيموسية والطحال ولكن بنسب انخفاض أقل مما كانت عليه في المجاميع المعاملة بالعقار فقط وتذبذبت النتائج في الدم .

التأثير على التركيب النسيجي للأعضاء الليمفاوية الغدة الثيموسية والطحال:

(أ) **(ب)**عكس التركيب النسيجي لكل من الغدة الثيموسية والطحال التغيرات التي حدثت في عدد الخلايا الليمفاوية في الأعضاء الليمفاوية هذا الإضافة إلى أن التحديد بين المناطق المختلفة في هذه الأعضاء (القشرة واللب بالنسبة للغدة الثيموسية واللب الأبيض واللب الأحمر في الطحال) قد تأثر بمختلف المعاملات

التأثير على نسب الخلايا الليمفاوية المختلفة ($Thy1.2^+$,PNA^+,Ig^+)

(أ) إن الخلايا الليمفاوية حاملة العلامات السطحية وهي Thy1.2 (المجموع الكلي للخلايا التائية) قد ارتفعت نسبها معنوياً في اغلب أسابيع المعاملة في الغدة الثيموسية وفي بعض الأسابيع في الطحال بينما في الدم ظهر الارتفاع في الأسبوع الأخير من المعاملة ولم تظهر فروق معنوية في اغلب الأسابيع الأخرى .

وكذلك نسبة الخلايا الليمفاوية حاملة العلامات السطحية وهي PNA (الخلايا التائية غير الناضجة) أظهرت الارتفاع في اغلب أسابيع المعاملة ، ونسب الخلايا الليمفاوية حاملة العلامات السطحية Ig (مجموع الخلايا البائية) أظهرت الارتفاع في بعض الأسابيع ولم تظهر تأثير معنوي في الأسابيع الأخرى في الطحال ولكن في الدم ظهر الانخفاض في الأسابيع الأولى من المعاملة ثم ظهر الارتفاع المعنوي حتى الأسبوع الأخير من المعاملة وذلك في المجموعة المعاملة بالبيتاكاروتين .

أما المجموعة المعاملة بالعقار ساد فيها الانخفاض المعنوي في نسب الخلايا الليمفاوية $Thy1.2^+$ في الغدة الثيموسية والطحال ولكن في الدم تذبذبت النتائج بين ارتفاع وانخفاض .

وكذلك الخلايا PNA^+ تذبذبت النتائج بين ارتفاع وعدم ظهور فروق معنوية ولكن اظهر الأسبوع الأخير من المعاملة انخفاض معنوي .

والخلايا Ig^+ ظهر بها الانخفاض في جميع الأسابيع في الطحال وفي اغلب الأسابيع في الدم

وأظهرت المعاملة المزدوجة الارتفاع في نسب الخلايا الليمفاوية $Thy1.2^+$ في اغلب أسابيع المعاملة في كل من الغدة الثيموسية والطحال والدم كذلك ظهر الارتفاع في نسب الخلايا PNA^+ في اغلب الأسابيع واختفت الفروق المعنوية في الأسبوع الأخير من المعاملة .

تذبذبت النتائج بين انخفاض وارتفاع في نسب الخلايا Ig^+ في الطحال والدم بينما اختفت الفروق المعنوية في الأسبوع الأخير من المعاملة .

(ب) ساد الارتفاع المعنوي نسب الخلايا $Thy1.2^+$ وPNA^+ وIg^+ في مختلف الأعضاء الليمفاوية أغلب أسابيع المعاملة في المجموعة المعاملة بالبيتاكاروتين ، بينما ظهر الانخفاض في نسب الخلايا الليمفاوية $Thy1.2^+$ و PNA^+ في مختلف الأعضاء الليمفاوية في أغلب الأسابيع في المجموعة المعاملة بالعقار وظهر الانخفاض في نسب الخلايا Ig^+ في الطحال والدم في جميع الأسابيع ، في حين أنه في حالة المعاملة المزدوجة ارتفعت نسب الخلايا $Thy1.2^+$ في بعض الأسابيع ولم تظهر فروق معنوية في البعض الآخر في كل من الغدة الثيموسية والطحال ولكن في الدم ظهر الانخفاض في النسب في أغلب الأسابيع وانتهت فترة المعاملة بارتفاع معنوي ، وتذبذبت نتائج نسب الخلايا PNA^+ واختفت الفروق المعنوية في نسب الخلايا الليمفاوية Ig^+ في الطحال وظهر الارتفاع بها في الدم .

التأثير على القدرة الوظيفية للجهاز المناعي:

(أ) استخدم في دراسة القدرة الوظيفية للجهاز المناعي التمنيع بخلايا SRBCs وقد تم قياس قدرة الخلايا المناعية البائية على الالتصاق بالمستضد في اختبار تكوين الروز والقدرة على إنتاج الأجسام المضادة في اختبار التلازن الدموي ، وقد اظهر كِلا الاختبارين ارتفاعاً معنوياً في المجموعة المعاملة بالبيتاكاروتين مقارنة بالمجموعة الضابطة على العكس ظهر الانخفاض المعنوي في كِلا الاختبارين في المجموعة المعاملة بالعقار، في حين أن المعاملة المزدوجة أظهرت الانخفاض في الأيام بعد الاستحثاث المناعي الأولي والارتفاع بعد الاستحثاث المناعي الثانوي في اختبار تكوين الروز ولكن ظهر الانخفاض في أغلب الأيام في تفاعل التلازن الدموي و اختفت الفروق المعنوية بين المجموعة المعاملة والضابطة في نهاية الجواب المناعي الثانوي .

(ب) ساد الارتفاع المعنوي عدد الخلايا المكونة للروز وتركيز الأجسام المضادة المفرزة في جميع الأيام بعد الجواب المناعي الأولي والثانوي في المجموعة المعاملة بالبيتاكاروتين ، بينما ظهر الانخفاض في المجموعة

المعاملة بالعقار ، في حين تذبذبت النتائج بين ارتفاع وانخفاض واختفاء الفروق المعنوية في كِلا الاختبارين في المجموعة المزدوجة المعاملة .

Summary

The present study tended to investigate the effect of beta-carotene and anti inflammatory drug TA on the immune system in male Balb/c mice. It was taken into consideration to apply the study on two phases in the mice lifetime. The first phase was before the mice reached puberty thus the treatment was commenced of 4 weeks of age. The second phase was after the mice reached puberty that is at 8 weeks of age.

In an attempt to reduce the proposed adverse effects of the Triamcinolone acetonide (TA) as immunosuppressive beta-carotene was used as natural proposed immunopotentiaton. Thus, the mice treated with beta-carotene in a separate , drug in a separate and treated with beta-carotene and drug in a dual treatment regime .

In tracing the final effects of the various treatments data will be summarized for each age of mice separately.

(A) in case of 4 weeks old mice

(B) in case of 8 weeks old mice

Effect on body weight :

(A) Male mice body weights were increased in beta-carotene treated group in most treated weeks. While on the contrary was generally decreased in case of TA treatment and the mice died in 6 and 7 weeks. On the other hand the dual treatment resulted a decrease in body weight but the percentage of decrease was less than percentage of decrease in case of drug as separate treatment.

(B) No significant differences in means of body weight for beta-carotene treated group in all weeks . But in male mice body weight were decreased in most treated weeks in drug treatment group and in all treated weeks in a dual treatment group.

Effect on lymphoid organs weight:

(A) Thymus absolute weight were increased significantly in some treated weeks and other weeks was not significantly effected. This was in beta-carotene treatment group. Where as thymus relative weight , spleen absolute and relative weight was increased in most treated weeks. While on the contrary was generally decreased in case of TA treatment in thymus and spleen absolute and relative weight. On the other hand dual treatment resulted a decrease in most treated weeks.

(B) The significant differences lost in absolute thymus weight in most treated weeks but in the relative weight have significantly increased in first and second weeks and the absolute and relative weight of spleen were increased significantly in all weeks in beta-carotene treated group. On the other hand thymus absolute and relative weight were

decreased significantly in all treated weeks whereas the absolute and relative weight were decreased in most treated weeks in drug treated groups. But in a dual treatment the absolute and relative weight were decreased in primary weeks of treatment and no significant differences in other weeks and in the spleen exhibited decrease in all weeks.

Effect on lymphoid cell count isolated from lymphoid organs:

(A) Number of lymphocytes isolated from thymus and spleen were significantly increased in case of beta-carotene treated in most of the weeks of the experimental period . Where as number of lymphocytes isolated from blood were no significantly effected, where as drug treatment caused significantly decreased in number of lymphocytes isolated from thymus and spleen and significantly increased in number of lymphocytes isolated from blood. Dual treatment caused on decrease in all treated weeks in number of lymphocytes isolated from thymus , but the percentage of decrease was less than percentage of decrease in case of drug as separate treatment. Where as was reduced in some treated weeks in spleen , the results was unstable between increase and decrease in the blood.

(B) The number of lymphocytes isolated from thymus, spleen and blood were significantly increased in most treatment weeks in beta-carotene treated group. But number of lymphocytes isolated from thymus and spleen were decreased while on the contrary was increased in number of lymphocytes in blood in case of drug treatment groups. But in a dual treatment the number of lymphocytes isolated from thymus and spleen were decreased but the percentage of decrease was less than in case of drug as separate treatment and the results were unstable in blood.

Effect on the histological structure of the lymphoid organs (thymus and spleen):

(A,B) The histological structure reflected the changes that occurred in the number of lymphocytes in organs. In addition, the demarcation between the various zones (cortex and medulla in thymus and white and red pulp in spleen) were effected.

Effect on percentage of lymphocytes subpopulations($Thy1.2^+$, PNA^+,Ig^+):

(A) lymphoid cells bearing the surface markers Thy1.2 (pan T-cells) percentage were increased significantly in most of treated weeks in the thymus and in some of treated weeks in spleen. Whereas increased in blood in the last week of treated and no significant differences in

most treated weeks. The lymphoid cells bearing the surface markers PNA (immature T-cells) percentage were increased in most treated weeks and the lymphoid cells bearing the surface markers Ig (total B-cells) percentage were increased in some weeks, and no significant differences in other weeks in spleen but in the blood the percentage was decreased in the primary weeks of treatment and increased until the last week of treatment in the beta-carotene treatment. Where as the drug treated group exhibited significant decrease in lymphoid cells Thy1.2^{+} percentage in thymus and spleen and the results were unstable in the blood. In the lymphoid cells PNA^{+} also the results were unstable between increase and no significant differences but the last week of treatment was significantly decreased. The lymphoid cells Ig^{+} percentage were decreased in all treated weeks in spleen and most treated weeks in blood. In the dual treatment caused an increase in lymphoid cells Thy1.2^{+} percentage in most treated weeks in thymus, spleen and blood. Also the lymphoid cells PNA^{+} percentage were increased in most of treated weeks and no significant differences in the last week of treatment. The results were unstable between decrease and increase in lymphoid cells Ig^{+} percentage in spleen and blood where as no significant differences in the last week of treatment.

(B) The percentage of lymphocytes Thy1.2^{+}, PNA^{+} and Ig^{+} significantly increase in different lymphoid organs in beta-carotene treated group in most treated weeks. But the percentage of lymphocytes Thy1.2^{+} and PNA^{+} were decreased in various lymphoid organs in most treated weeks in the drug treated group. The percentage of Ig^{+} were decreased in all treated weeks in spleen and blood. Where as in case of dual treatment the percentage of Thy 1.2^{+} were increased in some weeks and no significant differences in other in thymus and spleen but in blood the percentage was decreased in most weeks and the end of treatment was significantly increase. The results were unstable in percentage of PNA^{+} and percentage of Ig^{+} in spleen showed no significant effect but increase in blood.

Effect on the function of the immune system:

(A) The function of the immune system of treated mice was assayed by immunization with SRBCs . Both antigen binding phase as measured by rosette formation and the phase of specification anti bodies production as measured by hemagglutination test was significantly increased in beta-carotene treated group as compared to controls. While on the contrary was decreased in two test in case of drug treatment. Where as the dual treatment resulted a decrease in days after primary immunoresponse and an increase after secondary

immunoresponse in the rosette formation test, but in the hemagglutination test the resulted decreased in most days but no significant differences between treated and control groups in the end of secondary immunoresponse.

(B) The number of rosette forming cells and concentration of anti body production were increased in all days after primary and secondary immunoresponse in beta-carotene treated group. But it was decreased in drug treatment group. Whereas in case of dual treatment the results were unstable between increase, decrease and no significant differences in both test.