

دراسة التغيرات الحرارية المختلفة في بعض المعايير المناعية في ذكور الجرذان البيض المصابة تجريبياً بداء السكري

إحسان ريسان ابراهيم جامعة القادسية/ كلية التربية/ قسم علوم الحياة

احمد جاسم النائلي جامعة القادسية/ كلية التربية/ قسم علوم الحياة

الخلاصة

استهدفت الدراسة الحالية دراسة تأثير درجات حرارية مختلفة ولمدد مختلفة على بعض المعايير المناعية على الجرذان المستحدث فيها السكري، إذ أجريت تجربتين الأولى تجربة الارتفاع الحراري، إذ استخدمت فيها 80 جرذاً (40 سليمة و 40 مصابة) قسمت الى خمسة مجاميع المجموعة الأولى: مجموعة السيطرة ضمت مجموعة جرذان سليمة وأخرى مصابة ضمت كل واحدة منها 8 جرذان عرضت لدرجة الحرارة الاعتيادية (21 ± 2) م°، المجموعة الثانية: عرضت لدرجة (40 ± 2) م° وقسمت مجموعتين مصابة وسليمة لمدة ساعة واحدة، المجموعة الثالثة: عرضت لدرجة (40 ± 2) م° وقسمت مجموعتين مصابة وسليمة لمدة ساعتين، المجموعة الرابعة: عرضت لدرجة (40 ± 2) م° وقسمت الى مجموعتين مصابة وسليمة لمدة أربع ساعات والتجربة الثانية: تجربة الانخفاض الحراري وقد استخدمت فيها درجة حرارة (5 ± 2) م° ونفس تصميم التجربة السابقة وقد تم الحصول على النتائج التالية:

أظهرت النتائج حصول ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في العدد الكلي لخلايا الدم البيض والخلايا العدلة واللمفية والوحيدة وفي المجاميع السليمة المعرضة للحرارة المنخفضة، وانخفاض في الحمضة IgG مقارنة مع السيطرة والمجاميع الأخرى، بينما شهدت مجاميع الجرذان المصابة المعرضة ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في الوحيدة والحمضة وانخفاض معنوي في اللمفية و IgG في المجموعة المعرضة للحرارة المنخفضة بينما شهدت المجاميع المعرضة للحرارة المرتفعة ارتفاع معنوي في الانترلوكين 6- والبلعمة CRP وللمجاميع السليمة والمصابة، أما من حيث تآثر السكري فقد شهدت المجاميع المصابة انخفاض في العدد الكلي لخلايا الدم البيض واللمفية والوحيدة والبلعمة والحمضة و RCP مقارنة مع السليمة في مدة ساعة واحدة، أما عند زيادة التعرض لمدة ساعتين فقد شهدت ارتفاع معنوي في الخلايا البيض الكلي والوحيدة والبلعمة والانترلوكين-6 في المجموعة المعرضة للحرارة المرتفعة وانخفاض معنوي ($P < 0.05$) في اللمفية والحمضة و IgG في المجموعة المعرضة للحرارة المنخفضة وشابهتها في ذلك المجاميع المصابة عدا الانخفاض الذي حصل في الخلايا العدلة في المجموعة المعرضة للحرارة المرتفعة وشهدت المجاميع المصابة ارتفاع في العدلة واللمفية وانخفاض في العدد الكلي والعدلة الوحيدة والحمضة مقارنة مع السليمة بينما لم نجد فروق معنوية بينهما في الانترلوكين-6 و IgG أما في مدة التعرض لأربع ساعات، أما عند التعرض لأربع ساعات ارتفاع معنوي في العدد الكلي لخلايا الدم البيض والعدلة في الجرذان السليمة وفي اللمفية و البلعمة و CRP والانترلوكين و IgG في المجاميع السليمة والمصابة وفي المجموعة المنخفضة وارتفاع معنوي في الوحيدة والحمضة في المجموعة المعرضة للحرارة المنخفضة وشهدت انخفاض معنوي في المجموعة المصابة في خلايا الدم البيض البلعمة والانترلوكين وارتفاع معنوي في CRP مقارنة مع السليمة، أما من حيث تأثير المدد فقد أظهرت ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في العدد الكلي لخلايا الدم البيض واللمفية والبلعمة في السليمة وفي CRP و IgG والانترلوكين في السليمة والمصابة وانخفاض معنوي في الخلايا الدم البيض واللمفية والبلعمة في المصابة وفي العدلة في السليمة والمصابة بزيادة مدة التعرض

بحث مستل من أطروحة دكتوراة

المقدمة

شهدت السنوات الأخيرة ارتفاع في درجات الحرارة قي ظل الآثار المترتبة عن الاحتباس الحراري إذ أكدت التقارير العلمية على أن النشاط الصناعي والسكاني الحالي يزيد من ظاهرة الاحتباس الحراري على مستوى الكرة الأرضية، ويؤدي الى ارتفاع في درجة الحرارة وزيادة في موجات الجفاف والتصحر في مناطق واسعة من العالم، وأكدت الدراسات على أن هناك علاقة بين زيادة درجة حرارة الأرض اليابسة والبحار مع زيادة انتشار مجموعة من الأمراض المعدية للإنسان في عدة مناطق من العالم (1).

تعتمد الآثار الناجمة من التغيرات في درجات الحرارة على مقدار درجة الحرارة ومدة التعرض لها ودرجة تأقلم الحيوان والحالة الفسيولوجية للحيوان وعمر الحيوان وسلالته ومدى إصابته أو سلامته من الأمراض، وبعض حالات الإجهاد الحراري العالي يمكن أن تحدث استجابات فسيولوجية وسلوكية وتغيرات إنتاجية ولكن المستمر منها يمكن أن يؤدي الى الموت (2). إذ إن الحرارة يكون تأثيرها أكثر في حالة كون الحيوان مصاب باضطراب فسيولوجي سواء كان عضوي أو مرض معين كما لوحظ ذلك في دراسة على الحجاج في موسم الحج إن أكثر الحجاج أصابه بضربة الشمس هم القادمون من المناطق الباردة ومُرضى السكر والإسهال والفشل الكلوي (32).

إن التنبيه الذي يحصل من قبل الإجهاد الحراري العالي لمحور تحت المهاد-النخامية-الكظرية ينتج ارتفاع في تركيز هرمون الكورتيزول في بلازما الدم بالإضافة الى زيادة إفراز الهرمونات المحفزة لقشرة الكظرية Adrenocorticotrophic Hormonal (ACTH) ويعمل هذا المستوى العالي من هرمون الكورتيزول الى زيادة نسبة الخلايا الدم البيض العذلة الى اللمفية وهي وسيلة لمقاومة الإجهاد والأمراض (24) كما إن الإجهاد يستطيع أن يغير أو يعدل الوظيفة المناعية بواسطة بعض الميكانيكيات المتاحة وإحدى تلك الميكانيكيات تتضمن تغيرات في الجهاز الصمي والذي يتبعها تحورات في الوظيفة المناعية (11). والتعرض للبرودة تعزز وتُحفز محور تحت المهاد- النخامية - الغدة الدرقية (HPT) والجهاز السمبثاوي لإنتاج هرمون الكورتيزول وتعزيز إنتاج الكاتيكولامينات، إذ إن البرودة معروفة بتأثيراتها على تعبئة الخلايا الدم البيض وقمع وظيفة اللمفاويات النشطة (47)

من جهة أخرى قام (4) بدراسة تأثير الحرارة على تكاثر خلايا الدم اللمفاوية وانقساماتها وتأثير الابنفيرين (EP) والنوارابنفيرين (NEP) على هذه العملية وقد وجد الباحثان إن تكاثر الخلايا اللمفية تتأثر سلباً بوجود كل من الابنفيرين والنوارابنفيرين، حيث كان لهما تأثير سلبي على مقاومة الخلايا اللمفية للحرارة والذي انعكس بالطبع على النسبة بين خلايا الدم البيض العذلة واللمفية، حيث زادت في الحيوانات غير المعاملة بالهرمونيين تحت ظروف الإجهاد الحراري.

استخدمت خلايا الدم البيض كأحد أهم المؤشرات الفسيولوجية للإجهاد الحراري وأكد (46) أن نسبة الخلايا العذلة أو المتغيرة الى الخلايا اللمفية (H/L) هي أفضل مؤشر للتغيرات الحرارية البيئية الطويلة الأمد أما تركيز الكورتيكوستيرون في البلازما فهو أفضل مقياس للتغيرات الفسيولوجية قصيرة الأمد، ولاحظ (34) حصول ارتفاع معنوي في الخلايا العذلة وانخفاضاً معنوياً في الخلايا اللمفية والقاعدية في الدجاج المعرض للإجهاد الحراري (35.5)°م، في حين لم يكن للإجهاد الحراري تأثير معنوي على الخلايا أحادية النواة والحمضة ارتباطاً موجباً عالي المعنوية بين تركيز هورمون الكورتيزول المضاف لعليقة دجاج الكهرون الأبيض مع نسبة (H/L)، بينما انخفضت

معنوياً نسبة (H/L) عند إضافة فيتامين (C) بمقدار (100 ملغم / كغم)، كما لاحظ (45) ارتفاع نسبة (H/L) عند تعرض قطيع فروج اللحم لإجهادات حرارية تزيد عن (8) ساعات.

وفي دراسة (30) وجد أن التعرض للماء البارد حوالي (6)°م يؤدي الى زيادة معنوية في كل من معدل تركيز الهيموكلوبين وحجم الكرية المرصوص و زيادة معنوية قوية في خلايا الدم البيض والصفائح الدموية. كما أشار (6) أن التعرض لدرجة حرارة (صفر)°م يعمل على زيادة مكونات الخلوية للدم ومنها كريات الدم الحمر وخلايا الدم البيض والصفائح الدموية وقيم الهيموكلوبين. والعديد من الدراسات أشارت بان الإجهاد البرودي يؤثر على المناعة الخلطية Humoral immunity والمناعة الخلوية Cellular Immunity التي تتضمن قلة في عدد الخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer count (NK) وقلة في تكاثر اللمفية (7).

تلعب الساييتوكينات دوراً رئيسياً في التواصل ثنائي الاتجاه بين جهاز الغدد الصم العصبي والجهاز المناعي (51)، واقترح أن التفاعل بين الهرمونات والساييتوكينات أثناء الإجهاد الحراري تؤثر على التوازن جهاز المناعة في الاستجابة للتحديات البيئية (12).

ووجد إن مستوى IL-6 قد ارتفع بعد البقاء في درجة حرارة 10°م خلال الدقائق الـ 150 الأولى من في بداية التجربة، وكانت أعلى قيمة حصلت بعد 60 دقيقة بالمقارنة مع قيمة قبل بداية التجربة بالمقارنة مع السيطرة (8). وأظهرت بعض الدراسات أن الخلايا الوحيدة الدم يمكن أن تكون مصدراً أساسياً لإنتاج الساييتوكينات الالتهابية أثناء ممارسة الرياضة (43)، إذ إن خلايا الدم الوحيدة هي أول خط دفاع ضد الجراثيم الغازية، كما أن تكاثر الخلايا اللمفاوية في المختبر ومستويات IL-1 α - IL-1 β تتأثر بواسطة الكاتيكولامينات والتعرض الحراري. كذلك كان لمستويات كبيرة الكاتيكولامينات تأثير سلبي على تعديل الوظيفة المناعة في الجاموس (17). وفي دراسة على أبقار الحليب وجد إن الظروف والأنواع المختلفة من الإجهاد مثل الإجهاد الحراري والحمل والحليب أدت الى زيادة مستويات البروتين المعاد تنشيطه كأحد بروتينات الكبد الدالة للإجهاد (29).

كما أوضحت النتائج التي حصل عليها (37) أن هناك تشابه بين مولدات الحرارة الداخلية Endogenous pyrogen من خلالها كمعامل لتحفيز المناعة والتأثير على فعالية الخلايا اللمفية وكذلك على الانترلوكينات، إذ أن الحرارة العالية تحدث زيادة في الانترلوكينات بمقدار 10 مرات الحالة الاعتيادية (18). كما وجد أن السباحة في الماء البارد في الشتاء من شأنه يؤدي الى حدوث ارتفاع معنوي في IL-6 والعدد الكلي لخلايا الدم البيض والوحيدة ولوحظ أيضاً إن خلايا الدم البيض الوحيدة بعد حمامات الساونا قد انخفض عددها.

وفي دراسة أجريت على خنازير غينيا أظهرت انخفاض في عدد خلايا الدم البيض في الحيوانات المجهدة حرارياً وزيادة معنوية في النسبة المئوية للخلايا الحمضة والوحيدة ولم يلاحظ أي تغير معنوي في البلعمة والخلايا العدلة (55). كما وجد ارتفاع في الفعالية البلعية للبلعيمات بارتفاع درجات الحرارة ولمدة 72 ساعة كما إن فعالية الخلايا البلعية في الطحال قد ازدادت أيضاً (54).

أن داء السكر من النوع الأول هو مرض ذاتي المناعة، وتحديدأ ضد خلايا بيتا، وذلك عن طريق تكوين أجسام مناعية نوع IgG (26; 14). إذ تم تقييم المناعة الخلوية في المرضى الذين يعانون من مرض السكري عن طريق اختبارات تأخير فرط الحساسية الجلدية والتحولات في الخلايا اللمفاوية في المختبر، وقد كان هناك انخفاض في تلك الاختبارات مما يدل التغير المناعي في المرضى (27). ووجد أن في مرض السكري من النوع الثاني يمتاز بأنه متزامن مع زيادة علامات الاستجابة المناعية والتي من أهمها زيادة الكورتيزول ومحرضات المناعة من الساييتوكين Cytokine والمتمثلة IL-6 Interleukin-6 وبروتين الفعّال C (41).

وفي دراسة على خلايا الدم المحيطية وحيدات النوى المحيطية Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs)، المعزولة من مرضى السكري، إذ وجد أن تنبيهها يؤدي الى عدم تحفيز عامل نخر الورم- α (TNF- α) في المرضى الذين يعانون من السكري وانترلوكين-6 (IL-6) وانترلوكين-8 (IL-8)، وفي دراسة أخرى تم العثور على قيم عالية من TNF- α ، IL-6 و IL-8 و IL-8 في مرضى السكري مقارنة مع أشخاص غير مصابين بالسكر (22).

وقد أشار الباحث (24) إن إفراز الساييتوكينات من PBMCs من المرضى غير مصابين بالسكر بعد إضافة تراكيز مختلفة من الجلوكوز قد ازداد وأن بعد إضافة تركيز الجلوكوز مختلفة، حفزت الوحيدات في الذين لا يعانون من السكري وأظهرت زيادة TNF- α واستجابة IL-6، وفي دراسة أخرى كان الانجذاب الكيميائي في PMNs أقل بكثير في مرضى السكري (النوع 1 والنوع 2) عن ماهو في السيطرة (16). أظهرت العديد من الدراسات أن الفعالية البلعية في مرضى السكري قد عانت من انخفاض في فعاليتها مقارنة مع السيطرة، ووجود علاقة عكسية بين مستويات نسبة HbA1c ومعدل البلعمة، وإن البلعمة انخفضت، لكنها لم تصبح طبيعية إلا بعد 36 ساعة من التحفيز (23;52; 33).

كما ذكر (38) أن العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسب المنوية للعدلة في المرضى الذين يعانون من مرض الحموضة الكيتونية السكرية (الناتجة من داء السكري) Diabetic Ketoacidosis كان أعلى بكثير مقارنة مع السيطرة في حين لم يكن هناك فرق كبير في قيم العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسب المنوية للعدلة في مرض المصابين بداء السكري من النوعين مقارنة مع الأصحاء، بينما كانت النسبة المنوية للخلايا اللمفية أعلى بكثير في الأشخاص المصابين بالسكري.

كما أن المرضى الذين يعانون من داء السكري يصابون بالتهابات في كثير من الأحيان وإن حدوث العدوى أكثر تعقيدا في المرضى المصابين بالسكري، أحد الأسباب المحتملة لهذا الانتشار المتزايد للعدوى هو خلل في المناعة بالإضافة إلى بعض الاستجابات الخلوية التي انخفضت في الحيوانات المختبرية، وقد وصفت اضطرابات مختلفة في المناعة التي تضمنت (انخفاض في عامل المتمم C4 وقلة استجابة الساييتوكينات فيما يتعلق بالمناعة الخلوية الفطرية، كما أن العديد من الدراسات أظهرت أن الفعالية الوظيفية للخلايا الوحيدات النوى من حيث الانجذاب كيميائي والبلعمة والقتل، قد انخفضت في السكري مقارنة مع السيطرة وعلاوة على ذلك، بعض الكائنات الحية الدقيقة تصبح أكثر ضراوة في بيئة عالية الجلوكوز (22).

المواد وطرائق العمل

أُجريت الدراسة في البيت الحيواني التابع الى قسم علوم الحياة في كلية التربية/جامعة القادسية، فقد تم شراء الجرذان البيض Albino rats من معهد أبحاث الأجنة والعقم التابع الى جامعة بغداد، بوصفها نموذجاً يمثل الحيوانات اللبونة. إذ تم اختيار 64 جرذاً ذكراً (32 جرذاً سليم و 32 جرذاً تم استحداث السكر فيها تجريباً عن طريق حقنها بالالوكسان وتم توزيعها عشوائياً الى المجموعات التالية:

• تجربة الحرارة المرتفعة

- 1- مجموعة السيطرة (C): عُرضت لدرجة الحرارة الاعتيادية (21 ± 2) م° وضمت مجموعتين:
 - A- مجموعة السيطرة السليمة: ضمت ثمانية جرذان غير مصابة بالسكري.
 - B- مجموعة السيطرة المصابة: ضمت ثمانية جرذان غير مصابة بالسكري.
 - 2- مجموعة عُرضت لدرجة الحرارة (40 ± 2) م° لمدة ساعة واحدة وضمت مجموعتين.
 - A- مجموعة السليمة: ضمت ثمانية جرذان غير مصابة بالسكري.
 - B- مجموعة المصابة: ضمت ثمانية جرذان غير مصابة بالسكري.
 - 3- مجموعة عُرضت لدرجة الحرارة (40 ± 2) م° لمدة ساعتين وضمت مجموعتين.
 - A- مجموعة السليمة: ضمت ثمانية جرذان غير مصابة بالسكري.
 - B- مجموعة المصابة: ضمت ثمانية جرذان غير مصابة بالسكري.
 - 4- مجموعة عُرضت لدرجة الحرارة (40 ± 2) م° لمدة أربع ساعات وضمت مجموعتين.
 - A- مجموعة السليمة: ضمت ثمانية جرذان غير مصابة بالسكري.
 - B- مجموعة المصابة: ضمت ثمانية جرذان غير مصابة بالسكري.
- تجربة الحرارة المنخفضة تم استخدام نفس تصميم التجربة السابقة باستخدام درجة حرارة (40 ± 2) م°

المعايير المدروسة

- 1- العدد الكلي لخلايا الدم البيض: تم حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض بحسب الطريقة (15)
- 2- العدد التفريقي لخلايا الدم البيض تم حساب العدد التفريقي لخلايا الدم البيض بحسب الطريقة الفعالية (15) البلعمية : درست الفعالية البلعمة في الدم المحيطي وفق طريقة (36)
- 3- قياس تركيز البروتين الفعال-C : تم حسابه بواسطة المستند الخاص بالاختبار والمجهز من قبل شركة Biomaghreb وحسب طريقة (5)
- 4- تقدير تركيز الكلوبولينات المناعية IGg تم تقدير تركيز IGg في المصل باستخدام جهاز الالايزا Elisa وحسب العدة المصنعة من قبل شركة (ABO, Switzerland)
- تقدير تركيز انتروكين 6- (IL-6) تم تقدير تركيز انتروكين-6 في المصل باستخدام جهاز الالايزا Elisa وحسب العدة المصنعة من قبل شركة (ABO, Switzerland)

التحليل الإحصائي

أخضعت النتائج للتحليل الإحصائي بهدف معرفة الفروق المعنوية بين معدلات المعايير المدروسة في المجموعات المختلفة وقد حددت الفروق المعنوية على مستوى احتمال 5% إذ شمل التحليل الإحصائي تحليل تجارب العاملية $3 \times 3 \times 3$ لمعرفة الفروق بين التجارب الحرارية سواء كانت سليمة أو مصابة وكذلك بين المدد لكل معاملة وبين السليمة والمصابة لكل معاملة ولكل مدة زمنية، كما تم اختبار الفروق المعنوية بين المتوسطات باستخدام اختبار اقل فرق معنوي

النتائج

الجدول (1): يبين معدل عدد خلايا الدم البيض (910/لتر) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة و لمدد مختلفة.

مجموعه الحرارة المنخفضة °م (2±5)	مجموعه الحرارة المرتفعة °م (2±40)	السيطرة درجة الحرارة الاعتيادية °م (2±21)	الحمد
مصابة	سليمة	مصابة	سليمة
9.90 ± 0.20 a A	*10.83 ± 0.81 b A	9.53 ± 0.26 a A	*7.13 ± 0.23 a C
7.75 ± 0.17 b B	*8.66 ± 0.51 c B	4.66 ± 0.28 c C	*11.66 ± 0.33 a A
8.06 ± 0.63 b B	*11.66 ± 0.80 a A	5.76 ± 0.51 b C	*11.67 ± 0.35 a A
		10.30 ± 0.23 a A	*7.33 ± 0.30 a C
		10.33 ± 0.14 A A	*7.55 ± 0.11 a B

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات ± الخطأ القياسي .

الجدول (2): يبين معدل النسبة المئوية للخلايا العدلة (%) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة و لمدد مختلفة.

مجموعه الحرارة المنخفضة °م (2±5)	مجموعه الحرارة المرتفعة °م (2±40)	السيطرة درجة الحرارة الاعتيادية °م (2±21)	الحمد
مصابة	سليمة	مصابة	سليمة
35.40 ± 0.24 b A	*29.40 ± 0.31 c B	35.10 ± 0.21 a A	*31.01 ± 0.31 c A
37.00 ± 0.57 a A	*36.90 ± 0.31 a A	30.01 ± 0.57 c C	*35.30 ± 0.71 a B
34.80 ± 0.43 b A	*30.00 ± 0.50 b B	30.10 ± 0.21 b C	*32.20 ± 0.15 b A
		32.60 ± 0.27 a B	*28.39 ± 0.28 a C
		32.30 ± 0.29 a B	*28.43 ± 0.20 a C
		32.26 ± 0.44 a B	*28.77 ± 0.71 a C

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات ± الخطأ القياسي .

الجدول (3): يبين معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية (%) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة ولمدد مختلفة.

المدة	السيطرة درجة الحرارة الاعتيادية °م (2±21)	مجموعة الحرارة المرتفعة °م (2±40)	مجموعة الحرارة المنخفضة °م (2±5)
	سليمة	مصابة	سليمة
ساعة واحدة	59.30 ± 0.25 a A	*61.20 ± 0.52 a B	55.20 ± 0.22 a C
ساعتين	59.34 ± 0.89 a B	*61.02 ± 0.24 a A	54.00 ± 0.53 b C
أربع ساعات	59.59 ± 0.12 a B	60.83 ± 0.47 a A	53.20 ± 0.45 c C
	سليمة	مصابة	سليمة
ساعة واحدة	60.09 ± 0.51 a C	58.10 ± 0.27 b B	*62.40 ± 0.33 a A
ساعتين	*53.20 ± 0.21 b B	63.20 ± 0.54 a A	*53.20 ± 0.34 c B
أربع ساعات	*60.10 ± 0.35 a A	63.10 ± 0.41 a A	*59.00 ± 0.57 b B

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات ± الخطأ القياسي .

الجدول (4): يبين معدل النسبة المئوية للخلايا الوحيدة (%) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة ولمدد مختلفة.

المدة	السيطرة درجة الحرارة الاعتيادية °م (2±21)	مجموعة الحرارة المرتفعة °م (2±40)	مجموعة الحرارة المنخفضة °م (2±5)
	سليمة	مصابة	سليمة
ساعة واحدة	5.00 ± 0.10 a C	*5.90 ± 0.11 a B	6.10 ± 0.12 b A
ساعتين	5.13 ± 0.12 a B	4.40 ± 0.14 c C	*7.20 ± 0.04 a A
أربع ساعات	5.12 ± 0.10 a B	*5.00 ± 0.15 b B	*6.50 ± 0.17 b A
	سليمة	مصابة	سليمة
ساعة واحدة	*6.31 ± 0.12 a A	5.70 ± 0.21 a B	6.20 ± 0.13 b A
ساعتين	*6.35 ± 0.11 a B	4.30 ± 0.01 c C	*7.20 ± 0.04 a A
أربع ساعات	*6.30 ± 0.17 a A	*5.00 ± 0.15 b B	*6.50 ± 0.17 b A

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات ± الخطأ القياسي .

الجدول (5): يبين معدل النسبة المئوية للخلايا الحمضة (%) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة و لمدد مختلفة.

الحد	السيطرة		مجموعة		مجموعة	
	درجة الحرارة الاعتيادية		الحرارة المرتفعة		الحرارة المنخفضة	
	°م (2±21)		(2±40) °م		°م (2±5)	
	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة
ساعة واحدة	3.10 ± 0.12 a A	*4.10 ± 0.10 a A	2.10 ± 0.11 a B	*3.00 ± 0.02 a B	3.30 ± 0.11 b A	3.10 ± 0.03 b B
	3.03 ± 0.10 a A	*4.20 ± 0.09 a A	2.30 ± 0.10 a B	2.20 ± 0.31 b B	2.90 ± 0.13 b B	2.70 ± 0.07 b B
	3.00 ± 0.10 a B	*4.10 ± 0.11 a A	2.60 ± 0.14 a C	2.80 ± 0.05 a B	4.30 ± 0.13 a A	4.50 ± 0.27 a A

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات ± الخطأ القياسي .

الجدول (6): يبين معدل النسبة المئوية لمعامل البلعمة (%) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة و لمدد مختلفة.

الحد	السيطرة		مجموعة		مجموعة	
	درجة الحرارة الاعتيادية		الحرارة المرتفعة		الحرارة المنخفضة	
	(2±21)°م		(2±40)°م		(2±5)°م	
	سليمة	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة	مصابة
ساعة واحدة	*9.43 ± 0.19 a B	7.50 ± 0.62 a B	*10.83 ± 0.32 b A	9.16 ± 0.21 b A	*10.76 ± 0.43 c A	9.60 ± 0.75 b A
	*9.63 ± 0.44 a C	7.86 ± 0.86 a C	*12.40 ± 0.16 a A	9.36 ± 0.15 b B	*12.06 ± 0.87 a A	10.63 ± 0.73 a A
	*9.50 ± 0.61 a C	7.53 ± 0.69 a C	*13.16 ± 0.64 a A	11.16 ± 0.14 a A	*11.00 ± 0.81 b B	9.43 ± 0.33 b B

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات ± الخطأ القياسي .

الجدول (7): يبين معدل تركيز بروتين الفعّال -C (ملغم/لتر) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة ولمدة مختلفة.

المدة	السيطرة درجة الحرارة الاعتيادية °م (2±21)		مجموعة الحرارة المرتفعة °م (2±40)		مجموعة الحرارة المنخفضة °م (2±5)	
	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة
ساعة واحدة	6 (%100) a A	*0 (%100) a B	6 (%100) b A	6 (%100) b A	6 (%100) b A	6 (%100) a A
ساعتين	6 (%100) a B	*0 (%100) a B	12 (%80) a A	*6 (%80) a A	12 (%80) b A	*6 (%80) a A
أربع ساعات	6 (%100) a B	*0 (%100) a B	12 (%80) c A	*6 (%80) a A	12 (%80) b A	*6 (%70) a A

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات $\pm$ الخطأ القياسي .

الجدول (8): يبين معدل مستوى الكلوبولين المناعي IgG ($\mu\text{g/ml}$) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة ولمدة مختلفة.

المدة	السيطرة درجة الحرارة الاعتيادية °م (2±21)		مجموعة الحرارة المرتفعة °م (2±40)		مجموعة الحرارة المنخفضة °م (2±5)	
	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة
ساعة واحدة	4.63 $\pm$ 0.32 a A	4.33 $\pm$ 0.39 a A	4.96 $\pm$ 0.41 a A	4.00 $\pm$ 0.22 a A	0.70 $\pm$ 0.05 a B	0.76 $\pm$ 0.03 a B
ساعتين	4.60 $\pm$ 0.83 a A	4.30 $\pm$ 0.14 a A	4.33 $\pm$ 0.13 b A	4.13 $\pm$ 0.51 a A	0.77 $\pm$ 0.03 a B	0.66 $\pm$ 0.07 a B
أربع ساعات	4.60 $\pm$ 0.29 a A	4.33 $\pm$ 0.11 a A	4.16 $\pm$ 0.14 c A	4.20 $\pm$ 0.64 a A	0.80 $\pm$ 0.03 a B	0.65 $\pm$ 0.01 a B

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات $\pm$ الخطأ القياسي .

الجدول (9): يبين معدل مستوى الانترلوكينات IL-6 (pg/ml) لذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بالسكري المعرضة لدرجات حرارية مختلفة ولمدة مختلفة.

الحد	السيطرة		مجموعة		مجموعة	
	درجة الحرارة الاعتيادية °م (2±21)		الحرارة المرتفعة °م (2±40)		الحرارة المنخفضة °م (2±5)	
	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة	مصابة	سليمة
ساعة واحدة	3.53 ± 0.12 a B	3.26 ± 0.19 a B	6.33 ± 0.21 a A	5.23 ± 0.12 b A	6.56 ± 0.35 a A	5.13 ± 0.13 a A
ساعتين	3.56 ± 0.13 a B	3.23 ± 0.44 a B	5.76 ± 0.11 a A	*4.99 ± 0.11 b A	4.26 ± 0.23 b B	*5.66 ± 0.37 a A
أربع ساعات	3.50 ± 0.19 a C	3.30 ± 0.13 a C	5.33 ± 0.12 a A	*7.06 ± 0.66 a A	4.43 ± 0.23 b B	*5.65 ± 0.11 a B

- الحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين الدرجات الحرارية السليمة والمصابة كل على حدة ولكل مدة زمنية
- الحروف الصغيرة المختلفة تدل على وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المدد الزمنية لكل درجة حرارية للجرذان سواء كانت سليمة أو مصابة.
- * تشير الى وجود فروق معنوية بين الجرذان السليمة والمصابة لكل درجة حرارية وفي كل مدة زمنية.
- القيم تمثل المتوسطات ± الخطأ القياسي .

أظهرت النتائج المبينة بالجدول (1) ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في العدد الكلي لخلايا الدم البيض في المجاميع السليمة المعرضة للحرارة المنخفضة بينما لم تلحظ أي فروق معنوية ($P>0.05$) بين المجاميع المصابة وشهدت المجاميع المصابة المعرضة للحرارة المرتفعة المنخفضة انخفاضا معنويا ($P<0.05$) مقارنة مع المجاميع السليمة على عكس السيطرة التي شهدت انخفاضا في مدة ساعة واحدة، أما عند التعرض لساعتين وأربع ساعات فقد شهدت الحيوانات السليمة المعرضة للحرارة المرتفعة ارتفاعا معنويا ($P<0.05$) مقارنة مع بقية المجاميع بينما شهدت المجاميع المصابة المعرضة للحرارة المنخفضة انخفاضا معنويا مقارنة مع المجاميع الأخرى وشهدت المصابة نفس ما حصل في المدة السابقة، أما من حيث تأثير مدة التعرض فقد أظهرت النتائج إن المجاميع السليمة في المجاميع الحرارة المرتفعة والمنخفضة ارتفعت فيها خلايا الدم البيض بزيادة مدة التعرض على عكسها المجاميع المصابة التي انخفضت بزيادة مدة التعرض.

كما أظهرت النتائج المبينة بالجدول (2) و (3) و (4) و (5) ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الخلايا العدلة والوحيدة والحمضة في المجاميع السليمة المعرضة للحرارة المنخفضة بينما لوحظ انخفاض معنوي ($P<0.05$) في الخلايا اللمفية في المجموعة المعرضة للحرارة المنخفضة وللمجاميع السليمة، أما المصابة فقد حصل ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الخلايا العدلة المعرضة للحرارة المنخفضة وفي الوحيدة والحمضة في المجموعة المعرضة للحرارة المرتفعة، بينما شهدت الخلايا اللمفية انخفاضا ($P<0.05$) في المجموعة المعرضة للحرارة المنخفضة مقارنة مع بقية وشهدت المجاميع المصابة انخفاض معنوي ($P<0.05$) في الخلايا اللمفية والوحيدة والحمضة مقارنة مع

السليمة، بينما عانت الحيوانات المصابة ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في العدلة مقارنة مع السليمة في مدة التعرض لساعة واحدة، أما في مدة التعرض لمدة ساعتين فقد لوحظ ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الخلايا العدلة والحمضة والوحيدة في المجاميع السليمة المعرضة للحرارة المنخفضة مقارنة مع المجاميع الأخرى وشهدت الخلايا اللمفية انخفاض معنوي مقارنة مع بقية المجاميع، أما المجاميع المصابة فقد شهدت ارتفاع معنوي في الخلايا العدلة والحمضة والوحيدة في مجموعة الحرارة المعرضة للمنخفضة وفي اللمفية في مجموعة الحرارة المرتفعة وشهدت المجاميع المصابة انخفاضاً في العدلة في المجموعة الارتفاع وفي اللمفية والحمضة في مجموعة السيطرة وفي الوحيدة في مجموعة الانخفاض مقارنة مع السليمة الخاصة بكل واحدة، بينما شهدت المجاميع الأخرى الارتفاع المعنوي، أما في مدة التعرض لأربع ساعات فقد شهدت ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في العدلة في مجموعة الارتفاع وفي الوحيدة والحمضة في مجموعة الانخفاض وانخفاض معنوي في اللمفية في مجموعة الحرارة المنخفضة مقارنة مع بقية المجاميع ولكلا المجاميع السليمة والمصابة، أما من حيث تأثير المدد الزمنية فقد شهد ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الخلايا اللمفية والحمضة بزيادة مدة التعرض وانخفاض معنوي في العدلة والوحيدة كلما زادت مدة التعرض

وبينت النتائج الموضحة في الجدول (6) ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في النسبة المئوية للبلعمة في المجاميع المعرضة للحرارة المرتفعة والمنخفضة مقارنة مع السيطرة وانخفاض معنوي ($P<0.05$) في المجاميع المصابة في جميع المجاميع مقارنة مع المصابة الخاصة بكل مجموعة وفي جميع المدد، أما من حيث تأثير مدة التعرض فقد لوحظ ارتفاع معنوي في المجاميع المعرضة للحرارة المرتفعة وانخفاض معنوي في المجاميع المعرضة للحرارة المنخفضة كلما زادت مدة التعرض

وبينت النتائج الموضحة في الجدول (7) ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل تركيز البروتين الفعال في المجاميع المعرضة للحرارة المرتفعة والمنخفضة مقارنة مع السيطرة في جميع المدد وارتفاع معنوي في المجاميع المصابة في جميع المجاميع مقارنة مع السليمة الخاصة بكل مجموعة وفي المديتين ساعتين وأربع ساعات، أما من حيث تأثير مدة التعرض فقد لوحظ ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في المجاميع السليمة المعرضة للحرارة المرتفعة والمنخفضة وانخفاض معنوي في المجاميع المصابة المعرضة للحرارة المرتفعة كلما زادت مدة التعرض

وبينت النتائج الموضحة في الجدول (8) انخفاض معنوي في معدل مستوى الكلوبيولين IgG في المجاميع المعرضة للحرارة المنخفضة مقارنة مع بقية المجاميع في جميع المدد ولم تلحظ المجاميع المصابة أي فروق معنوية مقارنة مع السليمة الخاصة بها، أما من حيث تأثير مدة التعرض فقد لوحظ عدم وجود فروق معنوي في جميع المجاميع تحت تأثير المدد عدا حالة الانخفاض المعنوي الحاصل في المجموعة المصابة المعرضة للحرارة المرتفعة بزيادة مدة التعرض.

وبينت النتائج الموضحة في الجدول (9) ارتفاع معنوي مستوى الانترلوكينات IL-6 في المجاميع المعرضة للحرارة المرتفعة والمنخفضة مقارنة مع السيطرة في جميع المدد وانخفاض معنوي في المجاميع المصابة في المجاميع للحرارة المرتفعة والمنخفضة مقارنة مع السليمة الخاصة بكل مجموعة وفي المديتين ساعتين وأربع ساعات، أما من حيث تأثير مدة التعرض فقد لوحظ ارتفاع معنوي في المجاميع السليمة المعرضة للحرارة المرتفعة وانخفاض معنوي في المجاميع المصابة المعرضة للحرارة المنخفضة كلما زادت مدة التعرض

المناقشة

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في معدل أعداد خلايا الدم البيض الكلي في المجاميع المصابة بالسكري مقارنة مع السيطرة في درجة الحرارة الاعتيادية، وقد اتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه كل من (4, 54, 40) وتعود الزيادة في معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض الى زيادة في معدل عدد الخلايا العدلة (52) ويعزى أيضاً ذلك الى التأثير السلبي لارتفاع مستوى الكلوكونز على وظيفة الجهاز المناعي، إذ إن تفريغ الجسم من محتواه البروتيني عند غياب الإنسولين يرافقه مقاومة ضعيفة ضد الالتهابات كذلك فإن سوانل الجسم الغنية بالكلوكونز هي بدون شك وسط زرع مناسب جداً للإحياء، أما في ما يخص تأثير المعاملات الحرارية، فقد ارتفعت خلايا الدم البيض عند التعرض للحرارة المرتفعة عند زيادة مدة التعرض وقد اتفقت مع دراسات عديدة منها (48) وكذلك ارتفاع مستوياتها عند التعرض للبرودة واتفقت تلك النتائج مع (30)، إذ أكدت العديد من الدراسات إن نسبة الإصابة بمختلف الحالات المرضية تشير الى ضعف الحالة المناعية تزداد حوالي من 74-90% عند التعرض للإجهاد الحراري وحوالي 27-47% عند التعرض للإجهاد البرودي.

كما إن التنبيه الذي يحصل من قبل الإجهاد الحراري العالي لمحور تحت المهاد-النخامية-الكظرية ينتج ارتفاع في تركيز هرمون الكورتيزول في بلازما الدم والنتائج من زيادة إفراز الهرمونات المنبهة لقشرة الكظرية Adrenocorticotropic Hormones (ACTH) ويعمل هذا المستوى العالي من هرمون الكورتيزول الى زيادة نسبة الخلايا الدم البيض العدلة الى اللمفية وهي وسيلة لمقاومة الإجهاد والأمراض (24).

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في معدل النسبة المنوية للخلايا العدلة وانخفاض معنوي في معدل النسبة المنوية للخلايا اللمفية والوحيدة والحمضة وقد اتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه (7).

وتعزى الزيادة في عدد الخلايا العدلة الى تثبيط هجرة هذه الخلايا الى مواقع الإصابة أو الألتهاب في المراحل المبكرة من الإصابة بداء السكر مقارنة بالأصحاء (21)، وأن العامل الكيميائي المثبط المتكون في داء السكري ربما يكون بروتينات بلازمية والتي تنافس المواد المنجذبة الكيميائية المشتقة من المتمم لمستقبلات الخلايا العدلة، وهذا التثبيط التنافسي يثبط الاستجابة الكيميائية للخلايا العدلة (19)، إذ إن قلة في المواد المنجذب الكيميائية للخلايا العدلة من شأنها يقلل حركة الخلايا وتواجدها (16).

كما أن هجرة الخلايا العدلة استجابة لبعض المحفزات الكيميائية تصبح ضعيفة وإن هذا ربما يعود الى ضعف تخليق الأنزيمات التي تمكن هذه الخلايا من الاستجابة الكافية الى العوامل المنبهة (20, 42)، كذلك وجد تناقص في عملية الالتصاق (Adherence) للخلايا العدلة

أما في ما يخص التأثيرات الحرارية، فقد بينت نتائج التحليل الإحصائي ارتفاع في النسبة المنوية للخلايا العدلة وانخفاض معنوي في الخلايا اللمفية والوحيدة والحمضة في الجرذان السليمة، واتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه (36)، بينما شهدت المعاملات المعرضة للانخفاض الحراري عكس النتائج من حيث انخفاض العدلة وارتفاع الخلايا اللمفية بينما لم يلاحظ عدم وجود فروق معنوية بالخلايا الحمضة والوحيدة وقد اتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه (7) بينما شهدت معاملات التغير ارتفاع معنوي في خلايا العدلة وانخفاض في اللمفية والوحيدة والحمضة واتفقت هذه النتائج مع ماتوصل إليه (12).

أما البلعمة فقد عانت انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مجاميع الجرذان المصابة بالسكري مقارنة مع السيطرة عند التعرض لدرجة الحرارة الاعتيادية، وقد اتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه (52, 33, 25) إذ وجد ارتباط وثيق بين الزيادة في تركيز الكلوكونز وانخفاض الفعالية البلعية وهذا يتفق مع نتائج (44). الذي أشار الى ارتباط الانخفاض في الفعالية البلعية لدى مرضى داء السكر مع الارتفاع في مستوى كلوكونز الدم الذي يعمل على أتلاف مستقبلات الجزء Fc للكلوبيولين الممنع IgG ومستقبلات الجزء C3 من مكونات المتمم الموجودة على سطوح الخلايا البلعية،

إما في ما يخص المعاملات الحرارية، فقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في معدل معامل البلعمة في مجاميع المعرضة للحرارة المرتفعة والمنخفضة مقارنة مع السيطرة وقد اتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه كل من (13) ويمكن تفسير تلك الزيادة بان الزيادة في تركيز CRP المصل يعود لفعالية الخلايا الكبدية المحفزة بواسطة الساييتوكينات IL-6 و IL-8 و $INF-\alpha$ عند وجود حالة التهابية في الجسم أو كرب تأكسدي، إذ يقوم البروتين الفعال-C بعمل مشابه لعمل الأجسام المضادة بتنشيط الفعالية البلعمية وزيادة شهية الخلايا البلعمية لمعقد البروتين والجراثيم، كما يعمل على تنشيط المتمم بالطريق الكلاسيكي بارتباطه مع الجزء Cq1 من المتمم. كما إن هناك ارتباط بين تركيز كلوكوز المصل ومستوى البروتين C-RP لمرضى داء السكر (9). أما في ما يخص معاملات الحرارية فقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي ارتفاع المعنوي في مستوى تركيز البروتين في مجاميع المعاملات الحرارية مقارنة مع السيطرة وقد اتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه كل من (13, 29)، إذ وجد بان التهابات المتزامنة مع الحمى وما تسببه من إجهاد عام على مستوى الجسم والخلية تعمل على زيادة بروتين C-RP إذ فُسر ذلك بان الزيادة الكبيرة في الحرارة من شأنها تؤدي الى زيادة نشاط الكبد الى نقطة حرجة للتخليق السريع لبروتينات الإجهاد المتمثلة C-RP والتي تنطلق الى الدم لتوفر حماية ضد الإجهاد بجميع صورة (4).

بينما أشارت نتائج (10) الى إن داء السكر يعد من الأمراض المثبطة للمناعة التي تبرز من خلال تأثيره في إنتاج الكلوبولينات المناعية والمتمثلة بنقص في إنتاج الكلوبولينات المناعية IgA و IgG، وقد اتضحت إن ضعف المناعة الخلطية في مرض داء السكر النوع الثاني أكثر من النوع الأول نتيجة ارتفاع مستوى الإنسولين (Hyperinsulinemia) المترافقة مع مقاومة الإنسولين (3).

أما في ما يخص معاملات الحرارية، فقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي الانخفاض الذي لم يصل الى المستوى المعنوي ($P > 0.05$) في مستوى IgG في مجاميع المعرضة للحرارة المرتفعة مقارنة مع السيطرة وانخفاض معنوي في بقية المجاميع مقارنة مع السيطرة ومعاملة الارتفاع الحراري وقد اتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه (17) وقد فسر ذلك على أساس وجود علاقة موجبة قوية بين مستويات الكورتيزول وامتصاص الكلوبولينات من قبل الأنسجة الطلانية في القناة الهضمية، كما إن الإجهاد الحراري خفض IgG المصل واقترب ذلك مع زيادة تركيز هرمون الكورتيزول (49)، والإجهاد البرودي الشديد أيضا يخفض النقل المناعي (39). وهكذا، يمكن لحرارة البيئة المتطرفة أن تؤثر على مقاومة المرض. فالإجهاد الحراري يتسبب في انخفاض في إنتاج الأجسام المضادة الدجاج وبالتالي ضعف الاستجابة المناعية (56). من ناحية أخرى.

ويمكن تفسير نتائج الزيادة غير معنوية في الانترلوكين الى أن داء السكري من النوع المتلازم مع مقاومة الأنسولين ويؤدي إلى استمرار المرحلة الحادة الاستجابة لها من خلال زيادة الانترلوكين-6 مستمدة من التأثير على الخلايا الدهنية أو الإفراز المناعي التي تعمل على خلايا الكبد التي هي أكثر حساسية في الواقع

أما في ما يخص معاملات الحرارية فقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي ارتفاع معنوي في مستوى الانترلوكين-6 في مجاميع المعاملات الحرارية مقارنة مع السيطرة وقد اتفقت تلك النتائج مع ماتوصل إليه كل من (18).

إذ وجد إن التعرض لدرجة حرارة الهواء بقدر 5م° لمدة ساعتين أدى الى ارتفاع معنوي في الانترلوكين-6، كما إن باحثين آخرين وجدوا بان التعرض لدرجة حرارة مقدارها 11م° لمدة ساعة واحدة يؤثر على تحرير نظام الساييتوكينات المحررة للانترلوكين-6 والانترلوكين-8 (35). وإن التمارين والبرودة تحت الكاتيكولامينات إلى إفراز الساييتوكينات والانترلوكين-6 والانترلوكين-6 والتي تنشط محور تحت المهاد النخامي الكظري وتحفيز هرمون الكورتيزول يثبط تركيب الوحيدات والانترلوكينات المختلفة وبالتالي مدى الاستجابات الالتهابية الجهازية (12)، كما وجد زيادة (CRH)، والـ ACTH وبالتالي مستويات الكورتيزول والتي تؤثر على إفراز مختلف الانترلوكينات (50).

المصادر

1. الشهابي، عاصم عاتي (2008). تأثير التغيرات المناخية على صحة الإنسان تأثير التغيرات المناخية على انتشار الأمراض المعدية- جريدة الرأي الأردنية. العدد 5، مجلد 2.
2. بابور، حسان بن قاسم بن محمد نور (2010). تأثير الاختلافات الموسمية على بعض الاستجابات الوظيفية (*Gazella gazella*) وغزال الإدمي (*Gazella subgutturosa marica*) لغزال الریم. رسالة ماجستير ، جامعة الملك سعود، كلية العلوم الأغذية 146 ص.
3. Akinlade, K. S.; Arinola, O. G.; Salimonu, L. S. and Oyeyinka, G. O. (2004). Circulating immune complex, immunoglobulin classes (IgG, IgA, and IgM) and complement components (C3c, C4, and factor B) in diabetic Nigerians. J. West Afric. Med., 23: 253- 255.
4. Al-Toum, M. O. and Al-Johany, A. M. (2000). Water deprivation and its effect on some blood constituents in Idimi gazelle, *Gazella gazella*. J. of Arid environments, 45:253-262.
5. Alta'ee, A. H. H. (2003). A new relationship between cytidine deaminase activity and cancer via oxidative hypothesis. M.Sc. Thesis, Babylon University, College of Science
6. Baković, D.; Valic, Z.; Eterović, D.; Vuković, I.; Obad A.; Marinović-Terzić, I and Đujić, Z. (2003). Spleen volume and blood flow response to repeated breath-hold apneas. J. Appl Physiol. 95:1460-66.
7. Banfi, G.; Krajewska, M.; Melegati, G. and Patacchini, M. (2008). Effects of the whole body cryotherapy on haematological values in athletes. J. Brit., Sports. Med., 42:558.
8. Barnett, M. L. and Baker, R. L. (1983). An electronic microscopic study of human neutrophils obtained by crevicular washing. J. Periodontol. 54: 272-276.
9. Benjamini, E.; Coico, R. and Sunshine, G. (2000). Immunology a short course. Wiley-Liss. Inc,
10. Bharat, B. T. (2003). Diabetes and infection. Smt. N. H. L. Municipal Medical. College. Ahmad Abad.
11. Blalock, J. E. (1994). The syntax of immune-neuroendocrine communication. J. Immunol. Today 15:504–511.
12. Brenner, I. K.; Castellani, J. W.; Gabaree, C.; Young, A. J.; Zamecnik, J.; Shephard, R. J. and Shek, P. N. (1999). Immune changes in humans during cold exposure: effects of prior heating and exercise. J. App Physiol; 87: 699-710.
13. Chen, W.; Sun, L.; Tsai, C.; Song, Y. and Chang, C. (2002). Cold-Stress Induced the Modulation of Catecholamines, Cortisol, Immunoglobulin M, and Leukocyte Phagocytosis in Tilapia. J. Gene. and Comp. Endo. 126: 90–100.
14. Couper, J. J.; Harrison, L. C.; Aldis, J. J.; Colman, P. G.; Honeyman, M. and Ferrante, A. (1998). IgG subclass antibodies to glutamic acid decarboxylase and

- risk for progression to clinical insulin-dependent diabetes. *J. Hum. Immunol.*, 59(8): 493-499
15. **Dacie, J. V. and Lewis, S. M.** (1984). *Practical haematology*, 6th .ed., Edinburgh, Churchill
 16. **Delamaire, M.; Maugendre, D.; Moreno, M.; Le Goff, M.; Allannic, H. and Genetet, B.** (1997). Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *J. Diabetic Med.*, 14: 29–34.
 17. **Devaraj, C. and Upadhyay, R. C.** (2007). Effect of catecholamine's and thermal exposure on lymphocyte Proliferation, IL-1 α & β in buffaloes. *Ital. J. Anim. Sci.* 6 (2): 1336-1339.
 18. **Dugué, B. and Leppänen, E.** (2000). Adaptation related to cytokines in man: effects of regular swimming in ice-cold water. *J. Clin Physiol.*, 20: 114-21.
 19. **Emingil, G.; Darcan, U.; Keskinolu, A.; Kütü Kcüler, N. and Alilla, G.** (2001). Localized aggressive periodontitis in a patient with type I diabetes mellitus. *J. Periodontol.*, 72: 1265-1270.
 20. **Esmann, V.** (1983). Neutrophil granulocyte function in diabetic Evaluation of Thyroid Dysfunction Among type 2 diabetic Punjabi Population Gurjeet Singh¹, Vikas Gupta², Anu Kumar Sharma³ and Neeraj Gupta⁴ *Adv. Biores. Vol 2 [2] December 2011 ~ 3 ~ © Society of Education, INDIA* York: 863.
 21. **Gallacher, S. J.; Thomson, G.; Fraser, W. D.; Fisher, B.M .; Gemmell, C.G. and MacCuish, A. C.** (1995). Neutrophil bactericidal function in diabetes mellitus: evidence for association with blood glucose control. *J. Diab. Med.*, 12: 916-920.
 22. **Geerlings, S. E. and Hoepelman, I. L.** (2006). Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). Article first published online: 17 JAN 2006 DOI: 10.1111/j.1574-
 23. **Gin, H.; Brottier, E. and Aubertin, J.** (1984) Influence of glycaemic normalisation by an artificial pancreas on phagocytic and bactericidal functions of granulocytes in insulin dependent diabetic patients. *J. Clin. Pathol.* 37, 1029–1031
 24. **Griffin, J. F. T. and Thomson, A. J.** (1998). Farmed deer: A large animal model for stress. *Domestic Anim. Endocrino.* 15: 445–456.
 25. **Hanson, D. F.** (1997). Fever, temperature, and the immune response. *Annals New York Academy of Sciences* 813: 453-464.
 26. **Hillman, M.; Torn, C.; Thorgeirsson, H. and Landin-Olsson, M.** (2004). IgG (4)-subclass of glutamic acid decarboxylase antibodies more frequent in latent autoimmune diabetes in adults type 1 diabetes. *Diabetologia.*, 47(11): 1984-1989.
 27. **Joseph F, P.; Silva, J.; Robert, F. and Jamie, L.** (1978). Cell-Mediated Immunity in Diabetes Mellitus. *J. Infect Immun.* 21(2): 425–429.
 28. **Kalenova, L. F.; Fisher, T. A.; Suhovey, J.G. and Basedin, I. M.** (2009). Effects of short-term hypothermal and contrast exposure on immune physiological parameters of laboratory animals. *J. Bull., Exp. Biol. Med.* 47:617-20.
 29. **Lee, W. C.; Hsiao, H. C.; Wu, Y. L.; Lin, J. H.; Lee, Y. P. Fung, H. P.; Chen, H. H., Chen, Y. H. and Chu, R. M.** (2003). Serum C-reactive protein in dairy herds. *The Canadian J. of Vet. Res.* 67:102-107.
 30. **Lombardi, R.; da Graca Cabreira-Hansen, M.; Bell, A.; Fromm, R. R.; Willerson, J. T. and Marian, A. J.** (2011). Nuclear plakoglobin is essential for differentiation of cardiac progenitor cells to adipocytes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J. Circ. Res.* 109, 1342–1353

31. **Maclaren, G. W.; Macdonald, D. W.; Georgiou, C.; Mathews, F.; Newman, C. and Mian, R.** (2003). Leukocyte coping capacity: a novel technique for measuring the stress response in vertebrates. *Experimental Physiology*. 88: 541-546.
32. **Magrby, k. S.** (2007). Climate and its relationship to some diseases in the seasons of Hajj From (1995 - 2005 AD). *J. Arts and Humanities*. (4)6: 1319-0989 Article
33. **Marhoffer, W.; Stein, M.; Maeser, E. and Federlin, K.** (1992) Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes. *Diabetes Care* 15, 256–260
34. **McFarlane, J.; Hale, S. M. and Curtis, S. E.** (1989). Multiple concurrent stressors in chicks. 3. Effect on plasma corticosterone and heterophil : lymphocyte ratio. *J. Poultry Sci*: 68: 522-527.
35. **Mercer, J. B.; Osterud, B. and Tveita, T.** (1999). The effect of short-term cold exposure on risk factors for cardiovascular disease. *J. Thromb Res.*;95:93-104.
36. **Metcalf, J.; Gallin, J. I.; Nauseef, W. M and Root, R. K.** (1986). *Laboratory Manual of Neutrophil Function*. New York, Raven Press, pp. 87–94.
37. **Murphy, P. A.; Simon, P. L. and Willoughby, W . F.** (1980). Endogenous pyrogens made by rabbit peritoneal exudate cells are identical with lymphocyte activating factors made by rabbit alveolar macrophages. *J Immunol* 1980,124:2498-501.
38. **Musa, B. O. P.; Onyemelukwe, G. C.; Hambolu, J. O.; Bakari, A. G. and Anumah, F. E.** (2010). Cell-mediated immunity in Type 2 diabetes mellitus patients in diabetic ketoacidosis, patients with controlled Type 2 diabetes mellitus and healthy controls subjects. *J. of Medicine and Medical Sciences* 1(7):290-295.
39. **Olsen, D. P.; Paparian, C. J. and Ritter, R. C.** (1980). The effects of cold stress on neonatal calves. 11. absorption of colostral Igs. *Can. J. Comp. Med.* 44: 19.
40. **Pannacciulli, N.; Giorgino, F.; Martina, R. A.; Resta, O.; Giorgino, R. and De Pergola, G.** (2003). Effect of family history of type 2 diabetes on white blood cell count in adult women. *J. Obes Res.* 2003 Oct;11(10):1232-7.
41. **Pickup, J. C. and Crook, M. A.** (1998). Is type II diabetes a disease of the innate immune system? *Diabetologia* 41:1241–1248.
42. **Prerez, R.; Valenzuela, S.; Merino, V.; Cabezas, M.; Bou, R. and Ortiz, P.** (1996). Energetic requirement and physiological adaptation of draught horses to ploughing work. *Anim., Sci.*, 63(2):343-351.
43. **Rhind, S. G.; Castellani, J. W. and Brenner, I. K.** (2001). Intracellular monocyte and serum cytokine expression is modulated by exhausting exercise and cold exposure. *Am., J. Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 281: 66-75.
44. **Saeed, F. A. and Castle, G. E.** (1998). Neutrophil chemiluminescence during phagocytosis inhibited by Abnormally Elevated levels of Acetoacetate: Implications for diabetic susceptibility to infection. *Clin. & Diagnost. Laborat. Immunol.* (5): 740-743.
45. **Satterlee, D. G.** (1990). Ascorbic acid and physiological stress in poultry. In: *Ascorbic Acid in Domestic Animals. Proceedings of the 2nd symposium*. Karataus littingen. Switzerland.
46. **Siegel, H. S.** (1985). Immunological responses as indicators of stress *World's Poultry Sci., J.* 41: 36-43.
47. **Speziale, G.; Ferroni, P.; Ruvo, G.** (2000). Effect of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cytokine production and platelet function. *J. Cardiovasc Surg (Torino)*. 41:819-827.

48. **Stolzing, A, and Scutt, A.** (2006). Effect of reduced culture temperature on antioxidant defences of mesenchymal stem cells. *J. Free Radical Bio Med*, 41(2): S. 326-38.
49. **Stott, G. H.; Wiersma, F.; Mevefec, B. E. and Radwamki, F. R.** (1976). Influence of environment on passive immunity in calves. *J. Dairy. Sci.* 59: 1306.
50. **Swoap, S. J.; Overton, J.M. and Garber, G.** (2004). Effect of ambient temperature on cardiovascular parameters in rats and mice: a comparative approach. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 287:391-396.
51. **Tanner, M. A.; Berk, L. S.; Felten, D. L.; Blidy, A. D.; Bit, S. L. and Ruff, D, W.** (2002). Substantial changes in gene expression level due to the storage temperature and storage duration of human whole blood. *J. Clin Lab Haematol.* 2002;24:337-341.
52. **Tater, D.; Tepaut, B.; Bercovici, J. P. and Youinou, P.** (1987). Polymorphonuclear cell derangements in type I diabetes. *J. Horm. Metab. Res.* 19, 642–647.
53. **Vozarova,B.; Weyer, C.; Hanson, K.; Tatanni, P. A.; Bogardus, C. and Ppratley, R. E.** (2001). Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion. *Obesity Research* 9, 414–417.
54. **Wang, Y., Simar, D. and Singh, M. A. F.** (2008). Adaptations to exercise training within skeletal muscle in adults with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: a systematic review. *J. Diabetes.Metabolism Research and Reviews* 25, 13-40.
55. **Xiang-hong, J.** (2010) Affiliations Department of Veterinary Medicine, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China Corresponding author. Tel.: +86 759 2121368; fax: +86 759 2383247.
56. **Zulkifi, I.; Norma, M. T.; Israf, D. A. and Omar, A. R.** (2000). The effect of early age feed restriction on subsequent response to high environmental temperatures in female broiler chickens. *Poult. Sci.* 79:1401–1(2009).

Study the effects of thermal changes on some immunological parameters in male rats infected with diabetes mellitus experimentally

Ihsan Raisan Ibrahim

Ahmed Jasim Al-Naeely

Biology department, Education College, Qadisiya University

Abstract

Current study aimed to knowing the effects of different temperature degrees for different periods on some immunological parameters in diabetic rats. Two experiment were carried out, the first is hyperthermia: eighty rats (40 healthy and 40 infected) divided into five groups. (Each group subdivided in to 8 healthy and 8 infected). First group considered, as a control group exposed to normal temperature (21-+2)C second, third and fourth groups exposed to high temperature (40-+2)C for one, two and four hours respectively. Second experiment is low temperature. It was designed in same design of first experiment and temperature used was (5-+2)C

Results showed significant increase ($P<0.05$) Total count of white blood cells, Neutrophil, lymphocyte and monocyte in healthy groups exposed to low temperature and significant decrease in acidophil, IgG in comparison with the control and other groups. while infected groups revealed significant increase ($P<0.05$) in monocyte, and acidophil as will as significant decrease in lymphocyte and IgG.

Results showed significant increase in IL-6 , phagocytes and CRP for healthy and infected rats which exposed to low temperature and hyperthermal.

In diabetic induced animals there was significant decrease in total count of WBC, lymphocyte, monocyte, acidophil, phagocytosis and CRP compared with healthy animals in period of one hour, when the exposure period in two hours there was significant increase TWBCs, monocyte phagocytosis and IL-6 in group exposed to high temperature.

Also there was significant decrease ($P<0.05$) in lymphocyte, monocyte and IgG in group exposed to low temperature and this similar in infected rats unless the decrease in neutrophil in group exposed to high temperature .

Diabetic rats revealed in crease in neutrophil, lymphocyte and decrease in TWBCs, neutrophil monocyte and acidophil compared with healthy rats. There was no difference between them in IL-6.

In the period of four hours there was significant increase in TWBCs, neutrophil in healthy animals as well as there was in lymphocyte, phagocytosis, CRP, IL-6 and IgG in healthy and diabetic rats.

According to the effect of period there was significant in crease ($P<0.05$) in TWBCs, lymphocyte, phagocytosis in healthy animals also in CRP, IgG and IL-6 in healthy and diabetic rats in addition to significant decrease in TWBCs, lymphocyte phagocytosis in infected animals and neutrophil in healthy and infected animals according to increase in exposure period.