



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة القادسية / كلية العلوم  
قسم علوم الحياة / الدراسة الصباحية

## دراسة نسجية لتأثير الكافئين على انسجة الكبد والكلى في الطيور

بحث مقدم إلى مجلس كلية العلوم - جامعة القادسية  
وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس علوم في علوم الحياة

من قبل الطالبة  
صفا عباس عبدالجليل  
إشراف  
م.م. رشا مزاحم حاتم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(( {6} الَّذِي أَحْسَنَ كُلَّ شَيْءٍ خَلَقَهُ وَبَدَأَ خَلْقَ  
الْإِنْسَانِ مِنْ طِينٍ {7} ثُمَّ جَعَلَ نَسْلَهُ مِنْ سُلَالَةٍ  
مِنْ مَاءٍ مَهِينٍ {8} ثُمَّ سَوَّاهُ وَنَفَخَ فِيهِ مِنْ رُوحِهِ  
وَجَعَلَ لَكُمُ السَّمْعَ وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ قَلِيلًا مَّا  
تَشْكُرُونَ ))

صدق الله العظيم

سورة السجدة

آية (6,7,8)

# الأهداء

اهدي ثمرة جهدي المتواضع ....

الى خير الانام محمد بن عبدالله (صل الله عليه واله وسلم) . . . . فخراً

الى وطني العزيز . . . . شموخاً

والى من ضحى بروحه من اجل تربة الوطن شهدائنا . . . . اعتزازاً

الى من انار لي دربي امي، ابي، اخوتي، زوجي . . . . احتراماً

الى كل من ساندني في مسيرتي الدراسية . . . . تقديراً

## شكر وتقدير

الحمد والشكر لله الذي لم يشهد احد حين فطر السماوات والارض ولا اتخذ  
معينا حين برأ النسمات , ولم يشارك في الإلهية ولم يظاهر في ألوحدانية ,  
كلت الألسن عن غاية صفته , وانحسرت العقول عن كنه معرفته ,  
وتواضعت الجبابرة لهيبته , وعنت الوجوه لخشيته وانقاد كل عظيم لعظمته

فلك الحمد متواترا متسقا ومتواليا مستوثقا , وسهل لنا سبل المعرفة لنصل  
إليه وندرك عظمته ونسبح بآلائه فمنه الفضل والمنة واليه الشكر والعرقان,  
وصلواته على محمد صلى الله عليه واله الطيبين الطاهرين المنتجبين أبدا  
وسلاما دائما سرمدا . وبعد..

أقدم جزيل الشكر إلى عمادة كلية العلوم – جامعة القادسية لما قدمته لي  
من رعاية و مساعدة وكذلك أجد نفسي ملزم بالشكر والتقدير إلى أستاذي  
الفاضل رئيس قسم علوم الحياة الدكتور حبيب وسيل في كلية العلوم جامعة  
القادسية. كما أقدم جزيل الشكر والتقدير إلى السيد مقرر القسم الدكتور  
علي بستان. كما اقدم فائق الشكر والتقدير والامتنان لأستاذتي الدكتورة رشا  
مزاحم , وكذلك أقدم الشكر والتقدير إلى اساتذتي في كلية العلوم و  
زملائي الطلبة

## المخالصة ABSTRACT

استهدفت الدراسة الحاليه دراسة تأثير الكافئين على انسجة الكبد والكلى، استخدم في هذه الدراسة ستة طيور والتي قسمت الى مجموعتين بصوره عشوائيه بحيث ضمت كل مجموعة ثلاثة طيور ومثلت المجموعة الاولى (السيطرة) والتي جرعت ماء الشرب الاعتيادي طوال مدة التجربة والتي بلغت ستة اسابيع اما المجموعة الثانية والتي جرعت ماء الشرب الحاوي على جرعة الكافئين وبتركيز 25ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة ستة اسابيع وقد اظهرت النتائج وجود بعض التغيرات النسيجية في الكبد والتي شملت توسع في الجيبانيات الكبدية اما الكلية فقد كان هناك تغيير في اشكال النبيبات من حيث عدم انتظامها وصغر حجمها

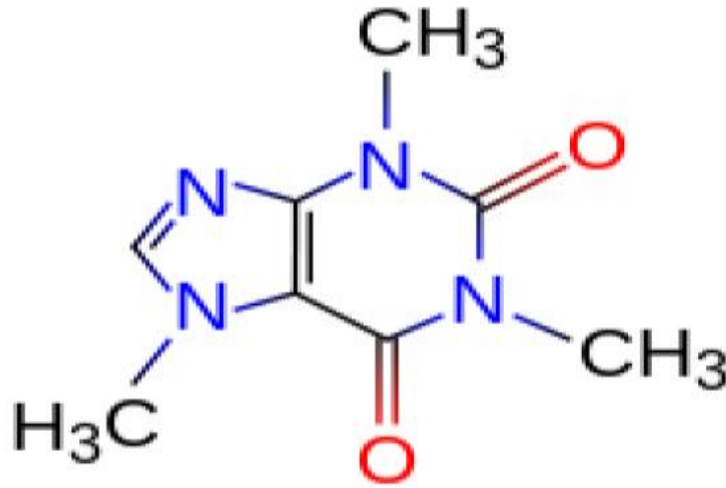
## المقدمة INTRODUCTION

### -الكافيين Caffeine

هو مركب ابيض بلوري قلوي واسع الأستعمال ، يعد من مضادات الأكسدة الكفوءة يتواجد في معظم المشروبات والأطعمة ومنها القهوة , الشاي، والكاكاو والشوكولاته إذ يصل الى الدماغ خلال دقائق من تناول القهوة ويعمل على ابقاء الحواس متيقظة متنبهة عند بعض الأشخاص فهو من زمرة المنبهات التي تدعى المثل زانثين .  
(Liebrman *et al.*,1987; Nolan ,2001) والاسم Mathyle xanthine

الكيميائي للكافيين 2,6 — 3,7-dihydro-1,3,7-Trimethyl-1H-purine-dione

الكيميائي  $O_4N_{10}H_8C_2$  أما تركيبه الجزئي فهو مبين في الشكل.



## -تواجده:

تم العثور على الكافيين في كثير من أنواع النباتات, كما توجد بنسب عالية في المتغذية النباتات, وتتواجد نسب عالية من مادة الكافيين في التربة المحيطة بشتلات هناك مصادر مشتركة بين الكافيين والقهوة والشاي التي تتواجد في حبة البن الشكولاته مثل: ريدبول والمشروبات الغازية مثل الكولا, كما تتواجد في بعض ( Nolan ,2001 );الأدوية لعلاج انقطاع التنفس لأطفال حديثي الولادة



## - الاستعمالات الطبية للكافيين Medical Usages for Caffeine

يعتقد ان الكافيين مهم في المعالجة بطريقة الالوباثيا Allopathy وهي طريقة معينة في التطبيب مفادها استعمال علاجات تحدث اثارا مختلفة عن تلك التي احدثها المرض المعالج(Wrigley ,1988) , وهو من اكثر مركبات الزانثين تحفيزا . (Debry ,1994) , ويعمل الكافيين كونه مدررا وموسعا الأوعية الدموية ومسهلا . (Willson,1999) فضلا انه من مضادات الأكسدة الفعالة التي تثبط أكسدة الدهون. ( Devasagayam et.al , 1996)



و أشار (Reunanen et al.2003,) إلى إن الكافئين يزيد من امتصاص الكالسيوم و بالتالي زيادة مستوى . Parathyroid hormone كما اوضح (Yang et.al.2003,) ان الكافئين يحمي الجسم من التأثيرات السمية الحادة للكحول على الكبد . كما ان الكافئين يحمي الخلايا الكبدية من الأمراض السرطانية ، ويحمي الجسم من مرض الزهايمر وسرطان القولون وداء السكري نوع الكاذب ومتلازمة باركنسون (Ascrio et al., 2001) في حين بين (Michna et al., 2006) ان للكافئين دور وقائي في حماية الجسم من سرطان الجلد عندما عرض الفئران المختبرية للأشعة فوق البنفسجية. U.v كما إن التركيز المعتدل لاستهلاك الكافئين مقرر وموثوق به بأنه يقلل من إصابة سرطان القولون (Schairer et al., 1986)، والتليف الكبدي ، وحصاة المرارة ، والشلل الرعاشي ، والربو وحالات الانتحار (Ferwerda, 1976) .

## -استهلاك الكافئين والتاثيرات الفسلجية Physiological effect of

### Caffeine Consumption

يبلغ مستوى استهلاك الكافئين للبالغين ما يقرب من 200 مل م يوميا اي ما يعادل 0.33 ملغم/كغم من وزن الجسم (Barone and Roberts ,1984). ويعد الشاي مصدرا للكافئين لدى الأطفال والشباب ; (Rapoport et al .,1984 (Leviton,1992، في حين تكون القهوة مصدرا أساسا لدى الكبار (Barone and Roberts ,1984) .

يعد الكافئين مادة منشطة يعتمد نشاطها على الجرعة ولها تاثير لطيف ومعتدل في الجهاز العصبي المركزي حيث يكون تأثير الجرعات العالية منه على قشرة النخامية ولها كبير ا جدا في البداية ثم يؤثر على الحبل الشوكي ,وينتج عن هذا التأثير

وضوح في التفكير و اقلال التعب (Lecose, 1988) وان هذا التأثير يكون مؤقتا وعابرا إذ يمر خلال ساعات أي انه لا يتراكم في الجسم (Klebanoff *et al.*, 1999)، وان نصف عمر الكافيين وهو وقت أخذه ولغاية طرحه

من الجسم مع اخذ الاختلافات الفردية بالحسبان، يبلغ ما يقرب من 4 - 3 ساعات لدى الأشخاص الأصحاء . (Dews, 1986) أما الجرعة المميتة له فتساوي 10000 ملغم أي ما يعادل 100 كوب ، أما الجرعة المساوية إلى 1000 مل م فإنها تسبب الصداع والغثيان والتقيؤ والأرق وزيادة سكر الدم وزيادة ضغط العين والخفقان . (Pollard, 1994) .

## MATERIALS AND METHODS المواد وطرائق العمل

### - المواد والأجهزة المستعملة في التجربة:

جدول رقم (1) يوضح المواد والأجهزة المستعملة:

اسم الشركة المصنعة لها	المواد والأجهزة
	الكافيين
	ماء مقطر
BDH – Chem , England	شمع البرافين
Reidle – dehaen , Germany	صبغة الأيوسين
BDH – Chem , England	صبغة الهيماتوكسلين
BDH – chem , England	فورمالين
Fluka , AG , Buchs , Switze	كحول
Olympus , Japan	المجهر الضوئي
Mammert , Germany	حمام مائي
Anglia , England	جهاز تقطيع
Mammert , Germany	فرن كهربائي
Geny industrial crop. Taiwn	جهاز الطرد المركزي

-طرائق العمل:

تم استخدام في هذه الدراسة ستة طيور بالغة من كلا الجنسين ، حيث تم شراؤها من محلات الحيوانات الأليفة في محافظة الديوانية وقد تم حفظ الطيور في أقفاص مناسبة وقسمت الطيور إلى مجموعتين حيث تمثل المجموعة الأولى السيطرة (Control) حيث تضم ثلاث من الطيور. أما المجموعة الثانية والتي تمت معاملتها بالكافئين وبتركيز 25 ملغم/كغم من وزن الجسم والتي تضم ثلاث من الطيور. أما الكافئين فقد تم شراؤه من الاسواق المحلية في مدينة الديوانية حيث أعطيت طيور المجموعة الأولى (السيطرة) ماء مقطر طوال مدة التجربة، أما المعاملة الثانية (T2) والتي تمت تجريبها بالكافئين وبتركيز 25 ملغم/كغم غم لكل كغم من وزن الجسم ولمدة 30 يوم وبمعدل مرة واحدة في اليوم .

### - قتل الحيوانات:

بعد انتهاء فترة التجريب تم قتل الطيور وتثريتها واستخراج الجزء المطلوب (الكبدوالكلية) و وضعت في محلول الفورمالين وبتركيز 10% ثم بعدها تم عمل مقاطع نسيجية منها ، كما تم أخذ عينات من الدم لغرض تقدير بعض معايير الدم.

### - تحضير المقاطع النسيجية:

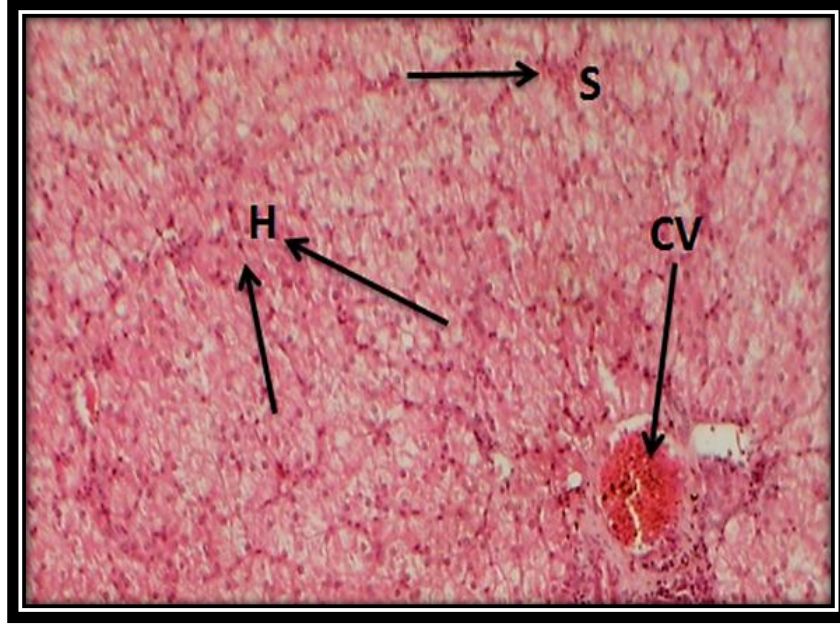
تم عمل المقاطع النسيجية حسب الخطوات المذكورة في (الحاج , 1998) والتي تتضمن التثبيت والحفظ في محلول الفورمالين ثمة غسل العينات ثم يعمل لها ا لغرض سحب الماء من العينة وذلك بإمرارها بسلسلة من تراكيز مختلفة من الكحول الأثيلي ثم تروق العينات باستخدام الزايلول ثم تجفف العينة داخل الفرن وبعدها تشرب بشمع البرافين على شكل قوالب وبعدها يتم التقطيع باستخدام جهاز المايكروتوم ثم تصبغ بصبغات الهيماتوكسلين - الايوسين ثم تغطى المقاطع بوضع غطاء الشريحة عليها ثم تفحص المقاطع باستخدام المجهر وأخيراً يتم تصويرها باستخدام الكاميرا الرقمية (Digital).

## النتائج RESULTS

### -التغيرات النسيجية في الكبد :

عند فحص المقاطع النسيجية في نسيج الكبد لمجموعة السيطرة والمصبوغة بصبغة الهيماتوكسلين والايوسين ، اعطى التركيب النسيجي الطبيعي للكبد المتألف من الفصوص الكبدية الطبيعية كل فص يتكون من خلايا كبدية مكعبة الشكل ومنتظمة

في صفوف او خطوط كبدية تنتظم على شكل شعاعي حول الوريد المركزي  
Central vien وتتفصل عن بعضها بواسطة الجيبانيات الكبدية Hepatic  
sinoids ويوجد بين كل فصين منطقة تدعى المنطقة البوابية Portal area  
(triad) وتتألف من فرع من الوريد البوابي portal vien وفرع من الشريان الكبدي  
Hepatic artery وفرع من قناة الصفراء Bile duct (صورة-1) .



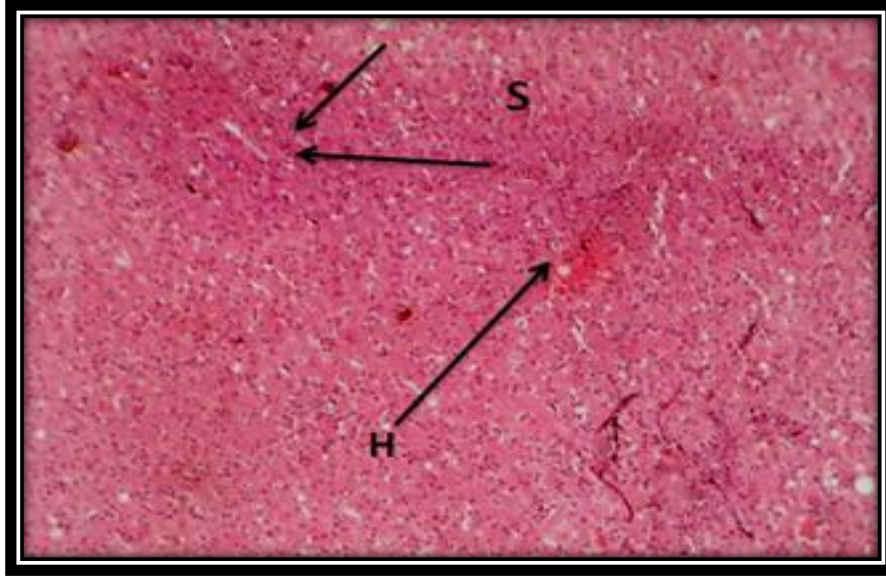
صورة (1): تمثل مقطع في كبد الطيور في مجموعة السيطرة

CV تمثل الوريد المركزي

H تمثل الخلايا الكبدية

S تمثل الجيبانيات الدموية

اما عند فحص المقاطع النسجية للكبد في المجموعة الثانية والتي تمت معاملتها  
بالكافائيين أظهرت المقاطع النسجية عدم وجود تغيرات واضحة في التركيب  
النسجي في الكبد عدا وجود تغيرات طفيفة في الجيبانيات الكبدية في المعاملة  
الثانية وظهرت الخلايا الكبدية بشكل واضح (صورة -2).

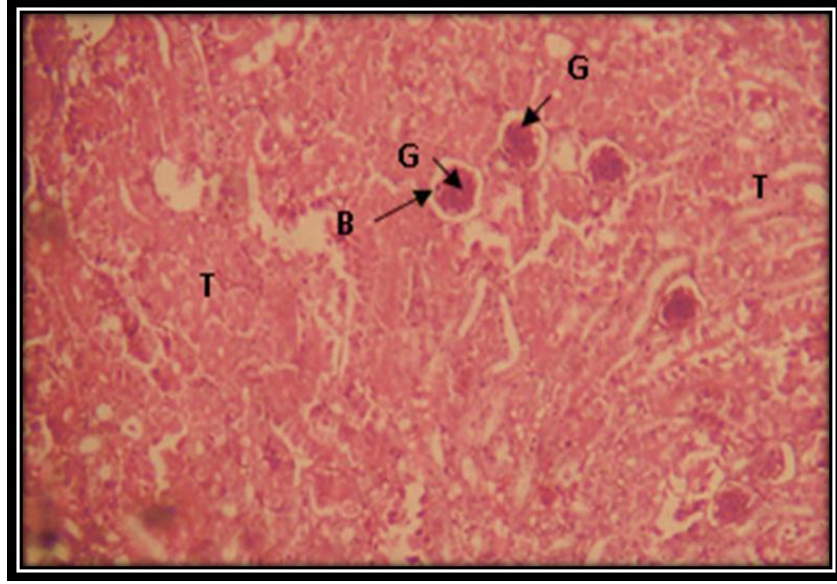


صورة(2):تمثل كبد الطيور في المجموعة المعاملة بالكافئين

(H, الخلايا الكبدية, S, الجيبانيات الدموية)

### -التغيرات النسجية في الكلية:

اظهر فحص المقاطع النسجية في نسيج الكلية لمجموعة السيطرة وبالمجهر الضوئي والمصبوغة بصبغة الهيماتوكسولين والايوسين ان الكلية تتكون من جزئين الخارجي منها يسمى القشرة Cortex التي تحتوي على تراكيب تسمى الكبيبات Glumerulus المحاطة بمحفظة بومان Bowman capsule التي تبطن بنسيج حرشفي بسيط Simple squamous epithelial tissue ويفصل بينها فسحة تسمى الفسحة المحفظية Capsuler space اضافة الى ذلك تحتوي القشرة على النبيبات الكلوية ، اما الجزء الداخلي فيسمى اللب Medulla الذي يحتوي على مجموعة من النبيبات الكلوية وعدم توافر الكبيبات فيها ( صورة- 3 ) .



صورة (3): تمثل مقطع في كلية الطيور في مجموعة السيطرة

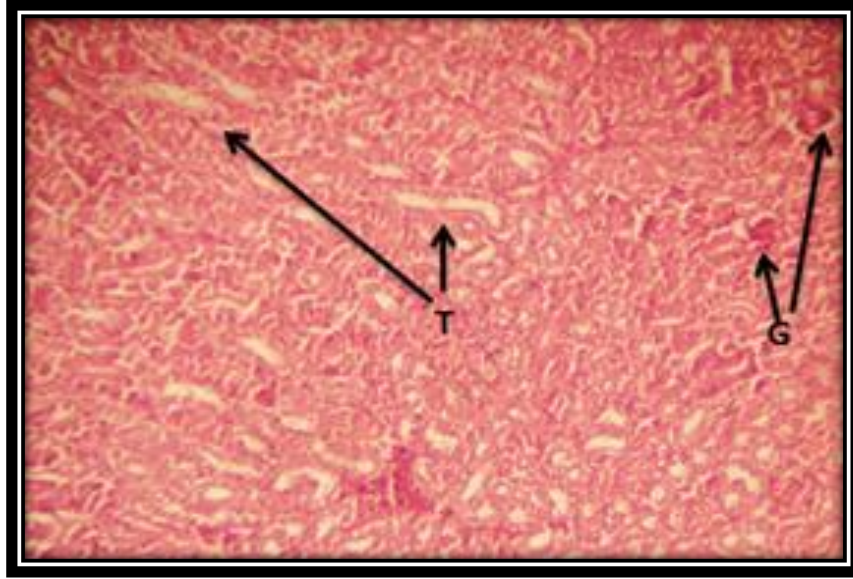
B تمثل محفظة بومان

G تمثل الكبيبة

T تمثل النبيبات الكلوية

اما عند فحص المقاطع النسجية المأخوذة من كلية الطيور المعاملة بالكافاين وبتركيز 25ملغم /كغم من وزن الجسم فقد لوحظ حدوث تغييرات طفيفة في الانابيب من حيث عدم انتظامها وصغر حجمها مع ظهور الخلايا الكبدية بشكلها الطبيعي (صورة -4).





صورة (4): تمثل كلية الطيور في المجموعة المعاملة بالكافائيين

T النبيبات الكلوية, G الكبيبية

## المناقشة DISCUSSION

اوضحت المقاطع النسجية عدم وجود تغييرات واضحة في التركيب النسجي للكبد ما عدا وجود تغيير طفيف في الجيانيات (S) الكبدية في الطيور التي تمت معاملتها بالكافائيين وبتركيز 25 ملغم/كغم من وزن الجسم كما ظهرت الخلايا الكبدية (H)

حيث اوضحت الكثير من الدراسات ان للكافائيين دور في تحسين الحالات المرضية للكبد مثل حالات تليف الكبد كما ان الكافائيين يقلل من مخاطر بعض امراض الكبد وخاصة تليف الكبد المصاحب لالتهاب الكبد الفيروسي ( Modi et al., 2010 ;James .,2004)

ويعود السبب في ذلك الى الكافائيين والذي يعتبر من اقوى مضادات الاكسدة ولكونه مصدر للطاقة فهو يعمل على المحافظة على اغشية الخلايا واصلاح ضرر ال DNA من التلف الحاصل بفعل الجذور الحرة كما يعمل الكافائيين على تنشيط عدد من الانزيمات والعمليات الايضية اذ ينشط انزيم الادينيل سايكليز ويثبط انزيم الفوسفوداي استريز مما يؤدي الى زيادة مستويات الادينوسين احادي الفوسفاتيز

الحلقي وتحتاج عمليات الايض في الانسجة الى هذه الزيادة مما ينمي ويميز الخلايا (Shiffield.,1991).

اما بالنسبة للكلى فقد ظهرت تغييرات في الانابيب الكلوية من حيث عدم انتظامها وصغر حجمها ويعزى السبب في ذلك الى زيادة الاداء الوظيفي للكلى من حيث زيادة طرح السوائل والمعادن مما يؤثر على التركيب النسيجي وخاصة الخلايا الطلائية في الكلى (Franck etal.,2002).

او يمكن ان يكون السبب الى دور الكافئين والتي تعمل على حماية الكلى من الاجهاد التاكسدي اذ اشارت الكثير من الدراسات ان للكافئين دور في تقليل الجذور الحرة التي تسبب تلف لتركيب الكلى (Birkner,2006) كما ان للكافئين دور في تنشيط وظيفة الكلى وحثها لزيادة طرح الادرار كما ان الكافئين يؤدي لزيادة جريان الدم في الكلى مما يؤدي لزيادة نسبة التصفية للكلى (Kleeman etal.,1962).

## المصادر REFERENCES

- الحاج،حميد احمد(1998). التحضيرات المجهرية الضوئية(التقانات المجهرية)الأسس النظرية والتطبيقات. الطبعة الأولى،مركز الكتب الأردني،عمان.

**-Ascrio, A, Zhang, SM, Hernan, MA, Kawachi, I, Colditz, GA, Speizer, Willett, WC. (2001).** Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's Disease in men and women. Ann of Neurol. 50:56-63.

**-Barone, J. J. and Roberts, H. (1984) :** Human consumption of caffeine. In P. B. Dews (ed.), Caffeine. New York. Springer – Verlag, 22:1-2.

**-Debry, G. (1994).** Coffee and health. John Libbey Euro text,

- Dews, P. B. (1986) :** Caffeine : perspectives from recent research. Springer-Verlag, Berlin. 40: 1257–61.
- Devasagayam, a. T.P.A, j.p. Kamat a, Haft Mohan b, P.C. Kesavan. a. (1996) .** Caffeine as an antioxidant: inhibition of lipid peroxidation induced by reactive oxygen species .  
Biochimica et Biophysica Acta . (1) 1282: 63-70.
- Ferwerda, F. P. (1976) :** Coffee, In : N. W. Simmonds (ed.), Evolution of crop plants. Longman Sci., London. 257-260.
- Klebanoff, M. A.; Levine, R. J. and Dersimonian, R. (1999)** : Maternal serum paraxanthine, a caffeine metabolite, and the risk of spontaneous abortion.  
New Eng . J. Med . 341 (22) : 1639 – 1644
- Lecose, C. (1988) :**Caffeine jitters : some safety question remain. FDA consumer,21 : 22 – 27 .
- Liebrman, H.R.; Wurtman ,R.J. and Emde, G.G.(1987)** :The effect of Low doses of caffeine on human Performance and mood.  
Psychopharmacol,  
92:308-312.
- Michna, L., Lu YP, Wagner GC., Conney, AH.(2003).** Stimulatory effect of green tea and caffeine on locomotor activity in SKH-1 mice.  
Life Sci.73:1383- 92.
- Nalon, L. (2001) :** The world's favorite beverage-coffee and health. Journal ofHerbs, Spices and Medicinal Plants. 8 (2/3) : 119 – 159.
- Pollard, I.(1994):**Principles of Teratology and an Update on nicotine, ethanol andcaffeine abuse. In : A Guide to Reproduction , Social Issues and humanconcerns. Cambridge University press Cambridge pp.353–375 .

**-Ruhl CE, Everhart JE (2005)** . Coffee and tea consumption are associated with a lower incidence of chronic liver disease in the United States. *Gastroenterol*;129:1928–36.

**-Schairer, C.;Brinton, L.and Hoover, R.(1986)** : Methylxanthines and benign breast disease. *Am. J. Epidemiol.*124(4):603-611.

**-Willson, K. (1999)** : Coffee, Cocoa and Tea. CAB International. Wallingford, UK.4 : 14 – 15.

**-Wrigley, G. (1988)** : Coffee Longman Scientific and Technical, London .

**-Yang, R., Han, X., Delude, RL., Fink, MP.(2003)** Ethyl pyruvate ameliorates acute alcohol-induced liver injury and inflammation in mice. *J Lab Clin Med* 142(5): 322–31.

**-Sheffield, L.G (1991)**.Caffeine administered during pregnancy augments subsequent lactation in mice .*J. Anim. Sci.* 69:1128-1132.

**-Kleeman, C. R., Cutler, R., Maxwell, M. H., Bernstein, L. & Dowling, J. T.(1962)**;Effect of various diuretic agents on maximal sustained waterdiuresis. *J. Lab. Clin. Med.* 60, 224-244.

**-James, J. E. (2004)**. Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously.*J. Psychosom. Med.*;66(1):63-71.

**--Modi AA, Feld JJ, Park Y, Kleiner DE, Everhart JE, Liang TJ, Hoofnagle JH.** Increased caffeine consumption is associated with reduced hepatic fibrosis. *Hepatology.* 2010 Jan;51(1):201-9. doi: 10.1002/hep.23279.

-Franck ,A.; Belibi., P. Wallace, T,and JARED J. (2002). The Effect of Caffeine on Renal Epithelial Cells from Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. Journal of the American Society of Nephrology J Am Soc Nephrol 13: 2723–2729.

**-Birkner, E. Grucka-Mamczar E, Żwirska-Korczala K, Zalejska-Fiolka J, Stawiarska-Pięta B, Kasperczyk S, Kasperczyk A( 2006).** The effect of sodium fluoride and caffeine upon kidney function and free radical processes in that organ in adult rats. Biol Trace Elem Res ., 109:35-48.