



جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

دراسة شكلية قياسية، كيميائية نسيجية، وكيميائية مناعية لبنكرياس الجرذ  
الأبيض *Rattus norvegicus* بعد الولادة إلى البلوغ الجنسي

أسماء إبراهيم أحمد العبادي

أطروحة دكتوراه

علوم الحياة

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور عمار غانم محمد الحائك

## الخلاصة

أجريت هذه الدراسة لغرض التعرف على التغيرات الشكلية النسجية والنسجية الكيميائية المناعية التطورية الحاصلة في بنكرياس الجرذان البيضاء لأعمار مختلفة بعد الولادة. لغرض انجاز هذا الهدف استخدمت عينات من البنكرياس، إذ جمعت من 72 جرذاً بأعمار مختلفة وقسمت الى ستة مجاميع بالتساوي وهي، المجموعة الاولى بعمر يوم واحد (جرذان مولودة حديثاً)، المجموعة الثانية بعمر سبعة أيام (جرذان تعتمد في تغذيتها على حليب الام فقط)، المجموعة الثالثة بعمر أربعة عشر يوماً (جرذان تعتمد في تغذيتها على حليب الام والاعشاب)، المجموعة الرابعة بعمر واحد وعشرين يوماً ( جرذان مفطومة حديثاً)، المجموعة الخامسة بعمر ثلاثين يوماً (جرذان تعتمد في تغذيتها على العليقة )، والمجموعة السادسة بعمر سبعون يوماً ( جرذان بالغة). استخدمت عدة صبغات نسيجية وهي كل من الهيماتوكسلين والايوسين الروتينية ملون الماسون ثلاثي الصبغ وصبغة كوموري وصبغة الباس وصبغة الاثيان الأزرق إضافة الى صبغة الكيمياء النسجية المناعية الخاصة بالكشف عن الخلايا المتكاثرة Ki67.

اظهرت نتائج الوزن النسبي للبنكرياس وجود زيادة واضحة لوزن الحيوان وكذلك الوزن النسبي للبنكرياس مع تقدم العمر وبشكل طردي. وأظهرت الدراسة العيانية للبنكرياس في الجرذان البيضاء وجوده على شكل غدة منتشرة في المساريق الموجودة والمرتبطة في العفج أو عفج الأمعاء الدقيقة، إذ لم يظهر بشكل واضح في المجموعتين الأولى والثانية بعمر يوم واحد وسبعة ايام على التوالي، ولم تتمكن من تمييز أجزائه في هذا العمر، في حين لوحظ شكل البنكرياس بشكل واضح في جرذان المجموعة الثالثة لعمر (14 يوماً)، حيث لوحظ على شكل غدة بيضاء الى وردية اللون معلقة في المساريق الممتدة بين المعدة والعفج والقولون الصاعد، ولم تُمَيِّز فصوصه الثلاثة أو أجزائه الثلاثة بشكل واضح، وهي الفص المعدي والفص الطحالي والفص العفجي، في حين مُيِّزت الفصوص بشكل واضح في الاعمار اللاحقة. إذ لوحظ أن الفص المعدي يقع على السطح الظهري للجزء القاصي من المعدة، في حين لوحظ ان الفص الطحالي من البنكرياس يرتبط بالسطح الانسي للطحال، ولوحظ الجزء العفجي وهو الجزء الطويل من البنكرياس يقع بين جزئي العفج الصاعد والنازل.

لوحظت محفظة البنكرياس في جرذان المجاميع الأولى والثانية والثالثة على شكل ألياف قليلة مبعثرة غير جيدة التكوين تحيط ببعض فصيصات البنكرياس كما ان النسيج الضام بين

الفصوص كان ضعيف التكوين في هذا العمر، ولوحظ على شكل الياف رفيعة غير ناضجة بين الفصوص، كما لوحظ تكون اعداد كبيرة من أوعية دموية في النسيج الضام من الفصوص وكذلك حول الوحدات الافرازية المصلية، وكذلك بين الخلايا الصماوية لجزيرات لانكرهانز، كما لوحظ زيادة في اعداد الخلايا الميزنكايمية الموجودة في النسيج الضام في حين ظهرت الياف النسيج الضام البالغة في الاعمار اللاحقة وكانت على شكل حزم جيدة التكوين.

ظهرت الوحدات الافرازية المصلية بعمر يوم واحد وسبعة ايام بشكل واضح في هذا العمر لكنها مبعثرة، أي أنها لم تنظم في فصيصات واضحة المعالم، وأنها مكونة أو مبطنة بخلايا هرمية الشكل كبيرة الحجم، وان هذه الوحدات تمتلك تجويفاً ضيقاً وقسم منها بدون تجويف. خلايا مركز العينة لم تكن واضحة في الجرذان في هذه الاعمار على الرغم من ملاحظتها في بعض العينات الافرازية. أظهرت المقاطع النسجية لبنكرياس الجرذان بعمر 14 يوماً التركيب النسجي الكامل للبنكرياس من حيث كثافة الوحدات الافرازية المصلية وعند فحص مقاطع نسيجية من الأجزاء الثلاثة من البنكرياس لوحظ ان التركيب النسجي للفص المعدي والفص العفجي متطورات من ناحية التركيب النسجي أكثر من الفص الطحالي، وقد تميزت الخلايا المبطنة للوحدات الافرازية بشكلها الهرمي والتي تحتوي على نواة واحدة في معظم الخلايا، والتي تميزت بشكلها الكروي وموقعها في الثلث القاعدي من الخلية. كما لوحظ نوعان من الخلايا التي تبطن الوحدات الافرازية وهي الخلايا المستقرة والخلايا النشطة، إذ أظهرت الفحوصات النسجية ان الخلايا النشطة تمتاز باحتوائها على نواة كروية فاتحة اللون تقع في الثلث السفلي للخلية او في وسط الخلية، في حين امتازت الخلايا المستقرة باحتوائها على نواة غامقة اللون قريبة من الغشاء القاعدي، كما لوحظ وجود خلايا مركز العينة في معظم الوحدات الافرازية لبنكرياس الجرذان بعمر 14 يوماً، في حين لوحظ أن معظم الخلايا المبطنة للخلايا الافرازية في عمر 21 يوماً والأعمار اللاحقة هي من النوع النشط على الرغم من وجود أعداد قليلة من الخلايا الخاملة.

وأظهرت الدراسة النسجية وجود النظام القنوي في بنكرياس الجرذان ذات عمر يوم واحد وسبعة ايام إلا أنها لم تكن متطورة جداً، إذ لوحظ أن القنوات البينية لم تظهر بشكل واضح وكبير في هذا العمر، وظهرت في عدد قليل جداً من الوحدات الافرازية، وقد لوحظ وجودها بشكل واضح وملاصقة دائماً لتجمع جزيرات لانكرهانز.

بينت الفحوصات النسجية لبنكرياس جردان المجموعتين الثالثة بعمر 14 يوماً والرابعة بعمر 21 يوماً والاعمار اللاحقة استمرار تنسج القنوات بين الفصوص والقنوات داخل الفصوص، إذ لوحظ أن معظم القنوات الافرازية بين الفصوص منفصلة وبعيدة عن جزيرات لانكرهانز. كما أظهرت القناة البنكرياسية الرئيسية بشكل واضح في النسيج الضام على شكل قناة كبيرة الحجم ومبطنة بصفين من الخلايا المكعبة.

تميزت جزيرات لانكرهانز في جردان المجموعتين الاولى والثانية بارتباطها الواضح مع نشوء وتطور النظام القنوي في البنكرياس إذ لوحظ أن منشأ معظم القنوات الافرازية ينشأ من نفس الخلايا التي تنشأ منها جزيرات لانكرهانز، وأن أعداداً كبيرة من القنوات داخل وخارج الفص مرتبطة وقريبة من جزيرات لانكرهانز، وقد تكونت جزيرات لانكرهانز من خلايا صماوية نوات نوى دائرية الشكل ذات أحجام مختلفة كما لوحظ وجود أوعية دموية صغيرة داخل الجزيرات وقسم من الأوعية الدموية ملاصقة للجزيرات. كذلك لوحظ وجود أعداد كبيرة من الخلايا الميزنكامية غير المتميزة في محيط عدد من جزيرات لانكرهانز. ولوحظ وجود أعداد قليلة جدا من الخلايا العصبية العقيدية في داخل الجزيرات وخاصة في الجزء المحيطي. وكانت معظم الخلايا المكونة لجزيرات لانكرهانز في هذا العمر ذات أنوية دائرية غامقة اللون وذات أحجام متساوية تقريبا، أي لم يحدث تمايز خلايا الفا وبيتا بشكل واضح وكبير.

أظهرت نتائج فحص المقاطع النسجية لبنكرياس الجردان بعمر 7 أيام وجود تطور واضح في تركيب جزيرات لانكرهانز، إذ بدت هذه الجزيرات أكبر حجماً وأكثر عدداً مما هو عليه في المجموعة السابقة كما ان ترتيب الخلايا داخل الجزيرات قد تطور أيضاً حيث أصبحت الخلايا الصماوية مرئية على شكل صفوف بسمك خلية واحدة أو خليتين، كما لوحظ تمايز بين أنواع الخلايا الصماوية بشكل جيد في هذا العمر، بين خلايا كبيرة الحجم ذات هيولي قاعدي (أزرق) ونواة بيضاوية كبيرة ويتركز وجودها في الجزء المحيطي من الجزيرات وهي خلايا الفا، وخلايا أخرى اصغر منها حجماً ذات هيولي يميل الى الحامضية (أحمر) وأنوية صغيرة غامقة اللون والتي يتركز وجودها في الجزء الوسطي من الجزيرات وهي خلايا بيتا. ومن الملاحظ في هذا العمر أن نسبة خلايا الفا كانت هي الغالبة في معظم جزيرات لانكرهانز. وأظهرت نتائج فحص المقاطع النسجية في بنكرياس الجردان في عمر 14 يوماً وجود جزيرات لانكرهانز متطورة ذات أقطار كبيرة، وانتظمت الخلايا الصماء داخل هذه الجزيرات بشكل أفضل مما كانت عليه في

العمر السابق مرتبة بشكل صفوف أو حبال، وبينت النتائج وجود ارتفاع ملحوظ في عدد خلايا بيتا مقارنة بخلايا ألفا في هذا العمر، وفي مجموعة جردان المجموعة الرابعة بعمر 21 يوماً والاعمار اللاحقة لوحظ ان جزيرات لانكرهانز لم تختلف من الناحية النسجية عن جزيرات لانكرهانز للعمر السابق الا في زيادة نسبة خلايا بيتا مقارنة بخلايا ألفا، وكذلك وجود اعداد كبيرة في الاوعية الدموية الدقيقة بين الخلايا الصماوية لجزيرات لانكرهانز.

بينت نتائج توزيع جزيرات لانكرهانز واحجامها ومحتواها من الخلايا الصماوية في فصوص البنكرياس في الأعمار المختلفة بأن عدد جزيرات لانكرهانز بعمر يوم واحد الى واحد وعشرين يوماً في الفص الطحالي كانت متوسطة، وفي الفص المعوي قليلة، أما في الفص المعدي فكانت كبيرة، في حين كان حجم الجزيرات كبيراً في الفص الطحالي ومتوسطة في الفص المعدي وصغيرة في الفص المعوي. أما توزيع خلايا ألفا وبيتا فكان توزيع خلايا ألفا كثيرة في الفص المعوي وقليلة في الفص الطحالي ومتساوية في الفص المعدي ، أما بالنسبة لخلايا بيتا في هذا العمر فكانت كثيرة في الفص الطحالي وقليلة في الفص المعوي ومتساوية في الفص المعدي كما اظهرت عدد جزيرات لانكرهانز بعمر 30 يوماً و 70 يوماً في الفص الطحالي والمعوي والمعدي توزيعاً كبيراً ، أما حجم الجزيرات فكانت كبيرة في الفص الطحالي، وفي الفص المعوي والمعدي ظهرت بأشكال مختلفة. أما توزيع خلايا ألفا وبيتا فكانت خلايا ألفا كبيرة في الفص المعوي مقارنة بعدد خلايا ألفا في الفص الطحالي والمعوي. أما بالنسبة لخلايا بيتا فأظهرت توزيعات كثيرة في الفص الطحالي والمعدي مقارنة بالفص المعوي.

وأظهرت نتائج الكيمياء النسجية المناعية من خلال استخدام العدة الخاصة للكشف عن الخلايا المتكاثرة وجود نشاط قوي لتكاثر خلايا الوحدات الافرازية الصماوية وكذلك النظام القنوي في عمر سبعة أيام وأربعة عشر يوماً في حين لوحظ أن نسبة التفاعل الموجب قلت الى درجة كبيرة في الاعمار اللاحقة. وأظهرت نتائج التحليل الإحصائي لعدد خلايا ألفا وبيتا في جزيرات لانجرهانز انخفاض عدد خلايا ألفا مع تقدم العمر، بينما لوحظ أن عدد خلايا بيتا يزداد تدريجياً مع تقدم العمر، وفي نفس الوقت يزداد مستوى الأنسولين في الدم وينخفض الجلوكاجون مع تقدم العمر.

## Summary

This study was conducted to investigate the developmental morphological, histochemical and immunohistochemical changes in the pancreas of albino rats at different postnatal ages. To achieve this goal, samples of the pancreas were collected from 72 rats of different ages and divided into six groups equally, the first group at the age of one day (newly born rats), the second group at the age of seven days (rats that fed on mother's milk only), third group at age of fourteen days old (rats that depend on mother's milk and herbs), the fourth group at the age of twenty-one days (newly weaned rats), the fifth group at the age of thirty days (rats dependent on solid diet) and the sixth group at the age of seventy days (adult rats). Several histological stains were used, the routine hematoxylin and eosin, Mason's trichrome stain Gomori stain, PAS-AB stain, in addition to the immunohistochemistry stain for the detection of Ki67 proliferating cells.

The results of the relative weight of the pancreas showed a clear increase in the animal's weight as well as the relative weight of the pancreas with age advancement. A macroscopic study of the pancreas in white rats showed the form of a gland spread in the mesentery and associated with the duodenum, as it did not appear clearly in the first and second groups at the age of one day and seven days, respectively, and parts at this age we could not distinguish, while a clear shape was observed in the third group of rats (14 days old) in the form of white to pink gland suspended in the mesentery extending between the stomach and the duodenum and the ascending colon, its three lobes were not clearly distinguished, while the three lobes, gastric, splenic and duodenal, were clearly distinguished at later ages. The gastric lobe is located on the dorsal surface of the distal part of the stomach, the splenic

lobe of the pancreas is associated with the medial surface of the spleen. The duodenal lobe was located between the two arms of duodenum.

The pancreatic capsule was observed in the rats of the first, second and third groups as few scattered fibers that were not well formed surrounding some of the pancreatic lobules. Also, the connective tissue between the lobes was poorly formed at this age and was observed as thin, immature fibers between the lobes. Large numbers of blood vessels were observed in the connective tissue of the lobes, as well as around the serous secretory units, and between the endocrine cells of the islets of Langerhans, an increase in the number of mesenchymal cells in the connective tissue was observed, while adult connective tissue fibers appeared in later ages and as well-formed bundles. Serous secretory units at the age of one day and seven days appeared clearly at this age, but they were scattered and not organized into well-defined lobules, they were lined with pyramidal-shaped cells of large size, and these units had a narrow cavity and some of them lack a cavity. Centro-acinar cells were not evident in rats at these ages.

The histological sections of the pancreas of 14-day-old rats showed the clear histological structure in terms of the density of the serous secretory units. When examining histological sections of the three parts of the pancreas, it was noted that the histological structure of the gastric lobe and the duodenal lobe were more developed than the splenic lobe. The cells lining the units were pyramidal in shape, contains a single nucleus in most cells, which is distinguished by its spherical shape and its location in the basal third of the cell. Two types of cells line the secretory units were observed, which were stable and active cells. Histopathological examinations showed that the active cells have a light-colored spherical nucleus located in the lower or middle third of the cell, the stable cells were distinguished by a dark-colored nucleus close to the

basement membrane, the centro-acinar cells were observed in most of the secretory units of the pancreas of rats at the age of 14 days, it was observed that most of the cells lining the secretory cells at the age of 21 days and later ages are of the active type, despite the presence of few numbers of inactive cells.

The histological study showed the presence of the ductal system in the pancreas of rats of one and seven days of age, but it was not very developed and found in close to the Langerhans Islets. Histological examination of the pancreas of the third group at the age of 14 days the fourth at the age of 21 days and later ages showed that the ducts between and within the lobes continued in histogenesis, as it was noted that most of the secretory ducts between the lobes are separated and away from islets of Langerhans.

Islets of Langerhans in rats of the first and second groups were distinguished by their association with the development of the ductal system, most of the secretory ducts arises from the same cells that islets of Langerhans arise. Large numbers of undifferentiated mesenchymal cells were observed near islets of Langerhans. Little ganglionic neurons were observed inside the islets, especially in the peripheral part. Most of the cells forming islets of Langerhans at this age had round, dark-colored nuclei and equal sizes, i.e. alpha and beta cell could not be differentiation significantly.

Rats of 7-day-old showed a clear development in the composition of the islets of Langerhans, they appeared larger in size and more numerous than in the previous group, and the arrangement of cells within the islets also developed, the endocrine cells revealed as rows of one or two cells thick. Differentiation of endocrine cells observed large cells with a clear cytoplasm (blue) and a large oval nucleus was observed restricted in the peripheral part of the islets, alpha cells, it was observed

that there are other, smaller cells with cytoplasm tending to acidic (red) and small nuclei of dark color, found in the central part of the islets, called Beta cells. It was noticed at this age that the percentage of alpha cells was predominant in most of islets of Langerhans. At the age of 14 days, rats showed the presence of developed islets of Langerhans with large diameters, and the endocrine cells within these islets were organized more than they were at the previous age. The number of Beta cells were more than alpha cells at this age and later ages. Distribution of Langerhans islets, their sizes and content of endocrine cells at different ages showed that the number of Langerhans islets at the age of one to twenty-one days in the splenic lobe was medium, few in the duodenal lobe, while it was large in the gastric lobe, the size of the islets was large in the splenic lobe, medium in the gastric and small in the duodenal lobe.

The results of immunohistochemistry showed a strong activity of proliferating cells of the endocrine secretory units as well as the ductal system at the age of seven days and fourteen days, while it was noted that the percentage of positive reaction decreased significantly in later ages. A decrease in number of alpha and beta cells in the islets of Langerhans showed a decrease in the number of alpha cells with age, the number of beta cells gradually increased with age, at the same time the level of insulin in the blood increased and glucagon decreased with age.

**University of Mosul**  
**College of Education for Pure Sciences**



**Histomorphometrical, Histochemical and  
Immunohistochemical Study of White Rat Pancreas  
(*Rattus norvegicus*) from Birth to Puberty**

**Asmaa Ibraheem Ahmed Al-Abbaddie**

**Ph.D. Thesis**  
**Biology**

**Supervised by**

**Assist. Prof.**

**Dr. Ammar Ghanim Alhaaik**

**2023A.D**

**1445A.H**