جامعة بني سويف

كلية الطب البيطرى

قسم الكيمياء الحيوية

التأثيرات الكيميائية الحيوية لبعض مضادات الاكسدة على التسمم الكبدي المستحث

رسالة مقدمة من

طب/ خالد شعبان هاشم محمد

للحصول على درجة دكتوراة الفلسفة في العلوم الطبية البيطرية

(كيمياء حيوية وكيمياء التغذية)

٢٠١١

الملخص العربي لرسالة الدكتوراه

التأثير الكيميائى الحيوى لبعض مضادات الاكسدة على التسمم الكبدى المستحث

لقد تم تصميم هذه الدراسه على شكل تجربتين منفصلتين لدراسه تأثير بعض السموم الكبديه على كبد الفئران وما تحدثه من مواد مؤكسده ومحاوله علاج هذا التأثير بحقن بعض مواد الاكسده سواء كانت فى الحجم الجزئ الطبيعى او فى حجم النانوز

التجربه الاولى: تم اجراء هذه التجربه على ٥٠ ذكر فأر مقسمه على ١٠ مجموعات وذلك لدراسه

١- تأثير حقن ماده المونوكروتالين فى الفئران عن طريق الغشاء البروتونى.
٢- حقن ماده السيريوم اكسيد(حجم<٢٥ نانوميتر) قبل وبعد حقن المونوكروتالين.
٣- حقن ماده الاس ادينوزيل ميثيونين كجرعتين قبل وبعد حقن الونوكروتالين.
٤- حقن حمض الليبويك كجرعتين قبل وبعد حقن المونوكروتالين.
٥- حقن فيتامين ه كجرعتين قبل وبعد حقن المونوكروتالين.

وقد أثبتت النتائج ان حقن كلا من السيريوم اكسيد، حمض الليبويك، الاس ادينوزيل ميثيونين، فيتامين ه بالطريقه السابق شرحها يؤدى الى زيادة كلا من تركيز الجلوتاثيون المختزله، الجلوتالثيون ريدكتاز، الجلوتاثيون بيروكسيداز فى كبد الفئران المعالجه بمضادات الاكسده اذا ما قورنت بالفئران المعطاه المونوكروتالين فقط.

بالاضافه الى القياسات الكيميائيه فقد قمنا باجراء فحص ميكروسكوبى باستخدام الميكروسوب الالكترونى لعينات الكبد المعالجه بالنانو سيريوم اكسيد وذلك للتأكد من دخول النانو سيريوم داخل خلايا الكبد وتوزيعها بانتظام داخل الخليه.

التجربه الثانيه: تم اجراء هذه التجربه على ٣٢ فأر ذكر مقسمه الى اربعه مجموعات لدراسه التأثيرالضار لاستخدام عقار الباراسيتامول بجرعه عاليه ومحاوله علاج هذا الاثر السام

باستخدام النانوسيلينيوم بحجمين مختلفين (٣- ٥ نانو ميتر، ١٠- ٢٠ نانوميتر) وقد تم تصميم التجربه بتقسيم الفئران على اربعه مجموعات متساويه **كالتالى**

١- المجموعه الاولى وقد تم تجريعها بجرعه كبيرة من الباراسيتامول عن طريق الفم مرة واحدة يوميا لمده يومين.
٢- المجموعه الثانيه وقد تم حقنها بالنانوسيلينيوم (٣- ٥ نانوميتر) عن طريق الحقن البروتونى قبل و بعد الباراسيتامول.
٣- المجموعه الثالثه وقد تم حقنها بالنانوسيلينيوم (١٠- ٢٠ نانوميتر) عن طريق الحقن البروتونى قبل و بعد الباراسيتامول.

وقد اوضحت النتائج ان اعطاء النانوسيلينيوم قبل وبعد الباراسيتامول يؤدى الى نقص معنوى فى انزيمات الكبد (الالنين امينو ترانسفيريز ، الاسبرتات امينوترانسفيراز الالكين فوسفاتاز) اذا ما قورنت بمجموعه الباراسيتامول فقط. ايضا قد تسبب النانوسيلينيوم فى زيادة كلا من البروتينات الكليه وزلال المصل اذا ما قورنت بمجموعه الباراسيتامول فقط.

وقد اوضحت النتائج ايضا ان النانوسيلينيوم تؤدى الى نقص فى تركيز الكبد فى كلا من المالونالدهيد، الكاتاليز، السوبر اكسيد ديسميوتاز، معدل الحمض النووى التالف. كما ان هذا التأثير كان مصحوبا بزياده واضحه فى مخزون الكبد من الجلوتاثيون المختزله والجلوتاثيون ريدكتاز.

كما قمنا باجراء فحص مجهرى باستخدام الميكروسكوب الضوئى والالكترونى لعينات الكبد من مختلف المجموعات. وقد جاءت النتائج موافقه للقياسات الكيميائيه فى المصل والانسجه، حيث اثبتت النتائج ان النانوسيلينيوم يؤدى الى تصحيح الاخطاء الحادثة على مستوى النواه فى الخلايا الكبديه عندما قورنت بمجموعات الباراسيتامول فقط. علي الجانب الأخر فقد تم تخليق طفرات في منطقة التنشيط الوظيفي-١ في كل من مستقبلي هرمون الاستروجين الفا و بيتا والتي نتج عنها إستبدال الحمض الأميني سيرين القابل للفسفرة في المواضع الأتية (٨٧ و ١٠٥ في مستقبل هرمون الاستروجين بيتا و ١١٨ في مستقبل هرمون الاستروجين ألفا) بالحمض الأميني الأنين الغير قابل للفسفرة. وأظهرت النتائج أن الحمض الأميني سيرين ١١٨ ضروري لاستجابة مستقبل هرمون الاستروجين ألفا لعامل نمو البشرة و ليس له دور معنوي في استجابة المستقبل للاستراديول وعلي النقيض من ذلك فإن الحمض الأميني سيرين ١٠٥ في مستقبل هرمون الاستروجين بيتا وجد انه ضروري لاستجابة المستقبل لكل من عامل نمو البشرة و الاستراديول و لوحظ أيضا ان الحمض الأميني سيرين ٨٧ مهم لاستجابة مستقبل هرمون الاستروجين بيتا لعامل نمو البشرة و ليس له أهمية في استجابة المستقبل للاستراديول.

وقد أسفرت هذه الدراسات عن وجود دليل إضافي علي التفاعل بين منطقة التنشيط الوظيفي-١ و منطقة التنشيط الوظيفي-٢ في كل من مستقبلي هرمون الاستروجين ألفا وبيتا البشريين (hERα and hERβ) ووجد أن هناك اختلافات معنوية في هذا الشأن بين كل من مستقبل هرمون الاستروجين ألفا ومستقبل هرمون الاستروجين بيتا كما تم تحديد الأحماض الأمينية الأساسية في المستقبلات الذين يشاركون في تحفيز نسخ الجينات التي تستجيب لهرمون الاستروجين.