

تقييم تأثير عقاري ساما كلاמיד وكلوكوسام على انزيمات الكبد في الارانب المحلية

عبد السلام توفيق صالح
جامعة سامراء / كلية التربية - قسم الكيمياء

خلاصة :

اجريت الدراسة الحالية على الأرانب وعددها 21 ارنب تم اختيارها حيث كانت خالية من العاهات الظاهرة والأمراض وبعمر واحد . وزعت الحيوانات إلى ثلاث مجاميع متساوية وهي مجموعة السيطرة (C) ومجموعة الارانب التي جرعت بعقار كلوكوسام (G1) ومجموعة الارانب التي جرعت بعقار ساما كلاמיד (G2) . تم قياس فعالية انزيمات الكبد, GOT, GPT, GGT و ALP في المجاميع المجرعة بالعقاقير ومجموعة السيطرة وظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع معنوي في فعالية نزييمات الكبد في المجاميع المجرعة بعقاري كلوكوسام و ساما كلاמיד عند مستوى احتمالي $P \leq 0.05$ مقارنة بمجموعة السيطرة رغم كون هذا الارتفاع ضمن حدود المستوى الطبيعي. الاستنتاج: نستنتج من الدراسة الحالية انه عقاري ساما كلاמיד وكلوكوسام تعتبر من العقارات الامنة للاستخدام في علاج مرض السكري من النوع الثاني. الكلمة المفتاحية: الكبد ، كلوكوسام ، ساما كلاמיד ، GGT, GOT, GPT .

Evaluation of the effect of Samaclamed and Glucosam on liver enzymes of local rabbits

Abdulsalam Tawfeeq Salih Alsamara
University of Samarra / college of education-Corresponding
author - Department of chemistry

Abstract:

The current study was conducted on the 21 rabbits selected as they were free of visible impairments and morbidity and one age. The animals were divided into three equal groups: control group (C), the group of rabbits that were taken with the drug Clocosam (G1) and the group of rabbits that were taken with the drug Samaclamide (G2). The activity of GGT, GOT, GPT, and ALP in drug-dose totals and control group was measured and the results of the current study showed a significant increase in the activity of liver enzymes in the dose totals of Clocosam and Samaclamide at a probability level Of $P \leq 0.05$ compared to the control group, although this increase is within the normal level. Conclusion: We conclude from the current study that the real estate of Samaclamed and Glucosam is considered a safe property for use in the treatment of type 2 diabetes

Key words: Liver, Samaclamed , Glucosam, GGT, GOT, GPT,.

الكيميائية والعقاقير المختلفة وتحويل أغلبها من مواد سامه إلى مواد غير سامه أو مواد نافعة⁽³⁾.

دور الكبد في استقلاب الأدوية :

للکبد دوراً مهماً وحيوياً في أزاله السمية Detoxication لمركبات كثيرة أهمها الأدوية ومستقبلاتها في الجسم في نفس الوقت يؤثر الدواء على الكبد بطرق عديدة مثلاً عند حدوث تحسس لخلايا الكبد لدواء معين ومن لأمثله عن الامراضيات الكبدية المختلفة الناتجة عن تأثير بعض الأدوية⁽³⁾:

اختبار وظائف الكبد:

الكبد من الناحية الايضية أكبر الاعضاء داخل الجسم وأكثرها تعقيداً وان الارتباكات الايضية في أمراض الكبد هي الميزة المعينة أو سائل التشخيص بالنظر لقيام الكبد لوظائف ايضية متعددة فهناك عدد كبير من الفحوصات الوظيفية المعتمدة في الحالات المرضية المختلفة وبصوره خاصة فان تلك الفحوصات تستعمل لدراسة مدى الضرر الذي يصيب الكبد. وقد يعود السبب في ارتفاع مستوى فعالية انزيمات الكبد الى ان بعض الادوية تسبب زيادة الأيض في الخلايا ومنها أيض الخلية الكبدية مؤدياً بدوره الى زيادة فعالية أنزيمات الكبد⁽⁴⁾.

أو ربما تكون الزيادة ناتجة من تضخم الخلايا الكبدية بسبب العقارات وتحفيز الشبكة الأندوبلازمية لإنتاج كمية أكبر من الأنزيمات يتناسب مع حجم الخلية⁽⁵⁾. أو نتيجة لتحطم الخلايا الكبدية مؤدياً الى تسرب الأنزيمات الى الدورة الدموية⁽⁶⁾.

يوجد أنزيمي GOT و GPT في خلايا الكبد ويتحرران الى مجرى الدم عند تلف injury أو موت الخلايا الكبدية، حيث يؤدي ذلك الى ارتفاع مستوى فعاليتها في مجرى الدم وإعطاء مؤشر

الكبد

liver

هو أكبر عضو غدي في الجسم ويعتبر من ملحقات الجهاز الهضمي يزن حوالي كيلو ونصف ولونه بني احمر ومقسم لأربعة فصوص غير متساوية الحجم ويقع في الجانب الأيمن من التجويف البطني تحت الحجاب الحاجز⁽¹⁾. ينقل الدم إليه عبر الشريان الكبدي حيث يحمل الأوكسجين والوريد البابي يحمل إليه الدم حاملاً الغذاء المهضوم من الأمعاء .

يلعب الكبد دوراً أساسياً في الاستقلاب وعدد من وظائف الجسم مثل نزع السمية كتخزين الكلايكوجين glycogen كما ويعتبر مركزاً لتصنيع البروتينات في الكبد ونظراً لوظائف الكبد الحيوية فأن الإنسان قد يموت خلال 24 ساعة من توقف عمل الكبد⁽²⁾.

وظائف الكبد

الكبد قادر على أن يقوم بجميع وظائفه بشكل شبه طبيعي بـ 25 ٪ من طاقته لذا فلهذه قدرة على أداء وظائفه حتى فقدان 75 ٪ من قدرته الوظيفية⁽¹⁾.

1 -يقوم بدور رئيسي في التعامل مع السكريات والبروتينات والدهون في جسم الإنسان إفراز الصفراء .

2 -تكوين و تخزين الكليكوجين وتنظيم كميته مستوى السكر في الدم

3 -إفراز الصفراء.

4 -الكبد جزء مهم من أجزاء الجهاز المناعي في الإنسان.

بواسطة الأنزيمات المتنوعة والكثيرة جداً الكبد لديه القدرة على التعامل مع آلاف المركبات

العضلة القلبية⁽¹⁴⁾، كما يزداد مستوى الانزيم في حالة الاجهاد التأكسدي إذ ان تكوين الجذور الحرة تسبب بيروكسدة الدهون في غشاء الخلية وبالتالي تغيير في نفاذيتها وتدميرها مما يؤدي إلى تسرب الإنزيمات إلى الدم وارتفاع مستوياتها في المصل⁽⁹⁾. كما ان لبعض العقاقير تأثيرا رافعا لفعالية الانزيم مثل عقار روزيجليتازون⁽¹⁰⁾.

إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP)

هو إنزيم مستخلص من الغشاء البلازمي للخلية وذو فعالية وظيفية مهمة ويوجد بكثرة في العظام وخاصة أثناء فتره النمو⁽¹⁵⁾.

ولقد لوحظ ان الاس الهيدروجيني للإنزيم متغير من (8.5 - 10) وذلك لتأثيره بنوع المادة الاساس الداخلة بمادة التفاعل، تركيزها، المحلول المنظم وبحسب موقع ALP في الجسم⁽¹⁶⁾ يوجد الإنزيم في انسجة الجسم المختلفة وبمستويات متنوعة إذ يوجد بصورة رئيسة في الكبد [ويتركز في الخلايا البرنكيميّة]، والمشيمة Placenta، والكلية، والأمعاء، والعظام Bone، وخلايا الدم البيض White blood cell⁽¹⁷⁾. يزداد مستوى الانزيم عند زيادة مستوى الإجهاد التأكسدي مما يؤدي إلى تغيرات تركيبية ووظيفية ضارة في الخلية الكبدية وتأثر نفوذ الغشاء وحدوث خلل أو تعطيل في نقل المتأبضات. وان تلف خلايا الكبد ينتج عنه تحرير الإنزيم منها إلى مجرى الدم^(18 و 19)، يمكن لمستوى الانزيم ان يتأثر إذ وجد ان لعقاري زيفيريت تأثيرا خافضا لمستواه⁽²⁰⁾.

كما كلوتاميل ترانس فيريز (GGT)

وهو أنزيم يتكون في العديد من الأنسجة إلا أن اغلب مصدر لإنزيم المصل هو الكبد يعتبر هذا الأنزيم مقياسا حساسا لوجود آفة في الكبد والجهاز

حساس لتلف الكبد liver damage⁽⁷⁾.

كلوتاميت او كزالو استيت ترانس امينيز (GOT)

ويطلق عليه أيضا اسبارتيت أمين ترانس فيريز (AST) حيث يعمل على نقل مجاميع أمين من الأحماض الامينية إلى أحماض كيتونية⁽⁸⁾.

يعمل هذا الأنزيم عند درجه حرارة 37 م واس هايدروجيني $PH = 7.4$ بحيث يعطي أعلى فعالية ونشاط يشبط الأنزيم بوجود الاوكزاليت أو الخلات والبورات أي مانعات التخثر لذلك يفضل استخدام مصل الدم بدلا من البلازما الدم في تقدير فعالية هذا الأنزيم يوجد هذا الأنزيم في الكثير من الأنسجة الجسم وخاصة في نسيج القلب Heart والكبد Liver⁽⁹⁾ يرتفع مستوى الأنزيم في لمصل نتيجة الاحتشاء عضله القلب وفي الأمراض الكبدية لمؤديه إلى تنخر الخلايا والتهاب الكبد الفايروسي وتليف الكبد⁽¹⁰⁾ وكذلك التهاب البنكرياس الحاد وفي حاله التهاب العضلات الهيكلية كما يرتفع في حاله اليرقان والركود الصفراوي في حيث تنخفض فعالية الأنزيم في حالات الفشل الكلوي وإثناء الحمل وحاله نقص فيتامين (B)⁽¹¹⁾.

انزيم كلوتاميت بايروفيت ترانس امين (GPT)

ينتمي أنزيم ALT (EC 2.6.1.2) الى الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين Transaminases⁽¹²⁾ يوجد الانزيم في معظم الانسجة إذ يحتوي الكبد على النسبة الاعلى منه تليه الكلية فالقلب ؛ لذا يستعمل الانزيم في تشخيص امراض الكبد⁽¹³⁾ ويعد مؤشراً فعالاً لحدوث تراكم الدهون في الكبد، كما و يترافق انخفاض مستواه مع الزيادة في مستويات الكولسترول الملاحظ في حالات احتقان الكبد hepatohemia كذلك نلاحظ زيادة مستوياته في حالات اصابة الكلى، وتلف الكبد واحتشاء

الأنسولين الذي يستعمل عن طريق الحقن ويقوم الميتوفورمين لا يؤثر على الشهية أنها بزيادة قدره الجسد على الاستجابة للأنسولين وزيادة حرق السكر بتالي. وهنالك بعض الآثار الجانبية لهذا العقار .

- 1 - يؤخر أو يمنع ظهور السكري عند الأشخاص المصابين باضطراب تحمل الكلوكوز.
- 2 - ضبط سكر الدم عند مرضى السكري غير معتمد على الأنسولين⁽²³⁾.

الهدف من البحث :

تهدف الدراسة الحالية إلى :

- 1 - دراسة تأثير عقار كلوكوسام على المستويات السوية للإنزيمات GGT, GOT, GPT, ALP في امصال دم الارانب المجرعة بالعقار.
- 2 - دراسة تأثير عقار ساما كلاميد على مستويات السوية الأنزيمات GGT, GOT, GPT, ALP في امصال دم الارانب المجرعة بالعقار.

المواد وطرق العمل :

المواد والأجهزة المستخدمة:

استخدمت المواد والأجهزة التالية في إجراء البحث:

المواد	الأجهزة
1- عدة تحليل GGT (kit) لشركة Cam tech	1- ميزان حساس صناعة المانية
2- عدة تحليل GGT, GOT (kit) لشركة Fran- kel reitman	2- جهاز طرد مركزي cen- ter fuge
3- عدة تحليل ALP (kit) لشركة giesse ألمانية	3- جهاز المطياف الضوئي spectro photometer
4- سرنجات طبية	

الكبد الصفراوي⁽²¹⁾ قد يتأثر هذا الأنزيم ببعض العوامل التي تؤدي إلى ارتفاعه في الكبد من هذه العوامل .

- 1 - بعض الأدوية التي ترفع من نشاط الأنزيم .
 - 2 - ومستوى الدهون في الجسم .
 - 3 - ونسبه الدهون إلى البروتينات الدهنية في البلازما.
 - 4 - مستوى الكلوكو.
- كما يزداد GGT في عدة حالات مثل التهاب الكبد الحاد.

الأدوية الخافضة للسكر :

ساما كلاميد Samaclamed

المادة الفعالة هي Glibenclamide وهو يستخدم للمساعدة في السيطرة على مستويات السكر في دم المرضى ويعمل بشكل رئيسي من خلال تحفيز خلايا بيتا التي تنتج الأنسولين وبالتالي يساعد على خفض كميته السكر في الدم. لا يمكن تناوله من قبل مرضى السكر المعتمد على الأنسولين لأنه يسبب بعض الأعراض مثل ظهور الحامض السكري، غيبوبة الانخفاض شديد في وظيفة الكبد وانخفاض شديد بوظائف الكلى⁽²²⁾.

ويوجد آثار جانبية أخرى تؤثر على الفرد منها :

- 1 - اضطرابات الأمعاء مثل الإسهال .
- 2 - انخفاض مستوى السكر في الدم .
- 3 - اضطرابات بصرية مؤقتة في بداية العلاج .
- 4 - زياده الوزن .
- 5 - التهاب الكبد .

كلوكوسام Glucosam

المادة الفعالة metformin وهو مشتق من عائلة تدعى Biguanides (NH₂, CNH, CNH₂) وهو يعتبر أحد عقاقير علاج مرض السكري التي تستعمل عن طريق الفم بخلاف

2-2 تهيئة الحيوانات المختبرية:

إن الحيوانات المختبرية التي استخدمت (الأرانب) وعددها 21 أرنب في البحث تم اختيارها حيث تكون خالية من العاهات الظاهرة والأمراض وبعمر واحد. وزعت الحيوانات إلى ثلاث مجاميع متساوية وهي مجموعة السيطرة (C) ومجموعة الأرانب التي جرعت بعقار كلوكوسام (G1) ومجموعة الأرانب التي جرعت بعقار ساما كلاמיד (G2) في أقفاص منعزلة (كل مجموعة على حدة) بلاستيكية ذات أغشية معدنية مشبكة إبعادها (60X 45) صنعت محلياً. فرشت أرضية الأقفاص بنشارة الخشب الخالية من المواد الضارة ورعي استبدالها بشكل مستمر مع عناية بالنظافة والتعقيم. وتم تجريعها بعد اختيار حجم وتركيز الجرعة.

اختيار حجم وتركيز الجرعة: تم اختيار تركيز الجرعة اعتماداً على وزن وعمر الأرنب وكان حجم الجرعة (1 مل) والفترة بين الجرعة الأولى والجرعة الثانية 12 ساعة ولمدة يوم واحد قبل سحب الدم.

تحضير عينات الدم:

تم تجريع الأرانب في المجموعتين G1 و G2 يومياً لمدة 14 يوماً وتم سحب الدم من القلب بتقنية الطعنة القلبية من خلال سرنجات وتفريغ الدم في أنبوبة اختبار بلاستيكية (test tube) تستعمل لمرة واحدة بعد وضع أنبوبة الاختبار بصورة مائلة بحيث يتم تفريغ الدم على جدران الأنبوبة لمنع تكسر كريات الدم، تركت الدم ليتخثر لمدة 10 دقائق، ثم تم نقلها إلى جهاز الطرد المركزي (centrifuge) لغرض فصل المصل serum.

تحضير محاليل التجربة

1 - تحضير عقار كلوكوسام **Glucosam**: تم تحضير العقار من خلال طحن 315 غم من عقار كلوكوسام وأذابته في 100 مل من الماء المقطر في درجة حرارة الغرفة.

2 - تحضير عقار ساما كلاמיד **Sama clamed**: تم تحضير العقار من خلال طحن 315 غم من عقار ساما كلاמיד وأذابته في 100 مل من الماء المقطر في درجة حرارة الغرفة.

طرائق العمل:

التقدير اللوني لنشاط إنزيم **GGT**

Colorimetric method for determination of GGT activity.

تم تقدير فعالية إنزيم **GGT** إنزيم كما كلوتاميل ترانس أمينيس حسب المعادلة التالية:

$$\text{L-G} \longrightarrow \text{Acid L - Glutammic} - 3$$

$$\text{carboxy} - 4 - \text{nitroanilide} + \text{Glicirgicina}$$

$$\text{Glutammiglicina} + \text{Amino} - 5 - \text{nitro} - 2 - \text{benzote}$$

المحاليل المستخدمة

أولاً: **Reagent 1** يتكون من محلول بفر ذو $\text{PH}=8.4$ مثبت كلايسل كلايسين بتركيز 100 مايكرومول / لتر
 ثانياً: **Reagent 2** يتكون L_Glutammic_3 $\text{carboxy}_4_ \text{nitroanilide}$ بتركيز 3 مايكرومول / لتر.

طريقة العمل

يخلط المحلولان (1+2) بلطف لتحضير محلول العمل **working solution** بعيداً عن الضوء ثم تحضر أنبوبة الاختبار كالتالي:

405 الماء المقطر لتصفير الجهاز الحسابات .

فعالية الانزيم = $\Delta \text{min} / \text{A}$ خلال دقيقة واحدة $\times 1158$

تقدير فعالية انزيم كلوتاميك - او كزالو استيت ترانس امينيز
تم قياس إنزيم كلوتاميك او كزالو استيت
ترانس امينيز في مصل الدم باستخدام عدة تحليل
(kit) وهي طريقة لونية حيث يتم من خلالها
حساب فعالية الإنزيم وذلك من خلال قياس
تركيز الهيدرازون Hydrazon المتكون من تفاعل
البايروفيت مع 4.2 ثنائي نيترو فيل هايدرازين
2.4Di nitro phenyl hydrazine

المادة	الحجم
محلول العمل WS	1 مل
العينة	0.1 مل

يترك الخليط لمدة دقيقة واحدة في درجة
حرارة 37 م يضاف بعد ذلك SUB بقدر 250
يخلط المزيج وتقرأ الامتصاصية الاولى بعد دقيقة
والامتصاصية الثانية بعد دقيقتين والامتصاصية
الثالثة بعد ثلاث دقائق عند طول موجي (nm)

تحتوي عدة التحليل على المواد الاتية :

التركيز	المواد	الكاشف
mmol 100 mmol 2	L_aspartet اسبارتيت keto glutaret الفا كيتو كلوتارتيت	مادة الأساس GOT
1mmol	4.2 ثنائي نيترو فيل هايدرازين Di nitro phenyl hydrazine 4.2	الكاشف الثاني (ملون)
mmol 1.2	Pyruvic standard	المحلول القياسي

طريقه العمل :

GOT	المواد
0.5ml	الماده الاساس R 1

تحضن لمدة 5 دقائق في درجة حرارة 37 م

ml 100	نموذج المصل
--------	-------------

يخلط مع مادة الأساس ويحضن لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة 37 م

ml 0.5	الكاشف الثاني R 2
--------	-------------------

يخلط ويترك لمدة 20 دقيقة في درجة حرارة 37 م

5ml	قاعدة NaoH بتركيز 0.4 gm\L
-----	----------------------------

وتترك لمدة 5 دقائق في درجة حرارة المختبر
بعد ذلك يتم قراءة الامتصاصية عند طول موجي
505nm بعد تصفير الجهاز بالماء المقطر
تم تحضير المنحني القياسي بين الامتصاصية
وفعالية إنزيم GOT لغرض معرفة فعالية
حيث نلاحظ من الجدول أدناه الامتصاصية
التي حصلنا عليها مقابل التركيز .

GOT	1	2	3	4	5	6
الامتصاصية	0.171	0.263	0.350	0.484	0.431	0.627
التركيز wu\L	0	22	55	95	150	215

تقدير فعالية إنزيم GPT
تم قياس انزيم كلوتاميك بايروفيتك ترانس
امينز في مصل الدم باستخدام عدة التحليل (Kit)
حيث يتم من خلالها حساب فعالية الانزيم وذلك
من خلال قياس التركيز الهايدروزون المتكون من
تفاعل البايروفيك 4.2 ثنائي نترو فيل هايدرازين
Di nitro phenyl hydrazine 2.4
تحتوي عدة التحليل المواد الآتية :

التركيز	المواد	الكاشف
mmol 100 m mol 2	D_ Alanine الالينين keto glutaret الفا كيتو كلوتاريت	المادة الاساس GPT
mmol 1	Di nitro phenyl hydrazine 2.4 4.2 ثنائي نترو فيل هايدرازين	الكاشف الثاني (ملون)
m mol 1.2	Pyruvic standard	المحلول القياسي

طريقة العمل :

GPT	المادة
ML 0.5	مادة الاساس R1

وتحضر لمدة 10 دقائق في درجة حرارة 37 م

μ 100	النموذج المصل
-------	---------------

يخلط مع مادة الأساس ويحضر لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة 37 م

ML 0.5	الكاشف الثاني R2
--------	------------------

يخلط ويترك لمدة 20 دقيقة في درجة حرارة 37 م

ml 5	القاعدة NaOH 0.4 gm\L
------	-----------------------

ويترك لمدة 5 دقائق في درجة حرارة المختبر بعد ذلك يتم قراءة الامتصاصية الضوئية عند طول موجي 505 nm بعد تصفير الجهاز بالماء المقطر.

نلاحظ من الجدول التالي الامتصاصية التي حصلنا عليها مقابل التركيز .

5	4	3	2	1	GPT
0.431	0.484	0.350	0.263	0.171	الامتصاصية
126	83	50	25	0	التركيز / wu

الموضحة في عدة تحليل (kit) حسب المعادلة
 $P\text{-nitro phenyl phosphate} \longrightarrow p\text{-nitro phenol} + \text{phosphate}$
 تحتوي عدة التحليل على المواد الآتية:

تقدير فعالية إنزيم ALP
Determination of alkaline phosphatase
 تم قياس مستوى فعاليته إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم اعتماداً على طريقته اللونية

التركيز	المواد	الكاشف
mol \L 1 mmol \L 0.5 10mmol \L	منظم AMP AMP buffer كلوريد المغنيسيوم magnesiuma chloride بارا نيترو فينيل فوسفات p-nitro phenyl phosphate	محلول العمل

طريقة العمل

5	4	3	2	1	رقم الأنبوبة
2ml	2m	2ml	2ml	2ml	كاشف الأول R1

يخضع لمدة 5 دقائق بدرجة حرارة 37 م

m 50	m 50				نموذج المصل
		m 50			كاشف الثاني R2

يخضع لمدة 15 دقيقة في حرارة 37 م

0.5ml	0.5ml	0.5ml	0.5ml	ml 0.5	كاشف الثالث R3
-------	-------	-------	-------	--------	----------------

يمزج جيداً

0.5ml	0.5ml	0.5ml	0.5ml	0.5ml	كاشف الرابع R4
			50ml		نموذج المصل
				50ml	ماء مقطر

السيطرة باستعمال اختبار دنكن عند مستوى
أحتمالية $P \leq 0.05$.

النتائج والمناقشة:

تم قياس فعالية انزيمات الكبد وتمثلت بـ GOT, GPT, GGT و ALP في امصال دم الارانب المجرعة و مجموعة السيطرة، وكانت النتائج كما مبينة في الجدول ادناه:

يخزن لمدة 10 دقائق بدرجة حرارة المختبر ثم تقاس الامتصاصية عند طول موجي 510nm ويصفر الجهاز بأنبوبه رقم واحد .
الاحصاء :

حللت النتائج احصائيا باستعمال البرنامج الإحصائي (SPSS)، وتم تحديد الاختلافات الخاصة بين المجاميع المصابة ومجموعة

Groups Parameter	Mean ± SD		
	C	G 1	G 2
ALP (U /L)	1.72 ^b ± 19.1	3.95 ^a ± 47.4	4.66 ^a ± 45.51
GPT (U /L)	3.74 ^c ± 42.0	2.31 ^b ± 47.83	5.41 ^a ± 64.83
GOT (U /L)	3.53 ^b ± 70.85	3.61 ^a ± 77.66	3.88 ^c ± 43.66
GGT (U /L)	3.4 0.98 ^b ±	9.9 0.93 ^a ±	3.1 0.58 ^b ±

* الاحرف المختلفة تدل على وجود فرق معنوي و الاحرف المتشابهة

تدل على عدم وجود فرق معنوي .

ان عمل الساماكلاميد يكون عن طريق التعديلات في نشاط الكاتالاز (CAT) وديسموتاز فائق أكسيد (SOD) في مرض السكري. Glibenclamide (الساماكلاميد)، وهو عضو في الجيل الثاني من sulphonylureas، يوفر العلاج الفعال للمرضى الذين يعانون من مرض السكري المعتدل. يلعب الكبد دوراً مهماً في تأثيره على خفض الجلوكوز، مما يشير إلى أن glibenclamide يمارس أيضاً تأثيراً مباشراً على أنشطة إنزيمات الكبد. أدى استخدام glibenclamide في الفئران المصابة بالسكري إلى عكس التغيرات الناجمة عن مرض السكري، مما يشير إلى أن glibenclamide

يتضح من الجدول اعلاه وجود ارتفاع معنوي في مستويات فعالية GOT, GPT و ALP في المجاميع المجرعة بالعقاقير مقارنة بمجموعة السيطرة في حين كانت الفروقات في مستويات GGT معنوية فقط بين مجموعة G1 ومجموعة السيطرة.

يعتبر كلوكوسام (المتفورمين) الخيار الاول في علاج السكري من النوع الثاني وقد سجلت حالات قليلة جدا لارتفاع الانزيمات الكبدية الناتجة عن استخدام عقار المتفورمين كما ورد في دراسة Cone J وآخرون⁽²⁴⁾ و Francisco وآخرون⁽²⁵⁾ والذين لا تتوافق نتائج دراستهم مع نتائج الدراسة الحالية.

REFERENCES:

- 1- Jahangir Moini (2011), Pharmacy Terminology, United States: Cengage Learning, Page 169. Edited.
- 2 - Rachel Nall, Robin Ngai (16-03-2018), "Liver. " www.healthline.com, Retrieved 17 - 11 - 2019.
- Benjamin Wedro (2018), "Anatomy and Function of the Liver"3 www.medicinenet.com, Retrieved 03-12-2019.
- Malik, R. and Hodgson, H. (2002) The relationship between the thyroid 4 gland and the liver.Q.J. Med. 95(9): 559 - 569.
- 5- MacSween, R.N. and Whaley, K. (1992) Muir's text book of pathology .13th ed. ELBS with Edward Arnold.
- 6 - Khan,M.; Coovadia,X.M.; Karvas, J.A.;Connolly, C. And Sturm, A. W.(1999)
Clinical significance of hepatic dysfunction with jaundice in thyroid - fever. Digestive Diseases and Sciences. 44:590.
- 7- Bruckert, E.; Giral,P.;Ratzu, V.; Poynard, T.; Chapman, M.J.; Opolon, P.
and Turpin, G. (2002) A constellation of cardiovascular risk factors is associated with hepatic enzyme elevation in hyperlipidemic patients. Metabolism. 51(8): 1071 - 6.
- 8- Kaneko, J.J.; Harvey, J.W. And Bruss, M.L. Clinical biochemistry of Domestic Animals. 5th ed; Academic Press. U.S.A1997.

قد تزيد مباشرة من نشاط انزيمات الكبد المضادة للاكسدة مثل CAT و SOD^(27, 26) وهذا يؤدي الى التخلص من الجذور الحرة المتكونة نتيجة الاصابة بالسكري وبالتالي تقليل الضرر الحاصل لانسجة الكبد وهذا يتوافق مع نتائج الدراسة الحالية. تتفق نتائج هذه الدراسة مع ماتوصل اليه Panikar وآخرون⁽²⁸⁾ حيث استنتجوا انه عند اختيار المريض بصورة سليمة فانه بالامكان استخدام المتفورمين و Glibenclamide (الساما كلاميد) بصورة آمنة وبدون ضرر كبير لفعالية انزيمات الكبد وبالتالي لانسجة الكبد ذاته.

الاستنتاجات:

نستنتج من الدراسة الحالية انه على الرغم من وجود ارتفاع معنوي في مستويات فعالية انزيمات الكبد في مجموعات الارانب المجرعة مقارنة بمجموعة السيطرة الا ان هذا الارتفاع لم يتعدى الحد الطبيعي لمستويات فعالية الانزيمات مما يدل على ان عقاري ساما كلاميد وكلوكوسام تعتبر من العقارات الامنة للاستخدام في علاج مرض السكري من النوع الثاني.

التوصيات:

اجراء دراسة نسيجية لبيان تأثير عقاري ساما كلاميد وكلوكوسام على الكبد.
اجراء دراسة على تأثير العقاقير الاخرى المستخدمة لعلاج السكري على انزيمات الكبد.

- 17- Fishman, W.H. Alkaline phosphates isozymes: recent progress. Clin. Biochem.1990; 23(2): 99 - 104 .
- 18- Ray, SD.; Parikh, H.; Hickey, E.; Bagchi,M. and Bagchi, D. Differential effects of IH636 grape seed proanthocyanidin extract and DNA repair modulator 4-aminobenzamide on liver microsomal cytochrom 450E1-dependant aniline hydroxylation. Mol Cell Biochem. 2001; 218: 27 - 33.
- 19- Lee, D.; Lim, B.-S.;Lee, Y.K.; and Yang, H.-C. Effects of hydrogen peroxide(H₂O₂)onalkalinephosphatase activity and matrix mineralization of odontoblast and osteoblast cell lines. cell Biol. and Toxo.2006; 22(1): 39 - 46.
- 20- Fukuo, Y. ; Kitami, T. ; Nomoto, T.andTerashi, A. A lipid lowering drug (bezafibrate) has a favorable effect on liver enzymes (Al-P and gamma-GTP). onIkaDaigakuZasshi. 1996;63(5): 424 - 30.
- 21- Lee T. H., Kim W. R., Poterucha J. J. Evaluation of elevated liver enzymes. Clinics in Liver Disease. 2012; 16 (2): 183 - 198.
- 22- Montserrat Balsells, , Apolonia García-Patterson, , Ivan Solà, , Marta Roqué, Ignasi Gich, and Rosa Corcoy. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015; 350
23. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice bulletin No. 137: gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 2013;122: 406 - 16.
- 9- Cao, W.; Vrees, M.D.; Kirber, M. T.; Fiocchi, C. and pricolo V.E .Hydrogen Peroxide Contributes to Motor Dysfunction in Ulcerative colitis. Am J PhysiolGastr. Liver physiol .2004; 286 (5): 833 - 43.
- 10-Chalasani, N .;Teal, E. and Hall, S.D. Effect of Rosiglitazone on Serum Liver Biochemistries in Diabetic patients with normal and elevated baseline liver enzymes. Am J Gastroenterol. 2005; 100(6):1317 - 21.
- 11-Tchounwou, D.B.; Patolla, A. K. and Centon, A. Serum aminotransferasesas biomarkers of arsenic - induced hepatotoxic in Sprague - dawley rats. Metal. Lions. in Bio Med. 2004. ; 8: 284 - 8.
- 12- Ganong ,W.F.In Review of Medical physiology .Langmedical publication. NewYork.USA. 2001:Pp.675 ,701.
- 13-Colpo,A. LDL. Cholesterol : Bad cholesterol or Bad Science. J.Amer. Phys. surg.2005; 10: 83 - 93.
- 14-Vozarova, B. ; Weyer, C.; Lindsay, R. S. ; Pratley, R.E. ; Bogardus, C. andTataranni , P.A. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the developments of type 2 diabetes . Diabetes . 2002; 51: 455- 61.
- 15- Miao,D. andSeutt ; A . Histochemical localization of alkaline phosphatase activity in decalcified bone and cartilage .Histochemistry2002; 50: 333 - 40 .
- 16- Kaslow, J.E. Alkaline phosphatase , Internet address 2005p: 1- 3.

- 24- Cone CJ, Bachyrycz AM, and Murata GH. Hepatotoxicity associated with metformin therapy in treatment of type 2 diabetes mellitus with nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 1655 – 1659.
- 25- Francisco Miralles-Linares, , Susana Puerta-Fernandez, , M. Rosa Bernal-Lopez, , Francisco J. Tinahones, , Raul J. Andrade, MD, and Ricardo Gomez-Huelgas. Metformin-Induced Hepatotoxicity *Diabetes Care* 2012 Mar; 35(3): e21-e21
- 26- Elmalí E, Altan N and Bukan N. Effect of the sulphonylurea glibenclamide on liver and kidney antioxidant enzymes in streptozocin-induced diabetic rats. *Drugs R D*. 2004; 5 (4): 203 – 8.
- 27- Alotaibi M.R., Fatani A.J., Almnaizel A.T., Ahmed M.M., Abuohashish H.M. and Al-Rejaie S.S.. In vivo Assessment of combined effects of Glibenclamide and Losartan in Diabetic rats. *Med Princ Pract* 2019;28:178–185.
- 28- Panikar V, Chandalia HB, Joshi SR, Fafadia A, and Santvana C. Beneficial effects of triple drug combination of pioglitazone with glibenclamide and metformin in type 2 diabetes mellitus patients on insulin therapy. *J Assoc Physicians India*. 2003 Nov; 51:1061 – 4.