تأثير الزنك على بعض المعاير الكيموحيوية في ذكور الجرذان المعرضة للإجهاد التاكسدي

أحسان ريسان إبراهيم
حسين مهدي كريم المحمودي
قسم علوم الحياة,كلية التربية,جامعة القادسية

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة معرفة التأثير المباشر أو المتزامن لكبريتات الزنك المائية على ذكور الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين . حيث قسمت حيوانات هذه التجربة الى خمس مجاميع بواقع 5 حيوان لكل مجموعة فالمجموعة الأولى C عدت كمجموعة سيطرة سالبة والمجموعة الثانية G1 أعطيت بيروكسيد الهيدروجين فقط وعدت كسيطرة موجبة أما المجاميع G4,G3,G2 جرعت فمويا وبتراكيز تصاعدية من الزنك 75,50,25 ملغم/كغم على التوالي مع إعطائها في نفس الوقت البيروكسيد في ماء الشرب ولمدة 15يوم. وبعد انتهاء كل تجربة تم تحديد صورة الدهن المتمثلة بتركيز الكوليستيرول الكلي (TC)، والكليسيريدات الثلاثية (TG)، وتركيز كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL-C) ، وكوليسترول البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً (VLDL-C) ودليل التعصد , , كما تم قياس حالة المؤكسدات ومضادات الأكسدة المتمثل بقياس الكلوتاثيونوالمالونداياالديهايد . وبينت نتائج الدارسة حصول ان أعطاء بيروكسيد الهيدروجين أدى الى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الكوليستيرول الكلي (TC)، والكلسيريدات الثلاثية (TG)، وكوليسترول البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً (VLDL-C) ودليل التعصد فضلا عن انخفاض معنوي($P<0.05$) في مستوى تركيز كولسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL-C)والكلوتاثيون(GSH) وارتفاع معنوي($P<0.05$) في مستوى بيروكسيدة الدهن (MDA).ان أعطاء الحيوانات كبريتات الزنك المائية للمجاميع G4,G3,G2 قد أدى الى حصول تحسن ملحوظ في المعايير المدروسة وهذا التحسن مرتبط بالإعطاء المتزامن للزنك وكمية الجرعة حيث بينت النتائج ان المعاملة المباشرة بكبريتات الزنك المائية مع بيروكسيد الهيدروجين وبجرعة 50 ملغم/كغم قد أعطت أفضل النتائج في حين لوحظ ان مضاعفة هذه الجرعة له تأثيرات سلبية على المعاير المدروسة .

الكلمات المفتاحية: الزنك، كبريتات الزنك المائية، ذكور الجرذان المعرضة للإجهاد التاكسدي

Effect of zinc in some biochemical parameters in male rats exposed to oxidative stress

IhsanR.Ibrahim
Hussein M. Kareem
Department of biology, College of Education, University of Al-Qadisiya.

Abstract

This study investigated the effects of zinc sulfate on biochemical parameters in male rats treated with hydrogen peroxide .Animals were divided into five groups (5 animals for each group)The first group was group C as negative control group and was given only water drinking and the second group G1 which given only hydrogen peroxide and considered as positive control group while other groups G2, G3, G4 were given orally concentrations of zinc(25,50,75 mg / kg) respectively, at the same time hydrogen peroxide was given in drinking water for 15 days. At the end of experiment the concentrations of total cholesterol (TC), Triglycerids (TG), high-density lipoprotein (HDL-C),very low density lipoprotein (VLDL-C) and Atherogenic index, as well as antioxidant and oxidant glutathione(GSH) and

malondialdehid.(MDA)were measured. Results of the current study showed significant increase($P < 0.05$) in the levels of (TC), (TG), (VLDL-C) , Atherogenic index and in the level of lipid peroxidation ((MDA) while there was a significant decrease ($P < 0.05$) in (HDL-C) and glutathione (GSH) in animals which given H2O2 , while the groups G4, G3, G2 have significant improvement in the studied parameters and this improvement is related to simultaneous adminstration and quantity of the Zn dose also the results showed that treatment of zinc with hydrogen peroxide at dose of 50 mg / kg has the best results .

المقدمة

الزنك هو عنصر نادر الوجود في الطبيعة بشكل معدني ولكن الكثير من المعادن تحتوي على الزنك باعتباره مكون رئيسي لكثير من المركبات التي يستفاد منها أقتصاديا(1) . الزنك هو رابع معدن في العالم من حيث الأهمية بعد الحديد و الألمنيوم و النحاس و الاستخدام الرئيسي للزنك هو تشكيل وقائية لبقية المعادن وذلك لأن هذه المعادن تفقد قوتها لذلك يخلط معها الزنك (2). وهناك مزيد من التطبيقات المهمة للزنك حيث يستخدم في الطب وصناعة مواد البناء وأستخدم أيضا كعامل للتخفيض والتسريع في الكيمياء العضوية والتحليلية . كما ان مركبات الزنك غير العضوية لها تطبيقات مختلفة على سبيل المثال كمعدات السيارات وفي التخزين و البطاريات الجافة و أنابيب الأجهزة . وكثير ما يستخدم أوكسيد الزنك في المراهم و المساحيق و المستحضرات الطبية الأخرى . وتستخدم أملاح الزنك كعامل مذيب في الأدوية مثل حقن الأنسولين (3) كما تستخدم مركبات الزنك العضوية كمبيد للفطريات و المضادات الحيوية الموضعية (3). وهنالك عوامل عدة تؤدي إلى زيادة امتصاص الزنك أو نقصانه فمثلا يقل الامتصاص في عدة حالات منها عندما تزداد حركة الزنك بين الخلايا , و عندما يرتفع تركيز بعض العناصر مثل النحاس , الكالسيوم , الفسفور , الكربون , الكادميوم (4). يؤدي الزنك العديد من الوظائف البايلوجية فهو ضروري لجهاز الغدد الصم كالغدة الدرقية والجهاز التكاثري والنمو وايض الكلوكوز ,كما ان الكثير من الإنزيمات تعتمد على الزنك و إن الإنزيمات المعتمدة على الزنك تدعى بالإنزيمات المعدنية metallenzyme والتي تشمل ، carbonic anhydrase erythrocyte, alcohol (dehydrogenase, carboxy peptidase A & B, DNA & RNA polymerase (5). واقترح (6)ان الزنك ضروري لتكوين البروتينات , ويؤدي دور تنظيمي وتركيبي في الخلية كما يؤدي الزنك دورا مهما كمضاد للأكسدة ويعمل الزنك كعامل مساعد لأنزيم superoxide dismutase Enzyme والذي يؤدي دورا مهما كمضاد للأكسدة(7). ومن العلامات التي يمكن ملاحظتها في حالة نقص الزنك فهي فقدان الشهية ونقص في معدلات النموو شذوذ العظام والإسهال وزيادة اللعاب وأذى الجلد حول الفم والأنف والعنق والعيون(3).و هنالك علامات أخرى تنتج عن نقص الزنك والتي تتمثل في تأخير التام الجروح والخلل بالمستقبلات الحسية العصبية كحصول خلل في حاسة التذوق ,خلل في تكوين الأنبوب العصبي لدى الجنين ,زيادة خطر الإجهاض,الصلع ,السبات الذهني,ضمور الغدد التناسلية وقلة النطف (8). ان التعرض لمستويات عالية من الزنك له تاثيرات سلبية على أجهزة الجسم المختلفة فزيادة الزنك تؤثر على الجهاز العصبي والهضمي وجهاز الدوران (9). وهنالك حالات من التعرض الحاد للزنك الناتجة من استنشاق أبخرة الزنك والتي ينتج عنها مايسمى بحمى الزنك وأيضا تنتج هذه الحالة من تناول الأطعمة أو السوائل من الانابيب الحاوية على نسبة عالية من الزنك (10).

المواد وطرق العمل:

حيوانات التجربة Experimental Animals

أجريت الدراسة على ذكور الجرذان بأعمار وأوزان متقاربة لاستعمالها في التجربة، بلغ معدل أوزانها 170-200غرام وبعمر2.5-3 أشهر.وضعت حيوانات التجربة في أقفاص بلاستيكية خاصة بتربية الجرذان ذات أبعاد (20 ×30 ×40) سم، وذات أغطية معدنية مشبكة، فُرشت الأقفاص بنشارة الخشب وتمت العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها بالمطهرات، فضلاً عن تنظيف قناني الإرواء وغرفة الإيواء بشكل يومي. خضعت حيوانات

التجربة إلى ظروف مختبرية مناسبة بدرجة حرارة 20- 25 م°، ومدة إضاءة 12 ساعة و12 ساعة ظلام. وقد زودت الحيوانات بالماء والعليقة

تحضير كبريتات الزنك المائية

استعمل في هذه الدراسة مادة كبريتات الزنك المائية التي تم الحصول عليها من مختبرات قسم الكيمياء التابع لكلية التربية/ جامعة القادسية، إذ تم استخدام جرعة 50 ملغم/كغم (11) كجرعة علاجية من مادة كبريتات الزنك المائية $ZNSO4.7H_2O_2$ حيث استخدمت ثلاث تراكيز وهي (25, 50, 75) ملغم/كغم من وزن الجسم تم تجريع الحيوانات بواقع 1مل لكل حيوان بمادة كبريتات الزنك المائية $ZNSO_4.7H_2O_2$ عن طريق الفم باستخدام محقنه نبيذه خاصة لهذا الغرض تحوي إبرة معقوفة

تحضير بيرو كسيد الهيدروجين Hydrogen peroxide

استخدم تركيز1% من بيروكسيد الهيدروجين لأحداث الإجهاد التاكسدي في ماء الشرب (12) من مادة بيرو كسيد الهيدروجين 35% لمدة 15 يوم, حيث حضر هذا التركيز باستخدام علاقة التخفيف وأعطيت الحيوانات مادة بيرو كسيد الهيدروجين1% عن طريقة ماء الشرب حيث يستبدل الماء يوميا

تصميم التجربة Experimental Design

قسمت 25 من ذكور الجرذان في هذه التجربة إلى خمس مجاميع بصورة عشوائية وضمت كل مجوعة خمس حيوانات واستمرت فترة التجربة 15 يوما وقسمت المجاميع على النحو الآتي:

1-المجموعة الأولى (C) : ضمت هذه المجموعة (5) حيوانات حيث أعطيت حيوانات هذه المجوعة ماء الشرب طيلة فترة التجربة وعدت هذه المجوعة كمجموعة سيطرة سالبة

2- المجموعة الثانية (G1): ضمت هذه المجوعة (5) حيوانات أعطيت حيوانات هذه المجوعة بيروكسيد الهيدروجين 1% في ماء الشرب طيلة فترة التجربة مع تجريعها1مل ماء مقطر وعدت هذه المجموعة كمجموعة سيطرة موجبة.

3- المجموعةالثالثة (G2): ضمت (5) حيوانات حيث أعطيت هذه المجوعة بيرو كسيد الهيدروجين 1%عن طريق ماء الشرب والتي تعتبر كمجوعة معاملة أولى ثم اعطيت الزنك بجرعة25 ملغم/كغم من وزن الجسم باستخدام التجريع الفموي مع الاستبدال اليومي لماء الشرب الحاوي على بيرو كسيد الهيدروجين1%.

4-المجموعة الرابعة (G3): ضمت هذه المجوعة (5) حيوانات حيث أعطيت حيوانات هذه المجموعة بيرو كسيد الهيدروجين 1% عن طريق ماء الشرب والتي تعتبر كمجموعة معاملة ثانية ثم اعطيت الزنك بجرعة50ملغم/كغم من وزن الجسم مع الاستبدال اليومي لماء الشرب الحاوي على بيرو كسيد الهيدروجين 1%

5- المجموعة الخامسة(G4): ضمت هذه المجوعة (5) حيوانات حيث أعطيت حيوانات هذه المجموعة بيرو كسيد الهيدروجين 1% عن طريق ماء الشرب والتي تعتبر كمجموعة معاملة ثالثة ثم اعطيت لزنك بجرعة75 ملغم/كغم من وزن الجسم باستخدام التجريع الفموي مع الاستبدال اليومي لماء الشرب الحاوي على بيرو كسيد الهيدروجين 1%

تحضير عينات الدمBlood samples preperation

بعد انتهاء التجربة تم تخدير الحيوانات باستخدام الكلوروفورم Chloroform ثم سحب الدم من القلب مباشرة Heart Puncture باستعمال محقنة طبية Disposable syringeمعقمة سعة 5 مل ، وضع 3 مل من الدم ا في أنابيب اختبار زجاجية نظيفة خالية من المادة المانعة للتخثر،وتركت لمدة 15- 20 دقيقة في درجة

حرارة المختبر ثم وضعت العينات داخل جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة/ دقيقة لمدة 15 دقيقة لغرض فصل المصل، عزل المصل بوساطة ماصة ميكانيكية دقيقة Micropipette ووضع في أنابيب بلاستيكية جديدة لغرض إجراء الاختبارات والكيموحيوية وكذلك لقياس الكلوتاثيونوالمالونالديهايد في مصل الدم ، وتم حفظ المصل بدرجة حرارة - 20 م . لحين الاستعمال

تقدير تركيز الكولستيرول الكلي في مصل الدمl Determination of Serum Total Cholestero

استخدمت الطريقة اللونية (13) لتقدير تركيز الكوليسترول الكلي في مصل الدم واستخدمت عدة التشخيصKits المجهزة من شركةBiomerieux الفرنسية.

قياس تركيز الكلسيريدات الثلاثية Measurement of Triglyceride Concentration

تم قياس تركيز الكليسريدات الثلاثية .T.G في المصل باستعمال عدة الفحص الجاهزة والمنتجة من شركة Rondox الانكليزية ،وحسب الطريقة المعتمدة (13).

قياس تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة في مصل الدم

High Density lipoprotein Concentration (HDL-C) Measurement of

تم قياس تركيز كولستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL-C) في مصل الدم باستعمال عدة التحاليل الجاهزة المنتجة من شركةRandox الانكليزية واعتماداً على (14)

قياس الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة - الكوليستيرول

Low Density Lipoprotein - Cholesterol (LDL - C)

تم حساب كمية هذه الدهون باستخدام المعادلة الآتية :

$$\text{LDL-C} = \text{Total cholesterol} - \left(\frac{\text{Triglycerides}}{5} + \text{HDL-C} \right)$$

حساب تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً في مصل الدم

Estimation of Very Low Density Lipoproteins Concentration (VLDL-C)

تم قياس تركيز ال VLDL- C في مصل الدم باستعمال المعادلة الآتية اعتماداً على (15).

تركيز الكلسيريدات الثلاثية

تركيز إلVLDL-C = 5

(ملغم /100مل)

ولحساب دليل التعصد تم استخدام المعادلة التالية

دليل التعصد (Atherogenic index)

$$\text{Atherogenic index} = \frac{\text{Total cholestrole}}{\text{HDL}}$$

تقدير فعالية الأنزيمات الناقلة للامينGOT,GPT

اتبعت الطريقة اللونية (16) لتقدير فعالية الأنزيمات الناقلة للامين واستخدمت عدة التحاليل Kit المجهزة من قبل شركة Giesse الايطالية

تقدير فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP

تم تقدير فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي من قبل(17) وذلك باستخدام عدة التحاليل الجاهزة المعدة من قبل شركة Biomerieux الفرنسية.

تقدير الكلوتاثايون في الدم Determination of Glutathion in Blood

تم تقدير الكلوتاثيون في المصل باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل (18)

تقدير مستوى بيروكسيدة الدهن في الدم (المالونداياالديهايد)

DeterminationofLipid Peroxidation inBlood (Malondialdehyde)

تم تقدير مستوى المالونداياالديهايد في المصل باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل (19).

التحليل الإحصائي Statistical Analysis

أخضعت النتائج للتحليل الإحصائي بهدف معرفة الفروق المعنوية بين معدلات المعايير المدروسة في المجاميع المختلفة، وقد حددت الفروق المعنوية على مستوى احتمال 5% إذ شمل التحليل الإحصائي تحليل التباين الأحادي One Way Analysis of Variance (ANOVA) تم اختبار الفروق المعنوية بين المتوسطات باستخدام اختبار LSD و تم اختبار الفروق المعنوية بين المدتين باستخدام t- test (20).

تركيز الكولسترول الكلي (ملغم/ 100مل)

النتائج

أوضحت النتائج حدوث ارتفاع معنوي($P<0.05$) في مستوى الكولسترول الكلي في مجموعة G1مقارنة مع مجموعة السيطرة نتيجة إعطائها بيروكسيد الهيدروجين 1%,كما بينت النتائج وجود انخفاض معنوي($P<0.05$) بين مجاميع G4,G3,G2 مقارنة مع مجموعة G1,ولوحظ أيضا عدم وجود فرق معنوي($P>0.05$) بين مجموعة G3عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ,بينما مجاميعG4,G2 سجلت ارتفاعا معنويا ($P<0.05$) عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة , كما لوحظ عدم وجود فرق معنوي($P>0.05$) بين المجاميع المعاملة بالزنك G4,G3,G2 ,كما مبين في الجدول(1-1).

تركيز الكلسيريدات الثلاثية (ملغم /100مل)

بينت النتائج المعروضة في الجدول(1-1) حدوث ارتفاع معنوي($P<0.05$) في مستوى الكلسريدات الثلاثية في مجموعة G1مقارنة مع مجموعة السيطرة ,كما سجل هذا الجدول ونتيجة لإعطاء كبريتات الزنك المائية احداث انخفاض معنوي في مجاميع G4,G3,G2 مقارنة مع مجموعة G1,ولوحظ عدم وجود فرق معنوي($P>0.05$) في مجموعتي G3,G2 مقارنة مع مجموعة السيطرة ,وبينت النتائج وجود انخفاض

معنوي(P<0.05) في مجموعتيG3,G2 مقارنة مع مجموعة G4,كما لم يسجل وجود فرق معنوي(P>0.05) بين مجموعتي G3,G2.

دليل التعصد Atherogenic index

سجل ارتفاع معنوي(P<0.05) في دليل التعصد عند مقارنة مجموعةG1مع مجموعة السيطرة كما مبين في الجدول (1-1) ,كما شوهد وجود انخفاض معنوي(P<0.05) في مجاميع G4,G3,G2 عند مقارنتها بمجموعة G1بعد معالجتها بكبريتات الزنك المائية , وأشارت النتائج أيضا إلى عدم وجود فرق معنوي(P>0.05) في مجاميع G2,G3,G4 عند مقارنتها بمجموعة السيطرة , كذالك تبين عدم وجود فرق معنوي(P>0.05)بين المجاميع المعاملة بالزنك.

تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL-C) (ملغم/100مل)

بينت نتائج حدوث انخفاض معنوي(P<0.05) في مستوى الدهون البروتينية عالية الكثافة(P<0.05)مقارنة مع مجموعة السيطرة , في حين أدى تجريع كبريتات الزنك المائية في مجاميع G4,G3,G2 إلى احداث ارتفاع معنوي(P<0.05) عند المقارنة بمجموعة G1 ,وسجل عدم وجود فرق معنوي(P>0.05) في المجاميع المعاملة بالزنك عند مقارنتهما بمجموعة السيطرة ,كما بينت النتائج عدم وجود فرق معنوي (P>0.05)بين المجاميع المعاملة بالزنك G4,G3,G2,كما موضح في الجدول(1-2).

تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة(LDL - C)(ملغم/100مل)

سجل الجدول (4-3) حدوث ارتفاع معنوي(P<0.05) في مستوى الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة في مجموعة G1 عند مقارنتها بمجموعة السيطرة , كما أدى أعطاء كبريتات الزنك المائية أيجاد انخفاضا معنويا(P<0.05) بين مجاميع G4,G3,G2 عند المقارنة بمجموعة G1, بينما بينت النتائج المسجلة عدم وجود فرق معنوي(P>0.05 بين مجموعة G3عند مقارنتها بمجموعة السيطرة , وسجلت تلك النتائج وجود ارتفاع معنوي(P<0.05) بين مجموعتي G4,G2 بالمقارنة مع مجموعة السيطرة, وشوهد انخفاضا معنويا (P<0.05) في مجموعة G3 بالمقارنة مع مجموعتي G4,G2 , وحصل انخفاض معنوي(P<0.05) في مجموعة G2 مقارنة مع مجموعة G4 .

تركيز البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة جدا (VLDL- C)(ملغم/100مل)

بينت النتائج حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05)مستوى الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة جدا بعد معاملة مجموعة G1 مقارنة بمجموعة السيطرة ,وأوضحت النتائج وجود انخفاض معنوي (P<0.05) في مجموعة G3 عند مقارنتها بمجموعة G1,في حين لم يلاحظ وجود فرق معنوي (P>0.05)بين مجموعتي G4,G2 عند المقارنة بمجموعة G1 ,وأظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي(P>0.05)بين مجموعة G3 ومجموعة السيطرة , بينما لوحظ وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) بين مجموعتي G4,G2 عند مقارنتها بمجموعة السيطرة ,كما بينت النتائج وجود انخفاض معنوي(P<0.05) في مجموعة G3 عند مقارنتها بمجموعتي G4,G2 اللتين لم يسجل فرق معنوي (P>0.05)بينهما .كما موضح في الجدول (1-2).

التأثير على مستوى أنزيم GOT (وحدة/لتر)

احدث بيروكسيد الهيدروجين ارتفاع معنوي(P<0.05) في مستوى أنزيم GOT بالنسبة لمجموعة G1 بمقارنتها بمجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (1-3) كذالك أوضح الجدول المذكور وجود انخفاض معنويا(P<0.05) في مستويات أنزيم GOT بالنسبة للمجاميع G3,G2 بالمقارنة مع مجموعة G1 , بينما لم

يسجل وجود فرق معنوي(P>0.05) في مجموعة G3 بمقارنتها بمجموعة السيطرة , وبينت النتائج وجود انخفاض معنوي(P<0.05) في مجموعة G2عند مقارنتها بمجموعة G4 كما لوحظ وجود انخفاض معنوي(P>0.05) في مجموعة G3 عند مقارنتها بمجموعة G4 في حين لم يسجل وجود فرق معنوي(P>0.05) بين مجموعتي G3,G2 , وكذلك لم يسجل فرق معنوي(P>0.05) بين مجموعتي G4,G1 .

التأثير على مستوى أنزيم GPT (وحدة/لتر)

بينت النتائج حدوث ارتفاع معنوي(P<0.05) في مستوى أنزيم GPT في المجموعة التي أعطيت البيروكسيد (G1) مقارنة مع مجموعة السيطرة ,بينما لوحظ وجود انخفاض معنوي (P<0.05) في مجموعة G3 عند مقارنتها مع مجموعة G1 ,بينما لم يلاحظ وجود فرق معنوي(P>0.05 عند مقارنة مجموعة G3 مع مجموعة السيطرة ,شوهد أيضا عدم وجود فرق معنوي(P>0.05 بين المجاميعG1G4,G2, ,كما سجل انخفاض معنوي في مجموعة G3 عند مقارنتها مع مجموعتي G4,G2 كما مبين في الجدول (1-3).

التأثير على مستوى أنزيم ALP (وحدة/لتر)

اظهرت النتائج حصول ارتفاع معنوي(P<0.05) في مستوى أنزيم ALP بالنسبة لمجموعة G1 مقارنة مع مجموعة السيطرة ,وبين التحليل الإحصائي وجود انخفاض معنوية(P<0.05) في مجاميع G4,G3,G2 عند مقارنتها مع مجموعة G1 ,ولوحظ أيضا عدم وجود فرق معنوي(P>0.05بين مجموعة G3 مقارنة مع مجموعة السيطرة ,بينما سجل وجود ارتفاع معنوي(P<0.05) بين مجموعة G2وG4 بمقارنتها بمجموعة السيطرة ,كذلك سجل الجدول عدم وجود فرق معنوي(P>0.05بين المجاميع G4,G3,G2 ,كما مبين في الجدول(1-3).

التأثير على مستوى GSH (Mmol/L)

بينت النتائج حصول انخفاض معنوي(P<0.05) في مستوى GSH في المجموعة التي زودت ببيروكسيد الهيدروجين 1% في مجموعة G1 عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة , كما سجل الجدول المذكور وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) في مجاميع G4,G3,G2 عند مقارنتهما بمجموعة G1, كما أوضحت عدم وجود فرق معنوي(P>0.05 بين مجموعة G3 عند مقارنتها بمجموعة السيطرة ,وسجلت النتائج انخفاضا معنويا(P<0.05) بين مجاميع G4,G2 عند مقارنتها بمجموعة السيطرة , وبينت المجاميع المعاملة بالزنك وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) في مجموعة G3 عند مقارنتها بمجموعتي G4,G2 ,كما لوحظ وجود ارتفاع معنوي(P<0.05) في مجموعة G2 عند مقارنتها بمجموعة G4 ,كما في الجدول(1-4).

التأثير على مستوى MDA

أثبتت النتائج حدوث ارتفاع معنوي(P<0.05) في مستوى MDA بالنسبة لمجموعة G1التي عوملت ببيروكسيد الهيدروجين1% مقارنة بمجموعة السيطرة, ولوحظ وجود انخفاض معنوي(P<0.05) في مجاميع G4,G3,G2 عند مقارنتهما بمجموعة G1, وسجلت النتائج عدم وجود فرق معنوي(P>0.05 في مجموعتي G3,G2 عند مقارنتهما بمجموعة السيطرة,كما لوحظ وجود انخفاض معنوي(P<0.05) في مستوى MDA في مجموعتي G3,G2 عند مقارنتها بمجموعة G4 ولوحظ كذلك عدم وجود فرق معنوي(P>0.05 بين مجموعتيG3,G2 كما يلاحظ في الجدول (1-4).

جدول (1) يمثل تأثير الزنك وبيروكسيد الهيدروجين على مستوى (TG,TC ,دليل التعصد)في ذكور الجرذان			
المجاميع	TC (ملغم/100مل)	TG(ملغم/100مل)	دليل التعصد
المعاملة	أثناء المعاملة	أثناء المعاملة	أثناء المعاملة
C	0.2460.4± C	1.03 ±34.2 BC	0.05±1.73 B
G1	1.24 ±75.8 A	0.81±42.1 A	0.02±2.8 A
G2	0.22 ± 66.6 Bc	0.64±37.5 B	0.05±1.76 B
G3	0.22±63.9 BC	0.86±35 B	0.04±1.74 B
G4	0.48±69.5 B	0.70±39 A	0.02±1.78 B

❖ **الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي**

❖ **الحروف الكبيرة المختلفة في العمود الواحد تشير إلى وجود فرق معنوي (P>.0.05).بين المجاميع**

جدول (2) يمثل تأثير الزنك وبيروكسيد الهيدروجين على مستوى(VLDL,LDL,HDL) في ذكور الجرذان			
المعاير	HDL **(ملغم/100مل)**	**LDL (ملغم/100مل)**	**(VLDLملغم/100مل)**
المجاميع	**أثناء المعاملة**	**أثناء المعاملة**	**أثناء المعاملة**
المعاملة	**0.98±22.5 A**	**1.12±30.8 D**	**0.21±6. 95 B**
C	**0.47±15.7 B**	**1.12±44.6 A**	**0.16±8.4 A**
G1	**0.73 ±18 A**	**1.87±37.6 C**	**0.12±7.5 A**
G2	**0.62±19.2 A**	**0.88±34.6 D**	**0.17±7.1 B**
G3	**0.45±17 A**	**0.55 ±40.6 B**	**0.14±7.8 A**
G4	**0.48±69.5 B**	**0.70±39 A**	**0.02±1.78 B**

❖ **لأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي**

❖ **الحروف الكبيرة المختلفة في العمود الواحد تشير إلى وجود فرق معنوي (P>.0.05).بين المجاميع**

جدول (3) يمثل تأثير الزنك وبيروكسيد الهيدروجين على مستوى الأنزيمات الناقلة للامين (ALP,GPT,GOT)في ذكور الجرذان			
المعاير	GOT(وحدة/لتر)	GPT (وحدة/لتر)	ALP (وحدة/لتر)
المعاملة	أثناء المعاملة	أثناءالمعاملة	أثناء المعاملة
C	0.94±80.3 D	0.47±40.7 B	0.86±113.3 BC
G1	1.53±94 A	0.44±49.3 A	1.49±123.2 A
G2	0.47±85.2 C	1.00±45 A	1.04±120.5 A
G3	1.19±83.8 DC	1.44±43.9 B	1.08±117 B
G4	0.70±88.1 A	0.81±46 A	0.86±121.5 A

- الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي
- الحروف الكبيرة المختلفة في العمود الواحد تشير إلى وجود فرق معنوي (P>.0.05).بين المجاميع

جدول (4) يمثل تأثير الزنك وبيروكسيد الهيدروجين على مستوى الكلوتاثيونوالمونالديهايد في ذكور الجرذان		
المعاير	GSH (µmo/L)	MDA (µmo/L)
C	0.15±3.49 A	0.06±1.11 D
G1	0.02±1.24 D	0.08±2.29 A
G2	0.31±1.77 B	0.10±1.06 D
G3	0.26±3.20 A	0.05±1.15 D
G4	0.15±1.37 C	0.18±2.01 B

- الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي
- الحروف الكبيرة المختلفة في العمود الواحد تشير إلى وجود فرق معنوي (P>.0.05).بين المجاميع

المناقشة

تأثير بيروكسيد الهيدروجين وكبريتات الزنك المائية في مستوى صورة الدهن

أظهرت نتائج الدراسة الحالية حدوث الإجهاد التاكسدي ونشوء آفة التصلب العصيدي في المجاميع التي أعطيت بيروكسيد الهيدروجين فقط وجرعة عالية من الزنك من خلال فحص مصل الدم الذي اظهر ارتفاعا معنويا في مستويات الكولسترول الكلي والكليسريدات الثلاثية و LDL-c وVLDL ودليل التعصد , فضلا عن انخفاض في مستوى الشحوم البروتينية عالية الكثافة HDL-c عند المقارنة مع مجموعة السيطرة.وهذه النتائج تتفق مع العديد من الدراسات السابقة (21) والتي استخدم فيها بيروكسيد الهيدروجين 1%. وربما يعود ذلك الى الاضطرابات

التي تحدث في العمليات الأيضية لاسترات الكولسترول وهبوط فعالية أنزيم Lipoprotein Lipase الذي يعمل على زيادة نسبة الأحماض الدهنية الحرة free fatty acid (22). كما أشار الباحثان (23) ان مادة بيروكسيد الهيدروجين تؤثر على المستقبلات الخاصة لـLDL-α والمتواجدة في جدران الوعاء الدموي حيث ان لهذه المستقبلات دور في أيض البروتينات الدهنية وبالتالي فان الخلل في هذه المستقبلات يؤدي الى اضطراب في عملية التايض مما ينتج عنه ارتفاع في مستوى LDL-C. ويذكر ان هنالك العديد من التأثيرات السلبية لزيادة مجاميع الأوكسجين الفعالة التي ينتج عنها فرط الكولسترول فزيادتها يلحق ضررا في الخلايا الاندوثيلية في جدران الوعاء الدموي فينتج عنه زيادة احتمال ظهور آفة التصلب العصيديatherosclerosis.مما ينتج عنه زيادة في فرصة التعرض لإمراض القلب التاجية ,كذلك تحصل حالة قلة في أنزيمات مضادات الأكسدة مثل أنزيم Catalase وأنزيم SOD (24). كما ان الزنك يلعب دور مهما في عدد من العمليات البايلوجية حيث يعد عنصرا مهما في تنظيم وظيفة الغدة الدرقية وزيادة أنتاج هرموناتها التي تساهم في أيض الدهون وبالتالي يسوف يقل الكولسترول وكذلك يقل LDL-C و VLDL (25). كما لاحظ الباحثان (26) ان نقص الزنك في غذاء الجرذان له تأثيرات سلبية منها شوهد حصول نقص في الزنك والنحاس والحديد بالنسبة لمصل الحيوانات والذي بدوره ينعكس سلبا على نشاط أعضاء مختلفة كالكبد والغدة الدرقية وغيرها من الأعضاء فتؤثر سلبا على أيض الدهون. كما ان زيادة كمية الزنك عن المستوى الطبيعي سوف يكون له تأثيرا سلبيا على بعض العناصر المعدنية كالسلينوم والحديد والنحاس حيث تساهم هذه العناصر في تخليق وإفراز وايض هرمونات الغدة الدرقية لذالك فان نقص هذه العناصر يؤدي الى قصور نشاط الغدة الدرقية ماينعكس سلبا على إفراز هرموناتها وبالتالي خلل في أيض الدهون مما ينتج عنه ارتفاع الكولسترول الكلي (27) .

تأثير بيروكسيد الهيدروجين وكبريتات الزنك المائية في مستوىGOT,GPT,ALP

تعد الإنزيمات الناقلة للامينGOT,GPTوالفوسفاتيز القاعدي ALP من الأنزيمات التي تعبر عن وظائف الكبد نظرا للتراكيز العالية المتواجدة في الخلايا الكبدية ,آذ يتواجد أنزيم GOT بتراكيز عالية في الكبد والقلب والعضلات الهيكلية وكريات الدم الحمراء والكليتين (28) . بينما يتواجد أنزيم GPT بتراكيز عالية في الكبد وبنسب منخفضة في كل من البنكرياس والعضلات الهيكلية (29). وعليه فان تركيزهما في الدم يعطي صورة عن مدى نشاطهما في تلك الأعضاء وخصوصا الكبد , وعند النظر الى نتائج الدراسة الحالية عند أعطاء بيروكسيد الهيدروجين الى الحيوانات لوحظ حصول زيادة في فعالية أنزيمات GOT,GPT,ALP مما يدل على ان هذه الأنزيمات قد تسربت بكميات عالية من أنسجة الكبد الى سوائل الجسم وخصوصا المصل وان هذا التسرب العالي يعكس مدى الضرر الحاصل في أنسجة الجسم وخصوصا الكبد ,آذ تستخدم فعالية الإنزيمات الناقلة للامين بوصفها مقياسا حساسا عن مدى التغيرات المرضية والفسلجية التي تتطلب نشاطا إضافيا في العمليات الأيضية من قبل الكبد مع ملاحظة ان زيادة تركيز أنزيم GOT يعد مؤشرا لحدوث تلف في الخلايا الكبدية وبنسبة اقل في خلايا الأنسجة الأخرى(30) في حين تشير الزيادة الحاصلة في أنزيم GPT الى حدوث تلف في خلايا معظم الأعضاء الحيوية كالكبد والقلب والعضلات الهيكلية (31). وقد أشار الباحث 32() ان حالة الإجهاد التاكسدي تتصف بزيادة العديد من مجاميع الأوكسجين الفعالة ROS ونقصان نشاط عدد من مضادات الأكسدة مثل Superoxid dismutase وال Catalase وكنتيجة لذلك يحصل ضررا للخلايا الكبدية مما ينعكس سلبا على نشاط الكبد وبالتالي يحصل ارتفاع في نشاط عدد من الإنزيمات مثل GOT,GPT,ALP .
وفي ذات الإطار لوحظ ان زيادة مجاميع الأوكسجين الفعالة تكون سببا لامراضية عدد من الأعضاء لاسيما الكبد , والإلية الضارة التي تعمل بها مجاميع الأوكسجين الفعالة تشمل الارتباط الى مجموعة Thiol في مركبات ثنائي السلفايد ,تقليل الكلوتاثيون في أنسجة الكبد ,أكسدة السايتوكرومات , تقليل الكالسيوم ,كسر أشرطة الـDNA في الخلايا الكبدية ,الأكسدة الذاتية للحامض الدهني Polyenic الذي يوجد في أغشية الخلايا , حيث تنعكس هذه الأسباب مجتمعة على نشاط الكبد مما يؤدي الى ارتفاع مستوى إنزيمات ALP,GPT,GOT (33). وبينت النتائج الحالية حصول تحسن في مستوى إنزيمات الكبد عند الإعطاء المتزامن لكبريتات الزنك وبيروكسيد الهيدروجين حيث ان إعطاء الزنك له عدة تأثيرات ايجابية على الكبد متمثلة بتقليل تراكم الكولاجين collagen وكذلك تركيب ووظيفة الخلايا الكبدية , فالزنك يحث بروتين يدعى Metallothionen الذي يساهم في حماية الكبد من الآثار الضارة التي تلحق به(.)34 وذكر الباحث (35) ان الزنك يساهم في تحسين مستوى عدد من الإنزيمات مثل Glutathione reductase (GR),, catalase,Glutathione peroxidase (GPx , superoxide dismutase (SOD),Glutathione-stransferase (GST) بالإضافة الى مضادات الأكسدة غير الإنزيمية مثل(Glutathione (GSH وحامض اليوركuric acidكذالك يشترك الزنك كعامل مساعد لإنزيم MnZn superoxide dismutase حيث تعمل مجتمعة على كبح الجذور الحرة وايضا يساهم في تخليق البروتينات في الكبد كذالك يساهم في حث البروتين(metallothionein (MT والذي يكون غني بمجموعة SH والتي ترتبط الى عناصر معدنية ضارة في حالة زيادتها عن المستوى الطبيعي مما يؤدي الى قلة ضرر الإجهاد التاكسدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين . وهذا مايتفق مع نتائج الدراسة الحالية حيث لوحظ حصول ارتفاع في مستوى الكلوتاثيون عند تجريع الحيوانات بكبريتات الزنك المائية وانخفاض بيروكسيدة الدهن(MDA).

وذكر الباحث (36) ان عدد من الإمراض ترافق نقص الزنك كإمراض الكبد والكلية وفقر الدم المنجلي وغيرها. كذلك يؤدي زيادة جرعة الزنك عدة تغيرات مرضية لعدد من الأعضاء كالكبد والكلية والبشرة , حيث لوحظ حصول احتقان في الأوعية الدموية وتورم الخلايا الكبدية نتيجة التعرض الى جرعات عالية من الزنك, ضمور وتنخر الخلايا الكبدية , قلة في حجم النواة والنويات ,الأغشية الخلوية للخلايا الكبدية هي الأخرى تتضرر, تنخر شديد وقلة في الخلايا الكبدية (37) .

تأثير بيروكسيد الهيدروجين وكبريتات الزنك المائية في مستوى GSH,MDA

أوضحت نتائج هذه الدراسة وجود انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثايون في مصل الحيوانات بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين 1% ، يرافقه زيادة معنوية في مستوى بيروكسيدة الدهن (المالونداياليديهايد) .وهذه النتائج تتفق مع ما توصل إليه الباحث (21). ان التوافق بين انخفاض مستوى الكلوتاثايون وارتفاع مستوى المالونداياليديهايد في الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ناتج من عملية تحفيز الأنزيم Fatty .acyl-coA oxidase وبدء أكسدة الأحماض الدهنية الذي يؤدي الى زيادة إنتاج H_2O_2 داخلي المنشأ ، الذي يسهم في إنتاج بيروكسيدات الدهون إذ تعمل على تغيير نفاذية الأغشية الخلوية مسببة الضرر للخلايا مما ينتج عنه ارتفاع في مستوى MDA (38). ان الإعطاء المتزامن لكبريتات الزنك المائية مع بيروكسيد الهيدروجين قد أدى الى خفض مستوى المالونالديهايد ورفع مستوى الكلوتاثيون وإرجاعه الى معدلات مجموعة السيطرة .ان الإلية التي يعمل بها الزنك تضممن التأثير تكوين بروتين Metallothionen التي تمتلك خواص مضادة للأكسدة مثل التعرض للأشعة ,مواد سامة ,مواد مسرطنة وغيرها , والإلية الأخرى التي يعمل بها الزنك هي حماية بروتين sulfhydryls أو تقليل جذر الهيدروكسيل OH المتكون من H_2O_2 , يذكر ان حماية مجموعة بروتينات السلفاهيدرال يتم من خلال عدة آليات يقوم بها الزنك منها الارتباط المباشر لمجوعة السلفاهيدرال أو منع ارتباط بعض المواد التي تغير تركيب هذه البروتينات أو تغير التركيب الجزيئي للارتباط على بعض المواقع في البروتين (39). ان نقص الزنك له عدة تأثيرات سلبية على الجسم منها نقص نشاط عدد من الأنزيمات التي تؤدي دورا مضاد للأكسدة مثل أنزيم MnZn superoxide dismutase وبالتالي زيادة فرصة تعرضها للإجهاد التاكسدي مما ينتج عنه بيروكسيدة الدهنMDA وقلة مستوىGSH (40)وهذا ماتتفق معه نتائج الدراسة الحالية.

1. كما لنقص الزنك تأثيرات سلبية فان لزيادة الزنك أثار ضار على الجسم حيث أشار الباحث (41)ان زيادة الزنك سوف تؤدي الى تعطيل وظيفة المايتوكوندريا والأغشية الخلوية فتزاد الجذور الحرة

.1Malle, K.G. (1992) . Zinc in the environment. ActaHydrochimHydrobiol, 20: 196–204 (in German).

2. Belilis, R.P .(1994). Zinc, Zn. In: Clayton GD & Clayton FE ed. Patty's industrial hygiene and toxicology, 4th ed. Part C Toxicology. New York, John Wiley & Sons Inc, pp2332–2342.
3. Budavari S ed. (1989) The Merck Index. Rahway, NJ, Merck & Co Inc, pp 1597–1598.
4. Shaefer ,G.I.(2006).Evaluation of basic zinc chloride as zinc source for cattle.M.Sc. thesis in north Carolina state University Animal Science. Raleigh.
5. Cousins, R.J.; Zinc, I.n.; Ziegler, E.E. and Filer, L.J .(1996) . Present knowledge in Nutrition . Washington D.C. : 293-306.
6. Oteiza, P.L.; Olin, K.L.; Fraga, C.G.and Keen, C.L. (1996). Oxidant defense systems in testes from zinc-deficient rats Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 213, 85–91.
7. Vallee BL &Falchuk KH (1993) The biochemical basis of zinc physiology. Physiol Rev, 73(1): 79–118
8. Hambidge, K.M.; Casey, C.E. and Krebs, N.F. (1986). Zinc. In: Mertz W ed. Trace elements in human and animal nutrition 5th ed., Orlando FA, Academic Press Inc, pp 1–137
9. Nriagu,. (2007). Zinc Toxicity in Humans.Elsevier B.V. All rights reserved.Nutrition 54, 152-156.
10. Bahl, R.; Bhandari, N.; Saksena, M.; Strand, T.; Kumar, G.T.andBhan, M.K.(2002). Efficacy of zinc-fortified oral rehydration solution in 6- to 35-month-old children with acute diarrhea. J Pediatr ,141(5):677-82.

11. *Gawish,M.Azza.(2005). Histological Study Of The Effect Of Zinc Sulphate On The Toxicity Of AluminiumSulphate In Liver And Kidney Of Male Albino Rats. The Egyptian Journal of Hospital Medicine, 19: 189 – 197*
12. عزيز ، بسام نجيب (1999) . بعض التغيرات الكيمياوية الحياتية في حالات الجوع والكرب التأكسدي وداء السكر التجريبي في الجرذان : تأثير بعض النباتات الطبية والهرمونات الجنسية الانثوية . اطروحة دكتوراه ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل.
13. Allain, C. C.; Poon, L. S.; Chan, C. S.; G. and Richmond, W. F. C. (1974). The Merk manual of diagnostic and therapy, Merk Co. Clin. Chem., 20 (4): 470 – 47.
14. Demacherp, N. M. (1980). Chemical and diagnostic specificity of laboratory tests. Clin. Chem., 26: 1775
15. Friedwold, W. T.; Levy, R. L. and Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultra centrifugation. Clin. Chem., 18 : 499 – 502.
16. Reitman,S. and Frankel, S.(1957).Acolorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyuvic transaminase.Am.J.Clin.Path.28,56-63.
17. Belfeld ,A and Goldberg, D.M.(1971).Enzyme.Obeste.Gynecol.,12:561-562.
18. Burtis ,C.A. and Ashwood, E.R.(1999). Tietz Text Book of Clinical Chemistry. Philadelphia WB Saunders: 3rd edition:874-875.
19. Gilbert, H. S.; Stump, D. D.; and Roth, F. F.(1984 .(Amethod to correct for errors caused by generation ofinterfering compounds during erythrocytes lipid peroxidation. AnalyBiochem., 137: 282 - 286.
20. الراوي، خاشع محمود وعبد العزيز محمد خلف الله (1980) [illegible]. مطبعة جامعة الموصل: 488 صفحة
21. [illegible] (2004) . تأثير الثوم وفيتامين هـ في امراضية التصلب العصيدي المحدث ببيروكسيد الهيدروجين في الارانب . رسالة ماجستير في الامراض البيطرية . كلية الطب البيطري / جامعة الموصل.
22. Hajjar, D.P.; Falcone, D.J.; Fowier, S. and Minick, C.R. (1981). Endothelial modifies the altered metabolism of the injured aortic wall. Am. J. Pathol. 102: 38-39.
23. Brown, M.S.; and Goldstein, J.L. (1983). Lipoprotein metabolism in the macropage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. Annu. Rev. biochem. 52: 223-261
24. . Chikkanna, D.A.; Thammanna Gowda, S.S..; Dinesha, R.B; Harsha, R.B and Chethan kumar, M.C.(2010).Efects of trace elements and antioxidant status in subjects with cononary heart disease,Pharmacologyonline 1: 385-392.
25. Arup, K.; Banerjee,; Vivek, R. Joshi,; Ravindra Maradi and Ayaz, K. Mallick.(2011). Effect of altered levels of micronutrients on lipid parameters in thyroid dysfunction. International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology, 4:238
26. Eltohamy, M.M. and Younis, M. (1991). Response of testes, epididymis, and seminal vesicle of rabbits to zinc deficiency. Arch. Exp. Veterinarmed. 45, 155–160
27. Jialal, I.; Freeman, D.A. and Grundy, S.M. (1991). Varying susceptibility of different low density lipoprotein to oxidative modification. Arteriosel. Thromb. 11: 482-488.

28. Bennett, J. C. and Plum, F.(1996).Textbook of Medicine.20ed., I.W.
29. Mariela, J.and Coria.; Adriana Inés Pastrán. and Maria Sofia Gimenez.(2009). Serum oxidative stress parameters of women with hypothyroidism.Acta Biomed.,80: 135-139.
30. Fonte, R.; Agosti, A.; Scafa, F.and Candura, S.M.(2007).Anaemia and abdominal Pain due to occupational lead poisoning Haematol. ,92(2):13-14.
31. Fudge, A. M.(1997).Avian clinical pathology hematology and chemistry.In:Avian Medicine and Surgery .Altman, R.B.; Clubb, s.I.;Dorrestein ,G.m.; Quesenberry, K.(eds.) W.B.; Saundersco., Philadelphia
32. Ferrari, C.K.B. (2000). Free radicals, lipid peroxidation and antioxidants in apoptosis: Implications in cancer, cardiovascular and neurological diseases. Biol., Bratislava, 55(6): 581-590.
33. Parke, D.V. (1994). The cytochromes P450 and mechanisms of chemical carcinogenesis. Environmental Health Perspectives, 102, 852–853
34. Yang, B.S.; Ishii, H.; Satoh, A. and Kato, N.(1995). Supplementation of dietary cystine elevates kidney metallothionein in rats by a mechanism involving altered zinc metabolism. J Nutt, 125:1167-1174.
35. Tupea,R.S.;Tupe, S.G.;Tarwadi, K.V. and Agtea, V.V.(2010).Effect of different dietary zinc levels on hepatic antioxidant and micronutrients indices under oxidative stress conditions.Metabolism Clinical and Experimental,59:1603–1611.
36. Okada, A.; Takagi, Y.; Nezu, R.; Sando, K. and Shenkin, A.(1995). Trace element metabolism in parental and enteral nutrition. Nutrition 11, 106–113.
37. Abdel-Warith, A. A.; Younis, E. M.; Al-Asgah, N. A. and Wahbi, O. M. (2011). Action of vitamins A and E in patients submitted to coronary artery bypass
38. Basha, B.J. and Sovers, J.R. (1996). Atherosclerosis: an update. Am. Heart J. 131: 1192-1202.
39. Saul and Powell (2000).The antioxidant properties of zinc[1,2], J. Nutr. 130: 1447-145.
40. AnadaS.prasad(2009). Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care,(12):646-652.
41. Jinyang Zhang, A.D.; Wenhua Songa,B.; Jing Guob.; Jinhua Zhangb.; Zengtian Sunb.; Feng Dingc, and Minling Gaob.(2012). Toxic effect of different ZnO particles on mouse alveolar macrophages, Journal of Hazardous Materials 3: 148–155.