

تأثير المستخلص المائي لأوراق الشاي الاخضر في بعض المعايير الكيموحيوية والنسجية لذكور الجرذان المختبرية المعاملة بعقار الجنتاميسين.

م.افراح نصرالله فارس

كلية العلوم - جامعة ذي قار - ذي قار - العراق

الخلاصة

صممت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير المستخلص المائي لأوراق الشاي الاخضر فيوظائف الكلية والكبدوانسجتهما لذكور الجرذان المعاملة بعقار الجنتاميسين. استخدم 36 من ذكور الجرذان المختبرية من النوع النرويجي الابيض *Rattusnorvegicus* وتم تقسيمها الى ست مجاميع يواقع 6 حيوانات لكل مجموعة حيث تمثل المجموعة الاولى مجموعة السيطرة وحقنبتبالمحلولالفسولوجي 0.9 NaCl اما المجموعتين الثانية والثالثة فقد تم تجريعهما بمستخلص الشاي الاخضر وبتركيز 100 ملغم/كغم و 200 ملغم/كغم على التوالي، بينما حقنت المجموعة الرابعة بعقار الجنتاميسين وبجرعة 100 ملغم/كغم في غشاء الخلب (I.P) Intraperitoneal. فيما حقنت المجموعتين الخامسة والسادسة بعقار الجنتاميسين وبنفس الجرعة اعلاه ثم بعد مرور ساعة واحدة جرعت المجموعتين بمستخلص الشاي الاخضر وبتركيز 100 ملغم/كغم و 200 ملغم/كغم على التوالي. واستمر وقت التجربة لمدة عشرة ايام. اظهرت النتائج حصول ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستوى كل من اليوريا والكرياتنين في المجموعة الرابعة (مجموعة الجنتاميسين) مقارنة مع مجموعة السيطرة و المجاميع الاخرى بينما في المجموعة السادسة فقد حصل ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستوى الكرياتنين مقارنة مع المجموعتين السيطرة والثالثة فقط. اما بالنسبة لأنزيمات الكبد فقد لوحظ ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستوى انزيم (GOTGlutamic Oxaloacetic Transaminase) في مجموعة الجنتاميسين مقارنة مع مجموعة السيطرة ، بينما كان الارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في المجموعة الخامسة مقارنة مع المجموعة الثانية. اما الانزيمين (GPTGlutamic pyruvic Transaminase) و Alkaline phosphatase (ALP) فقد ارتفعا ارتفاعا معنويا ($P \leq 0.05$) في مجموعة الجنتاميسين والمجموعة الخامسة (الجنتاميسين+مستخلص الشاي الاخضر 100 ملغم/كغم) مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجاميع الاخرى وكان هناك اختلافا معنويا ($P \leq 0.05$) بين هاتين المجموعتين، اما الدراسة النسيجية فقد اكدتالتأثير السمي لعقار الجنتاميسين والدور الوقائي لمستخلص اوراق الشاي الاخضر في الكلية والكبد.

الكلمات المفتاحية: الجنتاميسين، الكلى، اليوريا، الكرياتنين، انزيمات الكبد، الشاي الاخضر، ذكور الجرذان.

**The effect of aqueous extract of green tea leaves in some
biochemical and histological parameters of male
rats treated with gentamicin.**

Afrah N. Faris

Dept. of Biology, College of Science, Thi-Qar University.

Abstract

This study is designed to investigate the effect of aqueous extract of green tea leaves in kidney and liver functions and histological changes. It was carried out on 36 Wistar albino male rats, which were divided into six groups (each group 6 rats) and treated as follows: first group which received normal saline (0.9 NaCl) as control group, second and third groups received green tea (100, 200 mg/kg) respectively. While fourth group was injected by gentamicin (100 mg/kg i.p), fifth and sixth groups were injected by gentamicin at the same dose above, then after one hour these groups (5 and 6) were administered extract of green tea at (100, 200 mg/kg) respectively, time of experiment is 10 days. The results showed a significant increase ($P \leq 0.05$) in levels of urea and creatinine in gentamicin group compared with control group and other groups, creatinine increased significantly ($P \leq 0.05$) in sixth group compared with control group and third group (treated with extract of green tea 200 mg/kg) only. Results also revealed a significant increase ($P \leq 0.05$) in levels of Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT) in gentamicin group compared with control group, in fifth group (GOT) increased significantly ($P \leq 0.05$) compared with second group (100 mg/kg) only, Glutamic pyruvic Transaminase (GPT) and Alkaline phosphatase (ALP) levels increased significantly ($P \leq 0.05$) in gentamicin group and fifth group (gentamicin + green tea 100 mg/kg) compared with control group and other groups, also the difference between these two groups was significant ($P \leq 0.05$). Results of histological study confirmed the toxicity of gentamicin and protective effects of green tea leaves extract in kidney and liver.

Key words: Gentamicin, kidneys, urea, creatinine, liver enzymes, green tea, male rats.

المقدمة :

يعد عقار الجنتاميسين Gentamicin من المضادات الحيوية الشائعة الاستخدام والتابعة لمجموعة الامينوكلوكوسيدات والذي يستعمل بشكل واسع في حالات الاصابة بالبكتريا السالبة والموجبة لصبغة كرام ولكن له تأثيرات جانبية مثل السمية الكلوية والضرر التأكسدي وهذا ما يحد من استخدامه لفترة طويلة (Whelton and Neu, 1982; Abdel-Naimet *et al.*, 1999; Hong *et al.*, 2006)، ومن تأثيراته الاخرى تسببه في التسمم الاذني والانسداد العصبي العضلي وتسمم الكبد وغيرها من التأثيرات (Amici *et al.*, 2009; East *et al.*, 2005; Alkahtaniet *et al.*, 2005).

هناك عدد من الاليات التي يسبب بواسطتها الجنتاميسين التسمم الكلوي ومنها ارتباطه بالدهون الفسفورية الموجودة في الغشاء وتغيير في وظيفة وتركيب الاغشية الخلوية والاعشبية داخل الخلايا وكذلك يسبب نفاذ جزيئات ATP اما من خلال تحطيم المايوتونديريا او من خلال التثبيط المباشر لعملية الفسفرة التأكسدية داخل المايوتونديريا، علما ان الجنتاميسين يؤثر على عملية الاكسدة (Weinberg and Humes, 1980; Chung *et al.*, 1985; Walker *et al.*, 1999).

ونظرا لعدم القدرة على الاستغناء عن هذا العقار في الوقت الحالي لفعاليته العلاجية الواسعة توجهت العديد من الدراسات الى امكانية استخدام مركبات اخرى مع العقار المذكور لغرض التقليل او الحد من تأثيراته الجانبية الضارة . حيث وجد ان فيتامين E والمركب N-acetyl Cysteine (NAC) وهما من مضادات الاكسدة لهما تأثير وقائي في حالات التسمم الكلوي المستحث بواسطة الجنتاميسين (Patel Manaliet *et al.*, 2011) واثبت ان استخدام كلاً من فيتامين C و E يقلل من الاسباب المؤدية الى الخلل الكلوي في مرضى السكري (Kedziora-Kornatowska *et al.*, 2003).

الشاي الاخضر يحتوي على الفينولات المتعددة Polyphenoles وبعض الفيتامينات مثل A و B و C وهي مضادة للاكسدة (Graham, 1992) ولذلك استخدم الشاي الاخضر في العديد من الدراسات لمعرفة مدى دوره في الجسم في حالات مرضية مختلفة حيث وجد ان الشاي الاخضر يمتلك تأثيرات وقائية ضد مرض السرطان نظراً لأحتوائه على مضادات اكسدة (Alschuler, 1998) كذلك اثبت ان للشاي الاخضر دور في حماية الكبد وخلايا الدماغ من الاجهاد التأكسدي في الجرذان ومن المعروف ان الاجهاد التأكسدي هو السبب في احداث العديد من الحالات المرضية (Skrzydowska *et al.*, 2002).

تعتبر مادة الليكوبين Lycopene وهو كاروتين احمر اللون (موجود في بعض انواع الخضروات والفواكه) من مضادات الاكسدة القوية ووجد ان لها دور وقائي ضد التسمم الكلوي والجهد التأكسدي في الجرذان (Karahanet *et al.*, 2005) كذلك اظهرت الدراسات ان نبات الكركم له دور فعال في منع الاصابات الكلوية في الجرذان المصابة بالسكري (Suresh and Srinivasan, 1998).

اظهرت دراسة (Ismia *et al.*, 2014) ان اعطاء الشاي الاخضر ادى الى انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول وانزيمات الكبد GOT و GPT ومن تأثيراته الاخرى انه يقلل من عوامل الخطورة في امراض القلب الوعائية والتحكم في وزن الجسم ومضاد للبكتريا ومضاد للفايروسات وله دور في حماية الاعصاب وتأثيرات اخرى (Takuji *et al.*, 2016). كما وجد ان اعطاء الشاي الاخضر كان له دور وقائي كلوي من خلال التأثير على الاجهاد التأكسدي والفسل الكلوي الحاد المستحث بواسطة الجنتاميسين في الجرذان (Szachowicz-Petelska *et al.*, 2003).

صممت الدراسة الحالية لتحديد تأثير المستخلص المائي للشاي الاخضر في ذكور الجرذان المعاملة بالجنتاميسين من خلال دراسة بعض المعايير الكيموحيوية والدراسة النسيجية للكلية والكبد .

المواد وطرائق العمل :

الحيوانات المختبرية وتصميم التجربة :

استخدم في هذه الدراسة 36 من ذكور الجرذان المختبرية من النوع النرويجي *Rattusnorvegicus* وبعمر (10-12) اسبوع وتراوحت اوزانها بين (200-220) غم وتم الحصول عليها من البيت الحيواني لقسم علوم الحياة/ كلية العلوم/جامعة ذي قار. وضعت الحيوانات في اقفاص بلاستيكية خاصة ذات مشابك معدنية وتحت ظروف مختبرية خاصة تمثلت بدورة ضوئية طبيعية (12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام) ودرجة حرارة تراوحت بين (22 ± 2) م ° و غذيت الحيوانات بعليقة جاهزة وبشكل حر. قسمت الحيوانات الى 6 مجاميع (6 حيوانات لكل مجموعة) وبالشكل التالي:

- 1 - المجموعة الاولى: عوملتبالمحلولالفسيلوجي (0.9% NaCl) وبحجم 0.5 لكلحيوانوهيتمتلمجموعةالسيطرة.
 - 2 - المجموعة الثانية: جرعت بمستخلص الشاي الاخضر وبتركيز 100ملغم/كغم وبحجم 0.5 لكل حيوان.
 - 3 - المجموعة الثالثة: جرعت بمستخلص الشاي الاخضر وبتركيز 200ملغم/كغم وبحجم 0.5 لكل حيوان.
 - 4 - المجموعة الرابعة: حقنت بعقار الجنتاميسين وبجرعة 100ملغم/كغم (المجهز من شركة KARA الاوربية، سلوفينيا) في غشاء الخلب (I.P).Intraperitoneal.
 - 5 - المجموعة الخامسة: حقنت بعقار الجنتاميسين وبجرعة 100ملغم/كغم في غشاء الخلب (I.P) وبعد ساعة واحدة جرعت مستخلص الشاي الاخضر بتركيز 100 ملغم/كغم.
 - 6 - المجموعة السادسة: حقنت بعقار الجنتاميسين وبجرعة 100ملغم/كغم في غشاء الخلب (I.P) وبعد ساعة واحدة جرعت مستخلص الشاي الاخضر بتركيز 200 ملغم/كغم.
- استمر معاملة الحيوانات لمدة عشرة ايام .

مستخلص الشاي الاخضر:

تم استخلاص نبات الشاي الاخضر (والذي تم الحصول عليها من الاسواق المحلية وبشكل جاف) وذلك بمزج 10 غم من مسحوق اوراق الشاي الاخضر مع 200 مل من الماء المقطر وترك العالق في حمام مائي هزاز مع التحريك المستمر لمدة 24 ساعة وبدرجة 40 م ° بعدها رشح المستخلص باستخدام الشاش الطبي ومن ثم رشح باستخدام ورق ترشيع من نوع Wattman No.1 ثم وضع الراشح في اطباق بتري نظيفة ومعقمة وتركت لتجف وبعدها حفظ المستخلص بشكل باودر لحين الاستخدام (Ahmed et al., 1998).

جمع الدم والفحوصات الكيموحيوية:

بعد انتهاء فترة التجربة تم تخدير الحيوانات بمادة الكلوروفورم وسحب الدم منها بطريقة وخز القلب Cardiac puncture ووضع في انابيب خاصة خالية من مضادات التخثر وعزل المصل باستخدام جهاز النبد المركزي وبسرعة 3500 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق ثم وضع المصل في انابيب خاصة وحفظ بدرجة حرارة (-20°C) لحين الاستخدام. تم اجراء الفحوصات الكيموحيوية والتي شملت مستوى تركيز اليوريا والكرياتنين وانزيمات الكبد باستخدام جهاز Semiautomatic نو المنشأ الألماني.

الدراسة النسيجية

تم تشريح الحيوانات بعد تخديرها لأخذ الكلية والكبد حيث وضعت هذه الاعضاء في محلول الفورمالين بتركيز 10% لغرض التثبيت والحفظ لحين عملية تحضير المقاطع النسيجية حيث تم تحضير المقاطع النسيجية للكلية والكبد حسب طريقة (Humason, 1972) ومن ثم تم الفحص بالمجهر الضوئي الاعتيادي على القوة X 10 .

التحليل الاحصائي :

تم تحليل النتائج احصائيا باستخدام برنامج التحليل الاحصائي (SPSS 17) وباستخدام تحليل التباين الاحادي (ANOVA) One-awyanalysisof variance وتم حساب اقل فرق معنوي (L.S.D) least significant difference او عند مستوى احتمال (P≤0.05) .

النتائج

نتائج الفحوصات الكيموحيوية

وضح الجدول رقم (1) وجود ارتفاعا معنويا (P≤0.05) في مستوى اليوريا للمجموعة الرابعة مقارنة مع المجموع الاولى والثانية والثالثة والخامسة والسادسة، فيما لم تظهر المجموع الثانية والثالثة والخامسة والسادسة اي فرق معنوي مع المجموعة الاولى. مجموعة السيطرة.

كما اوضحت النتائج ان مستوى الكرياتينيد ارتفع الى مستوى المعنوية (P≤0.05) في المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموع الاولى والثانية والثالثة والخامسة والسادسة. كما بينت النتائج ارتفاعا معنويا (P≤0.05) في مستوى الكرياتينين في المجموعة السادسة مقارنة مع المجموعتين الاولى والثالثة ولم يكن هناك ارتفاعا معنويا مقارنة مع المجموعة الثانية.

جدول رقم (1): تأثير المستخلص المائي للشاي الاخضر في وظيفة الكلية في الجرذان المعاملة بعقار الجنتاميسين.

المعايير المجموع	اليوريا (mg/dl)	الكرياتينين (mg/dl)
المجموعة الاولى (السيطرة)	34.40 ± 5.85 ^b	0.53 ± 0.05 ^c
المجموعة الثانية (مستخلص الشاي 100 ملغم/كغم)	33.40 ± 2.65 ^b	0.58 ± 0.11 ^{bc}
المجموعة الثالثة (مستخلص الشاي 200 ملغم/كغم)	39.16 ± 4.44 ^b	0.55 ± 0.08 ^c

0.95 ± 0.24^a	75.60 ± 14.38^a	المجموعة الرابعة (الجنتاميسين)
0.65 ± 0.10^{bc}	34.91 ± 3.98^b	المجموعة الخامسة (الجنتاميسين+مستخلص الشاي ملغم/كغم)
0.70 ± 0.14^b	39.33 ± 3.32^b	المجموعة السادسة (الجنتاميسين+مستخلص الشاي ملغم/كغم)
0.13	6.86	LSD

- الارقام في الجدول تمثل قيم المتوسطات \pm الخطأ القياسي.

- المتوسطات التي تحمل حروفا مختلفة لكل معيار تختلف معنوياً عند مستوى احتمال ($P < 0.05$).

- المتوسطات التي تحمل حروفا متشابهة لكل معيار لا تختلف معنوياً.

اظهرت نتائج جدول رقم (2) حصول ارتفاعا معنوياً ($P \leq 0.05$) في مستوى انزيم GOT في المجموعة الرابعة مقارنة مع المجاميع الاولى والثانية والثالثة والخامسة والسادسة واظهرت المجموعة الخامسة ارتفاعا معنوياً ($P \leq 0.05$) مقارنة مع المجموعة الثانية وغير معنوي مع المجاميع الاولى والثالثة والسادسة، ووضحت النتائج ان هناك انخفاضا معنوياً ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة مقارنة مع المجموعة الرابعة. اما بالنسبة لانزيمي GPT وALP فقد اشارت النتائج الى وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الرابعة والخامسة مقارنة مع المجاميع الاولى والثانية والثالثة والخامسة والسادسة.

جدول رقم (2): تأثير المستخلص المائي للشاي الاخضر في وظيفة الكبد في الجرذان المعاملة بعقار الجنتاميسين.

ALP. (U/L)	GPT (U/L)	GOT (U/L)	الانزيمات المجاميع
118.96 ± 7.92^c	34.73 ± 3.79^c	104.40 ± 9.92^{bc}	المجموعة الاولى

			(السيطرة)
114.15 ± 10.55 ^c	32.03 ± 6.31 ^c	101.98 ± 7.03 ^c	المجموعة الثانية (مستخلص الشاي 100 ملغم/كغم)
121.71 ± 17.13 ^c	31.41 ± 3.91 ^c	105.06 ± 17.44 ^{bc}	المجموعة الثالثة (مستخلص الشاي 200 ملغم/كغم)
165.28 ± 21.82 ^a	49.55 ± 5.16 ^a	151.06 ± 25.63 ^a	المجموعة الرابعة (الجنتاميسين)
143.36 ± 7.37 ^b	42.71 ± 4.94 ^b	121.51 ± 15.92 ^b	المجموعة الخامسة (الجنتاميسين+مستخلص الشاي 100 ملغم/كغم)
123.50 ± 8.35 ^c	35.51 ± 5.10 ^c	116.46 ± 32.88 ^{bc}	المجموعة السادسة (الجنتاميسين+مستخلص الشاي 200 ملغم/كغم)
13.07	4.84	19.77	LSD

- الأرقام في الجدول تمثل قيم المتوسطات ± الخطأ القياسي.

- المتوسطات التي تحمل حروفاً مختلفة لكل معيار تختلف معنوياً عند مستوى احتمال ($P < 0.05$).

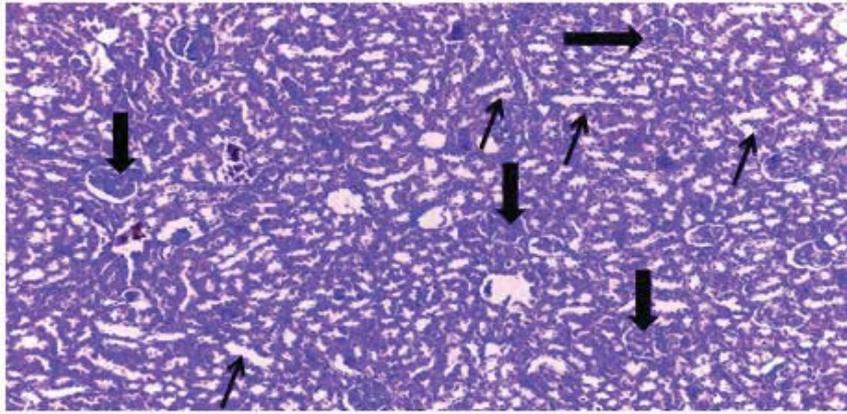
- المتوسطات التي تحمل حروفاً متشابهة لكل معيار لا تختلف معنوياً.

التأثيرات النسيجية:

تم فحص المقاطع النسيجية تحت المجهر الضوئي الاعتيادي لدراسة التغييرات النسيجية لكلا العضوين الكلوية والكبد للحيوانات المختبرية المعاملة بعقار الجنتاميسين والشاي الأخضر. حيث بينت النتائج في شكل رقم (1) مقطع لنسيج الكلية لمجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الفسيولوجي تظهر فيه محفظة بومان وبداخلها الكبيبة محافظة على الشكل الطبيعي لها كذلك النيبات الكلوية ظهرت بالشكل الطبيعي حيث احتوت على تجويف وخلايا ظهارية مبطنه طبيعية لم يظهر اي تغيرات نسيجية فيها. ومن الجدير بالذكر تطابق البنية النسيجية لنسيج الكلى المأخوذ من الحيوانات المعاملة بمستخلص الشاي الأخضر لكلا الجرعتين (100 ، 200 ملغم/كغم) حيث لم يلاحظ اي تغييرات نسيجية عند مقارنتها بمجموعة السيطرة. اما بالنسبة لكلية الحيوانات المعاملة بالجنتاميسين فقد ظهر نسيج الكلية كما في شكل رقم (2) بتغييرات نسيجية ملحوظة باضمحلال محفظة بومان وتحطم الاوعية الدقيقة المكونة

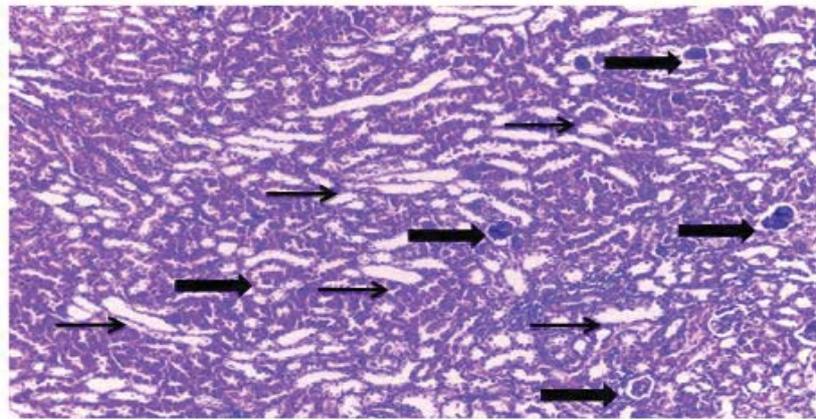
للكببية في داخل المحفظة وكذلك اختفاء الكببية بشكل كامل داخل محفظة بومان لذا تظهر احيانا فارغة. فضلا عن تنكس الخلايا الظهارية المبطن للنببيات الكلوية وتنخرها في بعض النسيب حيث يلاحظ تجمعها وسط النسيب وانتشار الخلايا الالتهابية بشكل ملحوظ في عموم نسيج الكلية. في حين الحيوانات المعاملة بالجنتاميسين والشاي الاخضر كما في شكل رقم (3) نلاحظ البنية النسيجية للكلية استعادت بناء مكوناتها حيث اقتربت الى الشكل الطبيعي مع تضرر بسيط في الظهارة المبطن للنببيات وظهور خلايا التهابية منتشرة قليلا بينها.

كما اوضحت النتائج البناء النسيجي للكبد في مجموعة السيطرة كان مطابقا لمجموعتي الشاي الاخضر (100،200 ملغم/كغم) حيث لوحظ الفصيصات الكبدية محافظة على شكلها الطبيعي بظهور الوريد المركزي في منتصف الفصيص وكذلك ظهرت الخلايا الكبدية بشكل طبيعي ومرتب بشكل شعاعي حول الوريد المركزي يتخللها وجود الجيبانبات بحجمها الطبيعي كما موضح في شكل رقم (4) ، في حين فقد الكبد بنائه النسيجي في مجموعة الحيوانات المعاملة بعقار الجنتاميسين كما في شكل رقم (5) حيث فقدت الخلايا الكبدية ترتيبها الشعاعي نتيجة لتفجي وتنكس هذه الخلايا مما ادى الى توسع الجيبانبات الكبدية وتجمع خلايا كوفر حولها فضلا عن تهتك الوريد المركزي. في حين الحيوانات المعاملة بالجنتاميسين والشاي الاخضر كما في شكل رقم (6) نلاحظ البناء النسيجي للكبد استعاد ترتيب مكوناته بشكل يقترب من الشكل الطبيعي مع ظهور خلايا كفر منتشرة بشكل بسيط في نسيج الكبد.



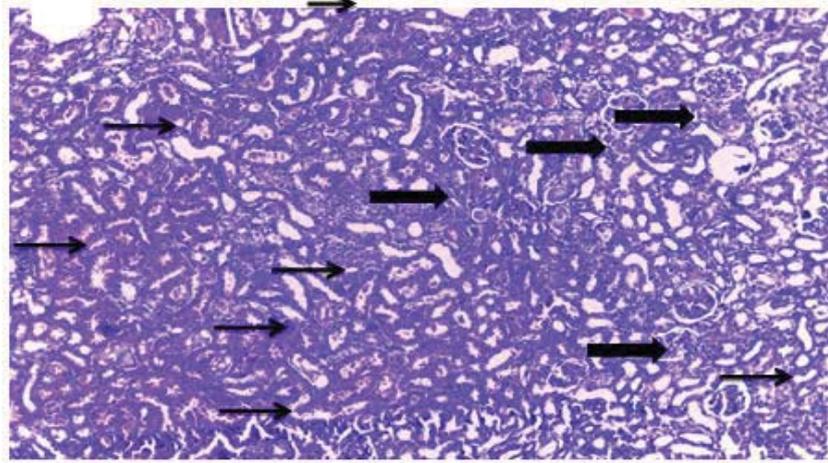
شكل رقم (1): مقطع عرضي في كلية جرذ من مجموعة السيطرة (E&H) 10 X :ظهرت مكوناتها بشكل طبيعي:

محفظة بومان والكببية والنببيات الكلوية.

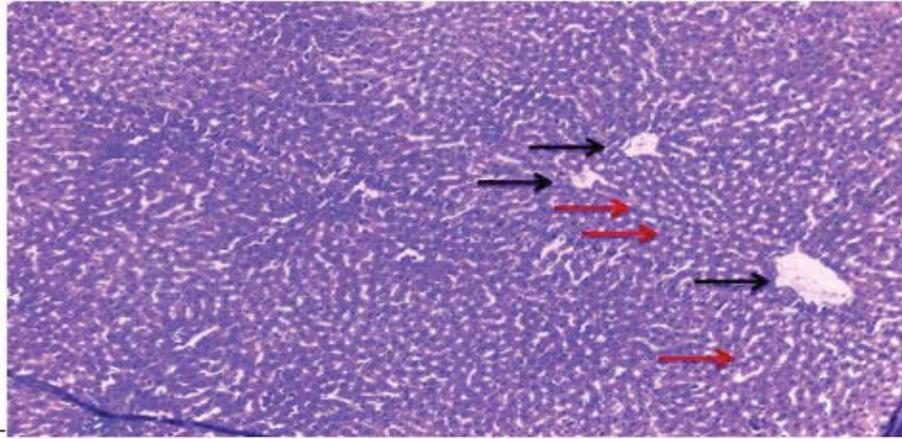


شكل رقم (2): مقطع عرضي في كلية جرذ من مجموعة الجنتاميسين (E&H) 10 X : اضمحلال وتحطم محفظة بومان وكذلك

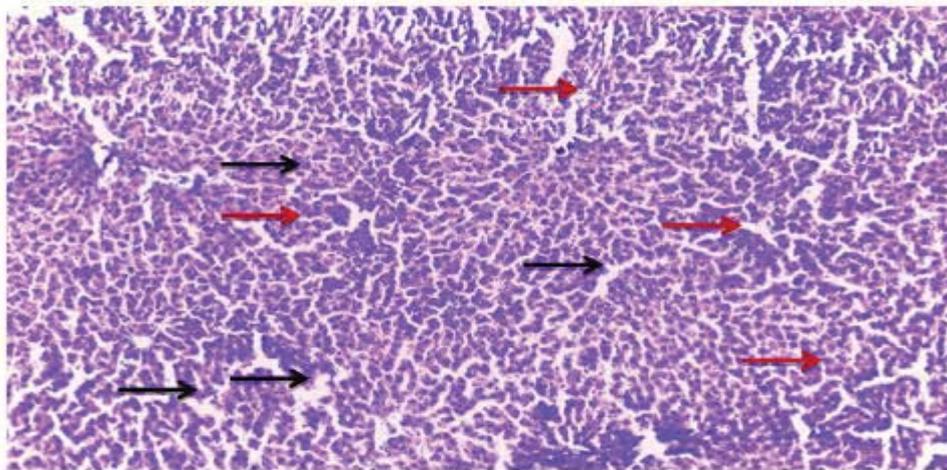
تنكس وتنخر الظهارة المبطن للنببيات الكلوية



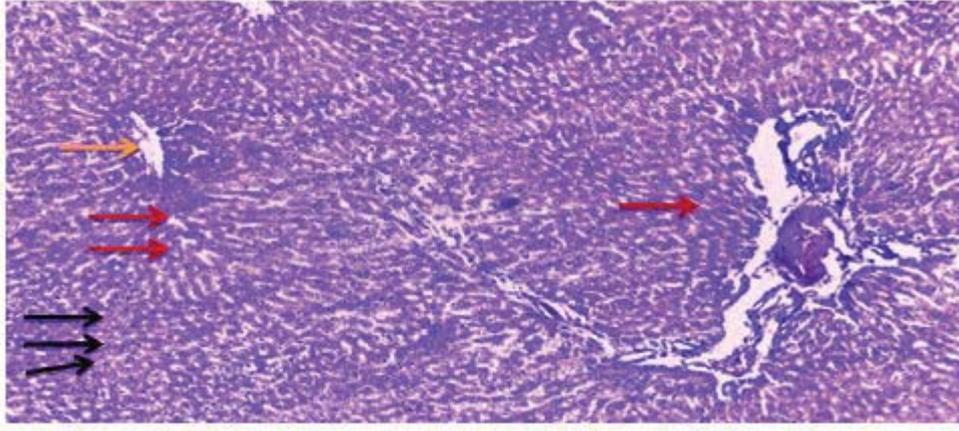
شكل رقم (3): مقطع عرضي في كلية جرذ من مجموعة الجنتاميسين والشاي الاخضر (E&H) 10 X: تظهر مكوناتها الكلية طبيعية مع وجود خلايا التهابية قليلة محفظة بومان والكبيبات والنبيبات الكلوية.



شكل رقم (4): مقطع عرضي في كبد جرذ من مجموعة السيطرة (E&H) 10 X: ظهرت مكوناته بشكل طبيعي: الفص الكبدي يحتوي في المنتصف الوريد المركزي وحوله الخلايا الكبدية



شكل رقم (5): مقطع عرضي في كبد جرذ من مجموعة الجنتاميسين (E&H) 10 X: فقدان البناء الهندسي لنسيج الفص الكبدي مع تنخر الخلايا الكبدية وتوسع الجيبانيات



شكل رقم (6): مقطع عرضي في كبد جرذ من مجموعة الجنتامايسين والشاي الاخضر (E&H) 10 X: تظهر مكونات الكبد طبيعية مع وجود خلايا التهابية قليلة والفص الكبدي يظهر طبيعي والذي يحتوي في المنتصف الوريد المركزي وحوله الخلايا الكبدية طبيعية

المناقشة:

لقد ازداد معدل استخدام الامينوكلايكوسيدات في السنوات الاخيرة خصوصا بعد نشوء ما يعرف بالمقاومة الامراضية للعديد من الادوية (Mawer and Greenwood, 1978). نظرا لكون التسمم الكلوي بسبب الامينوكلايكوسيدات يصل الى نسبة 25% فقد اقترح ستراتيجيات من اجل التغلب على هذه السمية اما بتقليل تراكم هذه الادوية في الكلية او بواسطة اعطاء مركبات مساعدة تحمي الكلية (Nagai and Takano, 2004) حيث يوجد مستقبلات خاصة للامينوكلايكوسيدات في منطقة محددة من الغشاء الكلوي ويعتقد انه المسار الرئيس لتراكم هذه المركبات واعتبر هذا المسار الهدف لتقليل سمية الامينوكلايكوسيدات (Whelton and Neu, 1982).

في الدراسة الحالية وجد ان الجنتامايسين له تأثير سلبي واضح في وظيفة الكلية والكبد وانسجتهما حيث سبب زيادة معنوية ($P < 0.05$) في مستوى اليوريا والكرياتينين وانزيمات الكبد وتغيرات ملحوظة في انسجة الكلية والكبد وهذا يتفق مع ما اشار اليه (Alarifiet al., 2012) ان الجنتامايسين يسبب تسمم كلوي وارتفاع في مستويات انزيمات الكبد، وان ارتفاع مستوى انزيم ALP مؤشر على خلل وظيفي لكل من الكبد والكلية والقلب (Mayne, 1994). وجد ان الجنتامايسين يولد الاصناف الفعالة للاوكسجين بالتزامن مع عملية بيروكسدة الدهون ويقلل من فعالية مضادات الاكسدة في الكلية (Bandayet al., 2008) لوحظ من خلال نتائج هذه الدراسة ان عقار الجنتامايسين قد سبب تلف نسيجي لكل من الكلية والكبد حيث اشار (Khan et al., 2009) الى ان الجنتامايسين يعتبر محفز قوي لتوليد الجذور الحرة وكل هذا يؤدي الى الحاق الضرر في الكلية نسيجيا ووظيفيا. وجدت بعض الدراسات ان استخدام بعض مضادات الاكسدة مثل فيتامين C ادى الى تثبيط الجذور الحرة للاوكسجين والمكونة بسبب عقار الجنتامايسين حيث وفرت مضادات الاكسدة حماية ضد التسمم الكلوي (Mehametet al., 2005). ان استخدام الشاي الاخضر في هذه الدراسة كان له تأثير ايجابي على الضرر المتسبب بواسطة الجنتامايسين في وظيفة الكلية والكبد وانسجتهما وهذا يتفق مع ما جاء به (Sara et al., 2009) حيث وجد ان مستخلص الشاي الاخضر يحسن الخلل الوظيفي الكلوي والضرر التأكسدي الحاصلان بسبب عقار الجنتامايسين وذلك بسبب توفيره حالة مضادة للاكسدة من خلال تعزيز ميكانيكية الدفاع لمضادات الاكسدة في الانسجة المختلفة. ان الخاصية المضادة للاكسدة لمركبات الفلافونيدات (وهي من المكونات الفعالة ذات

التأثيرات العلاجية) والكاتشينات الموجودة في الشاي الاخضر تعمل على تقليل الجهد التاكسدي وتزيد من مستوى الانزيمات المضادة للأكسدة والكلوتاثايون (El-Beshbishy, 2005). كذلك وجد ان مستخلص الشاي الاخضر له القدرة على خفض مستوى الكوليسترول من خلال زيادة اخراج الدهون خارج الجسم عن طريق البراز وهذا بدوره سوف يخفض مستوى GOT و GPT و LDL بواسطة التأثير على عملية بيروكسدة دهون البلازما (Vinson and Dabbagh, 1998).

المصادر :

- Abdel-Naim, A.B. ; Abdel-Wahab, M.H. and Attia, F.F. (1999).** Protective effects of vitamin E and probucol against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Pharmacol. Res.* 40(2): 183-187.
- Ahmed, I. ; Mehmood, Z. and Mohammad, F. (1998).** Screening of some indian medicinal plants for their antimicrobial properties. *J. Ethnopharmacole.* 62:183-193.
- Alarifi, S. ; Al-Doaiss, A. ; Alkahtani, S.; Al-Farraj, S.A.; Al-Eissa, M.S.; Al-Dahmash, B.; Al-Yahya, H. and Mubarak, M. (2012). Blood chemical changes and renal histological alteration induced by gentamicin in rats. *S. J. biological Sciences.* 19:103-110.
- Alkahtani, S. ; Alarifi, S.A and Al-Doaiss, A.A. (2009).** Detection of apoptosis induced by gentamicin in rat hepatocytes. *Int.J.Zoology. Res.* 5: 161-170.
- Alschuler, L. (1998). Green tea : healing tonic. *Am. J. Nat. Med.* 5: 28-31.
- Amici, M. ; Eusebi, F. and Miledi, R. (2005).** Effects of the antibiotic gentamicin on nicotinic acetylcholine receptors. *Neuropharmacology.* 49(5): 79-88.
- Banday, A.A. ; Farooq, N. ; Priyamvada, S. and Khan, F. (2008).** Time dependent effects of gentamicin on enzymes of carbohydrate metabolism, brush border membrane and oxidative stress in rat kidney tissues. *Life Sci.* 82(9-10):450-459.
- Chung, L. ; Kaloyanides, G. and McDaniel R. (1985).** Interaction of gentamicin and spermine with bilayer membranes contain-ing negatively charged phospholipids. *Biochemistry.* 24: 442-452.
- East, J.E. ; Foweraker, J.E. and Murgatroyd, F.D. (2005).** Gentamicin-induced ototoxicity during treatment of enterococcal endocarditis: resolution with substitution by netilmicin. *Heart.* 91(5): 32.
- El-Beshbishy, H.A. (2005).** Hepatoprotective effect of green tea extract against tamoxifen-induced liver injury in rats. *J. Biochem. Mol.Biol.* 38(5): 563-570.
- Graham, H.N. (1992).** Green tea consumption and polyphenol chemistry. *Prev. med.* 21: 334-350.
- Hong, S.H. ; Park, S.K. ; Cho, Y. ; Lee, H. ; Kim, K.R. ; Kim, M.G. and Chang, W. (2006). Gentamicin-induced nitric oxide-related oxidative damages on vestibular afferents in guinea pigs. *Hear Res.* 211(1-2): 46-53.

Humason, G.L. (1972). Animal tissue techniques. Freeman, W.H. (3th ed.) , San Francisco press. UAS. PP. 641.

Ismial, S.K ; Sarmad, R.K. and Kareem and Kamel, A. (2014). Role of green tea extract in the improvement of liver and renal functions in alloxan induced diabetes mellitus in males albino rats. Int. J. medicine and medical science Research . 2(3): 24-32.

Karahan, I. ; Atessahin, A. ; Yilmaz, S. ; Ceriba, A.O. and Sakin, F. (2005). Protective effect of lycopene on gentamicin-induced oxidative stress and nephrotoxicity in rats. Toxicology, 215: 198–204.

Kedziora-Kornatowska, K. ; Szram, S. ; Kornatowski, T. ; Szadujkis-Szadurski, L. , ; Kedziora, J. and Bartosz, G. (2003) Effects of vitamin E and vitamin C supplementation on antioxidative state and renal glomerular basement membrane thickness in diabetic kidney . Nephron Exp Nephrol. 95:134-143.

Khan, S.A. ; Priyamvada, S. ; Farooq, N. ; Khan, S. ; Khan, M.W. and Yusufi, A.N.K. (2009). Protective effect of green tea extract on gentamicin-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. Pharmacol. Res. 59: 254-262.

Mawer, S.L and Greenwood, D. (1978). Specific and non-specific resistance to aminoglycosides in E-coli. J. Clin. Pathology. 31: 12-15.

Mayne, P.D. (1994). Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment. 6th ed. Oxford University Press, Inc., New York, USA, p. 478.

Mehamet, K. ; Omer, C. and Ferah, A. (2005). Protective effects of vitamin C, alone or in combination with vitamin A, on endotoxin-induced oxidative renal tissue damage in rat. J. Exp. Med. 206: 155-162.

Nagai, J. and Takano, M. (2004). Molecular aspects of renal handling of aminoglycosides and strategies for preventing the nephrotoxicity. Drug metabolism and pharmacokinetics. 19: 159-170.

Patel Manali, B. ; Deshpande, S. and Shah, G. (2011) Evaluation of vitamin E and N-acetyl cysteine in gentamicin induced nephrotoxicity in rats. Ren Fail. 33: 341-347.

Sara, K. ; Shubha, P. and Neelam, F. (2009). Protective effect of green tea extract on gentamicin-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. Pharmacological research. 59 : 254-262.

Skrzydowska, J. ; Ostrowska, R. ; Farbiszewski, K. and Michalal, A. (2002). Protective effect of green tea against lipid peroxidation in the liver , blood serum and brain. Phytomedicine. 9(3) : 232-238.

Suresh, P. and Srinivasan, B.K. (1998). Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*) in streptozotocin induced diabetic rats. Mol. Cell. Biochem. 166: 169-175.

Szachowicz-Petelska, B. ; Cho, E.J. and Nakagawa, T. (2003). Influence of green tea polyphenol in rat with arginine-induced renal failure. *J. Agric food Chem.* 51:2421-2425.

Takuji, S. ; Monira, P. ; Shingo, G. and Yoriyuka, N. (2016). Beneficial effects of tea green and the green tea catechin epigallocatechin-3-gallate. *Molecules.* 21: 1305.

Vinson, J.A. and Dabbagh, Y.A. (1998). Effect of green and black tea supplementation on lipids, lipid oxidation and fibrinogen mechanism for the epidemiological benefits of tea drinking. *National Institute Of Health.* 14(1-2): 44-46.

Walker, P.D ; Barri, Y. and Shah, S.V. (1999). Oxidant mechanisms in gentamicine nephrotoxicity. *Renal failure.* 21: 433-442

Weinberg, J.M. and Humes, H.D.(1980). Mechanisms of gentamicin-induced dysfunction of renal cortical mitochondria. I. Effects on mito-chondrial respiration. *Arch BiochemBiophys.* 205: 222–231.

Whelton, A. and Neu, H.C. (1982). The aminoglycosides, microbiology, clinical use and toxicology. Marcel Dekker, Inc, New York. Basel, p: 640.