تأثير الإجهاد التأكسدي المستحث من فرط التدخين على بعض المعايير الكيموحيوية

الكريطي ,حيدر بخيت و الكناني ,رقية كريم
جامعة كربلاء- كلية التربية للعلوم الصرفة / قسم علوم الحياة

الخلاصة

هدفت الدراسة إلى معرفة تأثير الإجهاد التأكسدي المستحث من فرط التدخين بين مجموعتين من الذكور المدخنين وغير المدخنين على بعض المعايير الوظيفية .

أذ شملت دراسة التغيرات فعالية الأنزيمين Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) و Glutamic pyruvic transaminase (GPT) ومستوى تركيز اليوريا Urea وحامض اليوريك Uric acid و الكرياتينين Creatinine . وتركيز الكولسترول الكلي في الدم(TC) Total cholesterol والدهون الثلاثية (TG) Triglycerides وتركيز الشحوم البروتينية عالية الكثافة(HDL-C) High density lipoproteins والشحوم البروتينية واطئة الكثافة(LDL-C) Low density lipoproteins .

أذ تم الحصول على عينات الدم من(10عينات)من الذكور المدخنين الذين تتراوح أعمارهم مابين(45-60) سنة والمدنين على التدخين لفترة لاتقل عن 10 سنوات وقورنت النتائج مع مجموعة السيطرة البالغة (10 عينات)من غير المدخنين .

أظهرت نتائج الدراسة وجود إرتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى فعالية أنزيميGOTو GPT وفي مستوى تركيز اليوريا وحامض اليوريك عند المدخنين مقارنة بمجموعة السيطرة. كذلك وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى تركيز والكرياتينين عند المدخنين مقارنة بمجموعة السيطرة.

كما أظهرت الدراسة وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) في تركيز الكولسترول الكلي TC و تركيز الدهون الثلاثية TGو الكولسترول في الشحوم البروتينية واطئة الكثافة LDL-C, بينما سجلت انخفاض معنوي (P<0.05) في الشحوم البروتينية عالية الكثافة HDL-C بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

ABSTRACT

The present study was aimed of studying the effect of oxidative stress induced by smoking overload between two groups in male in smokers on some biochemical parameters .

Blood samples were collected from (10) smokers men,which age between (45-60) compared the result with compared control group(10)men,5 ml of veins Blood were obtained from patients and control individuals after 12 hours of fasting. The serum obtained from the blood was used for enzymatic spectrophotometric was estimated from part of the blood which is placed in tube.

comprised study measuring the biochemical parameters :, Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) Glutamic pyruvic transaminase (GPT) , Urea, Uric acid ,Creatinine , Total cholesterol TC, Triglyceride TG ,High density lipoprotein- cholesterol HDL-C ,Low density lipoprotein-cholesterol LDL-C.

The result revealed that, increase p<0.05 (GOT) ,(GPT) , activity was found in first group (smokers) Compared with control group. , and a significant increase p<0.05 in Urea level , Uric acid ,Creatinine , Total cholesterol TC, Triglyceride TG.

While significant decrease p<0.05 in High density lipoprotein- cholesterol HDL-C in smokers compared control group.

المقدمة

الإجهاد التأكسدي Oxidative Stress هو عدم التوازن بين المؤكسدات Oxidants ومضادات الأكسدة Antioxidants لمصلحة المؤكسدات مما يسبب ضرراً في الجزيئات الحيوية الكبيرة[1,2] فالجذور الحرة Free radicals والمؤكسدات Oxidants تتولد وبشكل مستمر ضمن خلايا اللبائن لكنها تتوازن وبشكل طبيعي من خلال ايض مضادات الأكسدة الطبيعية ففي الظروف الطبيعية يتعرض الكائن الحي إلى المؤكسدات إذ هنالك مصادر ذاتية داخلية كالعمليات الايضية الأساسية الطبيعية الموجودة في جسم الكائنات الحية الهوائية كما في تفاعلات إنزيمات السلسلة التنفسية وفي عملية البلعمة أو نتيجة التعرض للأشعة المؤينة أو ملوثات الهواء والكيميائيات الصناعية أو نتيجة العدوى أو الجروح كجزء من آليات الدفاع [3,4].

تتصف الأنواع الاوكسجينية الفعالة Reactive Oxygen Species بقابليتها على أكسدة الدهون والأحماض الامينية والكاربوهيدرات بالإضافة إلى إحداث الطفرات في الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA . أذ لوحظ أن وجود جذر السوبر اوكسيد السالب ($O_2^{\cdot-}$) بتراكيز عالية يكون ساماً جداً للخلية فضلا عن العديد من التأثيرات الضارة فانه يهاجم سلاسل الأحماض

الدهنية المتعددة غير المشبعة Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA) بقوة ويؤكسدها بعملية تسمى الأكسدة الفوقية للدهون Lipid peroxidation [5] وقد اثبت أن عملية أكسدة الدهون من المسببات الرئيسة للعديد من الحالات المرضية في الإنسان وتطورها يؤدي إلى حدوث مضاعفات حادة [6].

يوصف الإجهاد التأكسدي بأنه شيخوخة أعضاء الجسم كافة بسبب تحريره جزيئات حرة طليقة تعمل على إتلاف الخلايا وإحداث التليف الذي ينجم عن نمو الأنسجة المتزايدة عند محاولة الجسم إعادة بناء أو ترميم الأعضاء أو الخلايا التي تعرضت للضمور[7].

ويعد الكبد من أهم مرشحات السموم في جسم الإنسان ، إذ يتعامل مع الأدوية والكحول وغيرها من المواد الكيميائية[8] وعليه فأن أي مادة تدخل الجسم تمر بالكبد في مرحلة معينة ، وبمرور الوقت فأن تراكم السموم نتيجة تناول الكحول أو الإفراط في التدخين أو في أخذ الأدوية قد يضر بالكبد بشكل كبير[9] وعلى الرغم من إن السجائر ليس لديها اتصال مباشر بالكبد لكن لها تأثير غير مباشر عليه ، فالمواد الكيميائية في السجائر تعرف طريقها إلى الكبد ومن هذه المواد النيكوتين ، القطران ، الأمونيا ، الرصاص ، البيوتان ، الميثانول وسيانيد الهيدروجين[10] كما تضيف شركات التدخين للتبغ مواد كيميائية أخرى للنكهة والرائحة واللون وهي خطرة جداً ، وتسبب إجهاد تأكسدي Oxidative Stress وبالتالي تسبب خلل في توازن بين الجزيئات الحرة Free Radicals ومضادات الأكسدة Anti Oxidants [11] .

أذ يحتوي دخان السجائر على خليط لأكثر من 4 ألاف مادة كيميائية بينها أكثر من 50 مادة مسرطنة ، وهذا الخليط يتضمن كيمياويات خطرة مثل النيكوتين ، القطران ، الأمونيا ، البيوتان ، الرصاص ، الميثانول ، البيوريدين ، البنزين ، الكادميوم ، البولونيوم ، النشادر، الفورمالدهايد و الزرنيخ . ومن الغازات السامة أول اوكسيد الكاربون وسيانيد الهيدروجين وهذه المواد تحتاج إلى جهد كبير ومستمر من الكبد لكي يخلص الجسم من كل هذه السموم مما يؤدي في النهاية إلى ضعف وظائف الكبد وعدم قدرته على القيام بوظائفه [12] .

تؤثر منتجات التبغ بكافة أشكالها تأثيراً بالغاً على الكبد أذ إن السموم التي تتوافر بغزارة في منتجات التبغ تحدث إلتهاباً وندبات مزمنة في الكبد ، وهذه الألتهابات بدورها تزيد من قابلية تعرض أنسجة الكبد للضمور وإصابته بالأمراض المختلفة منها التهاب الكبد الوبائي أو الإصابة بسرطان الكبد أو التليف الكبدي[13].

بسبب خطورة التدخين على المدخنين في نواحي عديدة من صحة الناس صمم هذا البحث لابراز ضرر التدخين كمسبب للاجهاد التاكسدي على عينة من الرجال .

طرائق العمل

جمع العينات :

تم سحب 5 مل من الدم الوريدي ووضع في أنابيب بلاستيكية غير حاوية على الهيبارين ثم ووضعت في جهاز الطرد المركزي لمدة 15 دقيقة وبسرعة 3000 دورة في الدقيقة ،ثم سحب المصل وعزل في أنابيب حفظت في التجميد بدرجة -20 مئوية لحين قياس المتغيرات الكيموحيوية للنماذج المأخوذ من عينات المدخنين ومجموعة السيطرة .

تصميم التجربة :

قسمت عينات التجربة إلى مجموعتين :-

- المجموعة الاولى (10)عينات من الذكور المدخنين الذين تتراوح أعمارهم مابين(45-55) سنة .
- المجموعة الثانية مجموعة السيطرة (10) عينات ذكور بالغين الذين تتراوح أعمارهم مابين(45-55) سنة من غير المدخنين .

تم تحليل النتائج وفق اختبار F واستخدام اختبار أقل فرق معنوي (Least Significant differenceL.S.D) لإظهار معنوية النتائج ، وتم إستخراج المتوسط الحسابي (Mean M) والخطأ القياسي (Standard Error S.E)[14].

- **الفحوص الدموية و الاختبارات الكيموحيوية:**
- **تقدير فعالية الإنزيمين الناقلين لمجموعة الأمين في المصل Determination of Glutamic Oxaloacetic Transaminase activity(GOT) & Glutamic Pyruic Transaminase activity (GPT)**

تم قياس مستوى فعالية إنزيمي GOT, GPT في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركةRandox الانكليزية بالاعتماد على المصدر [15] وعلى أساس التفاعلين الآتين:-

$$\alpha\text{-oxoglutarate} + \text{L-alanine} \xrightarrow{GPT} \text{L-glutamate} + \text{Pyruvate}$$

$$\alpha\text{-oxoglutarate} + \text{L-aspartate} \xrightarrow{GOT} \text{L-glutamate} + \text{Oxaloacetate}$$

إذ يعتمد تقدير فعالية الإنزيم GPT على البايروفيت المتحرر من التفاعل المحفز بوساطة تفاعل الأنزيم مع ثنائي فنيل الهايدرازين

وكذلك تم تقدير فعالية الإنزيمGOT من الاوكزالوأسيتيت المتحرر من التفاعل المحفز بوساطة الأنزيم مع ثنائي فنيل الهايدرازين,

وأجريت التجربة كما يأتي (جميع الحجوم محسوبة بالملي لتر) .

المحلول	أنبوبة الفحص	أنبوبة الكفء
العينة (المصل) محلول الفوسفات الدارئ	0.1 0.5	--- 0.5
مزجت محتويات الأنابيب جيداً وحضنت لمدة 30 دقيقة بدرجة حرارة 37 م°		
محلول ثنائي فنيل الهايدرازين العينة (المصل)	0.5 ---	0.5 0.1
مزجت محتويات الأنابيب وحضنت لمدة 20 دقيقة بدرجة حرارة20–25 م°		
محلول هيدروكسيد الصوديوم	5.0	5.0

بعد مزج محتويات الأنابيب جيداً, تم قياس الامتصاص لها عند الطول ألموجي 550 نانوميتر.

واستخدمت المحاليل في التجربة وتشمل :

1-المحلول الفوسفات الدارئ:

أ -لإنزيم GPTويتكون من الالنين(200 mM) والفاكيتوكلوتاريت (mM2.0) المذابان في محلول الفوسفات الدارئ (pH 7.4).

ب- لإنزيم GOT ويتكون من حامض الاسبارتيك (100 mM) والفاكيتوكلوتاريت (2.0 mM) المذابين في محلول الفوسفات الدارئ (pH 7.4).

2 - محلول 4.2 ثنائي نايتروفنيل هيدرازين (2.0 mM) .

3 - محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.4 N): تم تخفيف هذا المحلول عشر مرات بوساطة الماء المقطر قبل استعماله.

4 - محلول البايروفيت القياسي (2.0 mM).

- **تقدير اليوريا في مصل الدم :**

تم تقدير اليوريا في بلازما الدم بالطريقة الأنزيمية enzymetic method وذلك باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركةBioMerieux وعلى أساس التفاعلين الآتين:-

$$\text{Urea} + H_2O \longrightarrow 2NH_4 + CO_2$$

$$NH_4 + \text{salicylate} + \text{hypocholorite} \longrightarrow \text{indophenols}$$

إذ يعتمد تقدير اليوريا مائيا بوساطة انزيم اليوريز Urease الى الأمونيوم وتكون ايونات الأمونيوم مركبات ملونة مع السلسليت Salicyate والكلورايد Chloride ، اذ تتناسب شدة كثافة اللون مع تركيز اليوريا في المصل .

وأجريت التجربة كما يأتي (جميع الحجوم محسوبة بالملي لتر)

المحلول	المحلول القياسي	أنبوبة الفحص	أنبوبة الكفء
العينة	-	10	-
المحلول القياسي	10	-	-
الكاشف 2+ الكاشف 3	1	1	1
تمزج الأنابيب بشكل جيد ومن ثم تترك لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة37 م في الحاضنة			
الكاشف 2	1	1	1

تمزج الأنابيب بشكل جيد ومن ثم تترك لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة37 م.بعدها تقاس الامتصاصية الضوئية بوساطة المطياف الضوئي عند طول موجي 580nm.

واستخدمت المحاليل في التجربة:-

1- محلول السلسليت Salicylate solution يتكون من 31 ملي مول /لتر من سلسليت الصوديوم و 7،10 ملي مول /لتر من نتروبروسايد الصوديوم .

2- المحلول الأنزيمي Enzme solution يتكون من 5000 وحدة / لتر انزيم اليوريز .

3- محلول BAS solution يتكون من 7 ملي مول /لتر من هايبوكلورايت الصوديوم و62 ملي مول /لتر من هيدروكسيد الصوديوم .

4- المحلول القياسي Standard solution يتكون من 6.66 ملي مول/لتر من اليوريا .

5- محلول العمل Working solution حضر بأضافة المحلول الانزيمي لليوريز الى محلول السلسليت ثم مزج جيدا.

تم حساب تركيز اليوريا في مصل الدم وفق القانون التالي :

تركيزاليوريا(ملغم/100 سم^3)= شدة امتصاص محلول الاختبار / شدة امتصاص المحلول القياسي × تركيز المحلول

- **تقدير حامض اليوريك في مصل الدم :**

تم قياس تركيز حامض اليوريك في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركة Randox الانكليزية وحسب المبدأ التالي:
حيث يتفاعل Peroxid بوجود انزيم Peroxidase و Phenol and amino-antipyrine لتكوين quinoneimine ذي اللون الاحمر اذ يتأكسد حامض اليوريك بوجود انزيم uricase الى Allantoin وبيروكسيد الهيدروجين وحسب المعادلات الاتية:

$$\text{Uric acid} + O_2 + H_2O \xrightarrow[\text{Peroxidase}]{\textbf{Uricase}} \text{Allantoin}+CO_2+H_2O$$

$$2H_2O_2+4H^+ + \text{Phenol}+\text{Aminoantipyrine} \longrightarrow \text{Quinoneimine} + 4H_2O$$

الكواشف	انبوبة الكفء	انبوبة القياس	انبوب النموذج
خليط الكواشف	1ml	1ml	1ml
محلول القياس	——	20ml	——
المصل	——	——	20lm

ان المعقد Quinoneimine يعطي اللون الوردي /احمر تختلف شدته بحسب تركيز الحامض في المصل بعدها تمت قرأءة النموذج عند طول موجي 510 نانوميتر مقابل محلول الكفء بوساطة جهاز مقياس الطيف الضوئي ومن ثم حساب حامض اليوريك وفق الصيغة التالية:

تركيزحامض اليوريك (ملغم/ديسي لتر)= الامتصاص الضوئي لعينة المصل / الامتصاص الضوئي للمحلول القياسي لحامض اليوريك ×تركيز المحلول القياسي

- **تقدير تركيز الكرياتينين في مصل الدم :**

تم قياس تركيزالكرياتينين في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركةRandox وحسب المبدأ التالي , الكرياتنين (في البروتين يترشح بشكل حرمن البلازما اوالمصل اوبشكل اقل من البول) ويتفاعل مع المركب alkaline picarat القاعدي ليعطي كاشف لوني احمر اللون في النموذج وحسب المعادلة :

$$\text{Creatinine} + \text{Alk.Picrate} \longrightarrow \text{Picrate creatinine complex}$$

$$\text{Alk. Creatne} \underset{}{\overset{\text{Acid or alka}}{\rightleftarrows}} \text{Creatinie (an anhydride of creatine)}$$

طريقة العمل :

يضاف1 مل من المصل الى 1 مل من(trichloractetic acid TCA ويطرد مركزيا لمدة 5 دقائق وبواقع 3000 دورة / دقيقة . وأجريت التجربة كالاتي :

انبوبة القياس	انبوبة الكفوء	انبوبة النموذج	الكواشف
0.5ml	0.5ml	0.5ml	NaOH
0.5ml	0.5ml	0.5ml	picric acid
----	-----	1.0ml	Supernatant
1.5ml	----	-----	St(2mg/dl)
----	1.5ml	1.0ml	الماء المقطر
0.5ml	0.5ml	-------	TCA
3.0ml	3.0ml	3.0ml	الحجم الكلي

بعد مزج محتويات الانابيب جيدا ،تركت لمدة 15 دقيقة ثم تؤخذ الامتصاصية عند الطول الموجي 520 نانوميتر . اذ تتم قرأءة الامتصاصية لمحلول كفؤء النموذج مقابل امتصاصية انبوبة الماء المقطر ثم تقرأ امتصاصية انابيب العينة وانبوبة المحلول القياسي مقابل انبوبة محلول كفؤء الكاشف .

ويتم حساب تركيز الكرياتنين وفقا للصيغة :

تركيز الكرياتينين (ملغم/ديسي لتر)=

الامتصاص الضوئي لعينة المصل / الامتصاص الضوئي للمحلول القياسي × تركيز المحلول القياسي

- **تقدير تركيز الكولسترول الكلي في مصل الدم:- Determination of total cholesterol concentration in serum**

قيس مستوى الكولسترول في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركة linear الاسبانية وحسب أساس التفاعل التالي :

Cholesterol ester s $\xrightarrow{\text{Cholesterol esterase}}$ Cholesterol + Free fatty acids

Cholesterol +O_2 $\xrightarrow{\text{Cholesterol oxidase}}$ Cholesten. 4one$_3$+H_2O_2

Quinoneimine+ 4H_2O $\xrightarrow{\text{Peroxidase}}$ 2H_2O_2 + Phenol + 4 aminoantipyrine

إن المعقد Quinoneimine يعطي لون وردي /احمر تختلف شدته بحسب تركيز الكولسترول في الدم بعدها تمت قراءة النماذج عند طول موجي قدره 500 نانوميتر مقابل محلول الكفء Blank بوساطة جهاز مقياس الطيف الضوئي ومن ثم تم حساب تركيز الكولسترول وفق الصيغة الآتية حسب طريقة المعتمدة من قبل [16]:

تركيز الكولسترول الكلي (ملغم/ديسي لتر)=

الامتصاص الضوئي لعينة المصل / الامتصاص الضوئي المحلول القياسي للكولسترول × تركيز المحلول القياسي (200ملغرام/100مل دم)

- **تقدير تركيز الكليسيريدات الثلاثية في المصل :- Determination of triglyceride concentration in serum**

تم قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركة linear الاسبانية و أساس هذه الطريقة تحليل الكليسيريدات الثلاثية إنزيميا إلى الكليسيرول وفقاً للتفاعلات الآتية :

Triglycerides+3H2O $\xrightarrow{\text{Lipoprotein lipase}}$ Glycerol + Free fatty acids

Glycerol + ATP $\xrightarrow{\text{Glycerol kinase}}$ Glycerol-3-P + ADP

Glycerol-3-P + O_2 $\xrightarrow{\text{Glycerol 3-P- oxidase}}$ DHAP + H_2O_2

4-amino antipyrine + 4-phenol $\xrightarrow{\text{Peroxidase}}$ H_2O + Quinonimine

بعدها تمت قراءة النماذج عند طول موجي قدره (500) نانوميتر باستخدام جهاز مقياس الطيف وتم حساب الكليسيريدات الثلاثية وفق الصيغة الآتية حسب طريقة المعتمدة من قبل [16]:

تركيز الكليسيريدات الثلاثية (ملغم/ديسي لتر)=

الامتصاص الضوئي لعينة المصل / الامتصاص الضوئي المحلول القياسي × تركيز المحلول القياسي (200ملغرام/100مل دم)

- **تقدير مستوى الشحوم البروتينية عالية الكثافة في المصل:- Determination of serum high density lipoproteins HDL-C**

استخدم في تقدير مستوى الشحوم البروتينية عالية الكثافة في مصل الدم العدة الجاهزة Kit والمجهزة من شركة linear الاسبانية وتعتمد هذه الطريقة على أساس إن الكايلومايكرونات الشحوم البروتينية واطئة الكثافة و الشحوم البروتينية واطئة الكثافة جداً تترسب مع حامض الفوسفوتنكستيك phosphotungistic acid بوجود أيونات المغنيسيوم . وان الشحوم البروتينية عالية الكثافة تبقى ذائبة في السائل الرائق العلوي وعليه يمكن قياس تركيزه في هذا المحلول وذلك بأخذ 50 مايكروليتر من كل من مصل الدم ، المحلول القياسي والماء المقطر الكفء Blank في ثلاثة أنابيب جافة ونظيفة وأضيف إلى كل أنبوبة 1 مل من محلول العمل cholesterol enzymatic solution رجت ثم وضعت في حمام مائي عند درجة حرارة 37م° ولمدة 5 دقائق وتمت قراءة الامتصاص عند طول موجي قدره 500 نانوميتر باستخدام مقياس الطيف الضوئي وتم حساب تركيز الشحوم البروتينية عالية الكثافة وفقاً للصيغة الآتية وفق الصيغة الآتية حسب طريقة المعتمدة من قبل [16]:

تركيز الشحوم البروتينية عالية الكثافة (ملغم/ديسي لتر)=

$$\frac{\text{الامتصاص الضوئي لعينة المصل}}{\text{الامتصاص الضوئي للمحلول القياسي}} \times \text{تركيز المحلول القياسي (55ملغرام/100مل)}$$

- **حساب مستوى الشحوم البروتينية واطئة الكثافة للكولسترول:- Determination of serum low density lipoproteins LDL-C**

تم قياس تركيز مستوى الشحوم البروتينية واطئة الكثافة للكولسترول باستخدام الصيغة الآتية : وفق الصيغة الآتية حسب طريقة المعتمدة من قبل [16]:.

الشحوم البروتينية واطئة الكثافة (ملغم/ديسي لتر)= الكوليستيرول الكلي – (الشحوم البروتينية عالية الكثافة للكولسترول + الكليسيريدات الثلاثية/5)

النتائج والمناقشة

- **فعالية الأنزيمين GOT وGPT:**

يشير الجدول (3-1) إلى وجود ارتفاع معنوي $P<0.05$ في فعالية أنزيمي GOT وGPT مقارنة بمجموعة السيطرة الذي قد يعزى سببه إلى تضرر أنسجة و أعضاء الجسم ونضوح الإنزيمات من الخلايا على اعتبار أن الكبد من الأعضاء المستهدفة لعبء التدخين وبالتالي يؤدي إلى حدوث تنخر وتليف في الأنسجة أو نتيجة تحطم كريات الدم الحمر في مجرى الدم بسبب جهد الأكسدة بسبب المواد الكيمائية المصاحبة لدخان السجائر [17] أذ يسبب التدخين المفرط جهد أكسدة ناتج تحرر جذور حرة مثل جذر الأوكسجين السالب(O_2^-) وجذر الهيدروكسيل OH وجذر اوكسيد النتريك NO التي تتحد مع بعضها مكونة جذر بيروكسي نايتريت ذي القابلية على أحداث الأكسدة الفوقية للدهون Lipid Peroxidation في الدهون البروتينية والأغشية الخلوية مما يؤدي إلى حدوث تغير في تركيب نفاذية الأغشية الخلوية[18] أوقد يعود سبب الزيادة في فعالية هذين الأنزيمين الى حدوث التهاب وتليف في الكبد نتيجة الإفراط في التدخين أذ تعمل الجذور الحرة المتحررة على اتلاف الخلايا الكبدية وتليفها [19].

جدول (3-1) تأثير التدخين المفرط على فعالية الأنزيمين GOTوGPT عند الذكور

المعايير	غير المدخنين /10	المدخنين/10
GOT IU/L	8.2±0.61	21.7±26*
GPT IU/L	9.8±0.38	23.3±0.6*

مستوى المعنوية $P<0.05$
*يدل على المعنوية

- **تركيز حامض اليوريك Uric acid :**

أظهر الجدول (3-2) حدوث ارتفاع معنوي $P<0.05$ في مستوى تركيز حامض اليوريك وقد يعود سبب هذه الزيادة الى حدوث حالة اتحاد الهيموكلوبينHemoglobin مع الكاربون وتدعى هذه الحالة Carboxyhemoglobin الناتجة من فرط التدخين مما يؤدي الى نقص الأوكسجين في الأنسجة Hypoxia المؤدية الى تحفيز زيادة في تكوين كريات الدم الحمراء من خلال زيادة تكوين هرمون Erythropotien الذي يؤدي إلى تكدس وتكتل كريات الدم الحمراء[20] وان الزيادة في تخليق وتكدس كريات الدم الحمراء يقترن مع هدم البيورينات الداخلة في تكوين الهيموكلوبين مما يؤدي إلى زيادة إنتاج حامض اليوريك [17].

وقد أشار [21] ان زيادة حامض اليوريك تسبب جهد أكسدة نتيجة تفاعله مع جذور الاوكسجين الحرة مثل جذر الهايدروكسيل'OH وجذرالبيروكسايل peroxyl radicals مما يؤدي الى تكوين جذور حامض اليوريك Uric acid radicals التي تؤدي الى حدوث ضرر في الانسجة.

جدول (3-2) تأثير التدخين المفرط على تركيز حامض اليوريك Uric Acid عند الذكور

المعيار	غير المدخنين/10	المدخنين/10
Uric Acid (ملغم/ديسي لتر)	263.8±12.8	388.1±10.5 *

مستوى المعنوية P<0.05
*يدل على المعنوية

● **تركيزاليوريا Urea والكرياتينين Creatininie :**
أظهر الجدول (3-3) حدوث ارتفاع معنوي P<0.05 في مستوى تركيز اليوريا والكرياتينين في الدم عند المدخنين وقد يعود سبب هذه الزيادة الى وجود عنصر الرصاص في مكونات السيجارة أذ أشارWedeen وجماعته [21] الى تأثير الرصاص المباشر على النبيبات البولية في الكلية وتلفها مما ينجم عنه نوع من البول الحاوي على الأحماض الامينية Amino acid urea وهذا بدوره يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم والإصابة بداء النقرس مع الزيادة في مستوى تركيز اليوريا والكرياتينين في الدم .

جدول (3-3) تأثير التدخين المفرط على تركيزUrea وCreatinineعند الذكور

المعيار	غير المدخنين/10	المدخنين/10
Urea (ملغم/100 سم3)	4.5±0.2	7.5±0.4 *
Creatinie (ملغم/ديسي لتر)	73.7±2.3	196.7±11.3*

مستوى المعنوية P<0.05
*يدل على المعنوية

● **تركيز الكولسترول الكلي و الدهون البروتينية :**
أظهر الجدول (3-4) حدوث ارتفاع معنوي P<0.05 في مستوى تركيز الكولسترول الكلي TC وتركيز الدهون الثلاثيةTG و الكولسترول في الدهون البروتينية واطئة الكثافة LDL-C,بينما سجلت أنخفاض معنوي (P<0.05)في الشحوم البروتينية عالية الكثافة HDL-C بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.
وقد يعود سبب هذه الزيادة إن التدخين يمكن أن يتسبب بتحرر جذور حرة والتي يمكن أن تؤدي إلى أضرار في DNA والبروتين والدهون وحدوث حالة تصلب الشرايين [23] ففي دراسة على أشخاص مدخنين لوحظ إن المدخنين لديهم حالات إجهاد تأكسدي عالي بسبب انخفاض مستويات مضادات الأكسدة مثل فيتامين C وفيتامين E [24] .
فقد وجد الباحث [24]إن النيكوتين يسبب بأكسدة البروتينات الدهنية LDL-C للجرذان و انخفاض مستويات مضادات الأكسدة .
أذ إن المواد الكيميائية الموجودة في دخان السجائر تحول دون قيام الكبد بوظائفه وبمرور الوقت تقل كفاءته بتخليص الجسم من السموم ، وإذا كان الشخص يعاني من أمراض الكبد فأن التدخين يعجل بتدهور الحالة وبالتالي انخفاضHDL وارتفاع في مستويات الكولسترول والدهون البروتينية واطئة الكثافة[26,25]
إن التدخين يؤدي إلى زيادة مستوى الكولسترول في الدم وتزداد نسبته بازدياد التدخين الذي يتسبب بزادة كبيرة في مستويات الكاربوكسي هيموكلوبين عند المدخنين والمخالطين من غير المدخنين[23] .

جدول يبين تأثير التدخين المفرط على تركيز الكولسترول الكلي و الدهون البروتينية عند الذكور

المعايير	غير المدخنين /10	المدخنين/10
Cholesterol (ملغم/ديسي لتر)	150.2±4.2	260.2±10.6*
HDL (ملغم/ديسي لتر)	49.7±1.6	28.9±1.4*
LDL (ملغم/ديسي لتر)	72.6±4.9	185.1±10.9*
Triglyceride (ملغم/ديسي لتر)	139.7±3.1	231.4±11.1*

مستوى المعنوية P<0.05
*يدل على المعنوية

-المصادر

(1) Koyu, A.; Ozguner, F.;Caliskan, S.& Karaca, H.(2005). Preventive effect of vitamin E on iron-induced oxidative damage in rabbit. Toxic. Ind. Health ., ***21***:239-242

(2)De Zwart, L.L;Meerman, J.H.;Commandeur, J.N. & Vermeulen, N.P. (1999).Biomarkers of free radical damage: applications in experimental animals and in humans. Free Radical Bio. Med., ***26*:** 202–226.

(3) Rottkamp, C.; Nunomura, A.; Raina, A.; Sayre, L.; Perry, G. & Smith M.(2001) .Oxidative stress, antioxidants, and alzheimer's disease. Alzheimer's disease and Associated Disorders., ***14:***S62-S66.

(4) Bagchi, K. & Puri, S. (1998). Free radicals and antioxidants in health and disease. La Revue desant de to Mediterranean., ***4*** (2): 350-360.

(5)Halliwell, B. (1994). Free radicals, antioxidant and disease: Curiosity, cause or sequence. ***344*:** 721-724.

(6)Rimm, E.B.; Stampfer, M.J.; Ascherio, A.N. & Willeth, W.C. (1993). Vitamine E consumption and the risk of coronary heart disease in men. N. Eng. J. Med., ***328***: 1450- 1457.

(7) Gutteridge, JM ;Halliwell B.(1989).Iron toxicity and oxygen radicals.Bailliers Clin Haematol ;***2***:195-256.

(8)Alberti , A,;Chemello, L,;Benvegnu, L.(1999).Natural history of hepatitis C.J Hepatol ;***31*** Suppl ***1***:17-24.

(9)غايتون وهال .(2004) . المرجع في الفسيولوجيا الطبية .دار المنجد .قسم النشر الطبي :235 .

(10)Chen, ZM; Liu BQ;Boreham J,Wu YP;Chen JS,Peto R.(2003).Smoking and liver cancer in China:case- control comparision of 36,000 liver cancer deaths vs .17,000 cirrhosis deaths.lnt Jcancer ;***107***:106-112.

(11)Yuen,ST;Gogo,AR;LukIS;Cho,CH;Ho,JC; Loh,TT.(1995). The effect of nicotine and its interaction with carbon tetrachloride in the rat liver .Pharmacol Toxicol ;***77***:225-230.

(12)Mukaiya,M;Nishi,M;Miyake,H;Hirata,K.(1998).Chronic liver diseases for the risk of hepatocellular carcinoma :a case-control study in Japan.Etiologic association of alcohol consumption ,cigarette smoking and the development of chronic liver diseases .Hepatogastroenterology ;***45***:2328-2332.

(13)Yu,MW;Hsu,FC;Sheen,IS;Chu,CM;Lin,DY,Chen,CJ;Liaw,YF.(1997).Prospective study of hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis in asymptomatic chronic hepatitis B virus carriers.Am J Epidemiol ;***145***:1039-1047.

(14)Steel,R. and Torries, J. (1980). Principles and Procedures Statistics a biometrical Approach. 2nd (ed) .Mc .Jan.44-48.

(15)Bergmeyer, HU, Horder, M., and Rej R. (1985). International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Scientific Committee; Analytical Section *.J Cli. chem. Clin. biochem*;24;496-510.

(16)Friedewald ,W.T.; Levy, R.I.&Fredrickson, D.S.(1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem .,***18***(6):499-502.

(17)El-Zayday, A.;,Selim O,;Hamdy H,El-Tawil, A.; MoustafaH.(2002).Heavy cigarette smoking induces hypoxia polycythemia (erythrocyt.osis)and hyperuricemia in chronic hepatitis Cpatients with reversal of clinical symptoms and laboratory parameters with therapeutic phlebotomy.Am. J.Gastroenterol ;***97***:1264-1265.

(18) Bjelakovic, C;Nikolova, D;Glued L,Simonetti R &Glued C.(2007).Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention:Systemic review and meta-analysis.

(19)Martin,David ,W.;Mayes,Peter ,A.;Robwell,Victor &Associate Authors.(1981).Harpers Review of Biochemistry 18th edition,Middle East Edition,page 61.

(20) Young,CJ;Moss,J.(1989). Smoke inhalation:diagnosis and treatment J. Clin Anesth ;***1***:377-386.

(21) Camphell, P.N.& Smith,A.D. (2000)."Biochemistry Illustrated"4thed. Chur Chill Livingstone, Har Court Publishers Limited,

(22) Weeden, R., Haesep, D. &Vyver, V. (1986). Lead nephropathy. Amer J. Kindny. Dise., 3: 380-385.

(23)Wang,LY;Chen,CJ;Zhang,YJ;Tsai,WY;Lee,PH;Feitelson,MA; Lee,CS; Santella,RM. (1998).4-Aminobiphenyl DNA damage in liver tissue of hepatocelluar carcinoma patients and controls.Am. J. Epidemiol ;***147***:315-323.

(24)Watanabe,K. Eto,K. Furuno,K Mori,T.(1995) effect of cigarette smoke on lipid peroxidation and liver function tests rat .Acta Med Okayama .,49:121-127.

(25)Meliska, CJ;Stunkard ,ME;Gilbert ,DG;Jensen,RA;Martinko,JM.(1995).Immune function in cigarette smokers who quit smoking for 31day .J. Allergy Clin Immunol ;***95***:901-910.

(26)Anonmous ,D.(2001).State -specific ternds in high blood cholesterol arareness among persons screened -united state ,1991-1999.MMWR-Morb-Mortal-Wkly-Rep.***50***(35):754-8 .