دراسة تأثير معقد النيكل (II) الجديد والعقار المضاد للسرطان (CP) في فعالية انزيمي الكبد (GOT , GPT) وفي مستوى الكرياتنين في الكلية لأناث الفئران المختبرية

*اسراء فاضل عسكر**

استلام البحث 22، نيسان ، 2013
قبول النشر 16، أيلول، 2013

الخلاصة :
تمت دراسة تأثير معقد النيكل (ll) الجديد الذي صيغته [NiL2(H2O)2]2.5EtoH اذيكون الليكاند L بالمعقد هو Bis [5-(p-nitro phenyl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-dithio carbamatohydrazide] diaqua. Nickel(ll). Ethanol(2.5). وعقار السايكلوفوسفومايد Cyclophosphamide (CP) المضاد للسرطان في الفعالية النوعية لانزيمي (GOT,GPT) في انسجة الكبد والكلية وفي مستوى الكرياتنين في الكلية لاناث الفئران المختبرية في نظام داخل جسم الكائن الحي invivo .وقد اظهرت النتائج وجود تثبيط في فعالية انزيمي GOT,GPT في الكبد والكلية لكلتا المجموعتين المعاملتين بمعقد النيكل (ll) الجديد وعقار السايكلوفوسفومايد من خلال استعمال ثلاثة تراكيز هي(320,180,90) مايكروغرام /للفأر ولمدة ثلاثة ايام .وقد سجلت النتائج اعلى مستوى للتثبيط لانزيم GPT في الكبد هي 97.43% عند التركيز 180 مايكروغرام \للفأر اما في الكلية فقد بلغت نسبة التثبيط عند التركيز 180مايكروغرام/للفأر هي(98.65%) كما بلغت اعلى مستوى للتثبيط لانزيم GOTفي الكبد (77.47%) عندالتركيز 180مايكروغرام\للفأر اما الكلية فقد بلغ مستوى التثبيط لانزيم GOT كان عند التركيز320 مايكروغرام\للفأر هي (97.90 %).كما اظهرت النتائج تأثير معقد النيكل(ll) في مستوى الكرياتنين في الكلية،فقد سجلت النتائج اعلى مستوى للتحفيز بمعقدالنيكل(ll) عند التركيزٍ 320 مايكروغرام\للفأرهي (99.45%)

الكلمات المفتاحية:cytotoxicity, nickel(II) complexes,CP,GOT,GPT

المقدمة:

السرطان مرض متعدد العوامل multifactorial يحدث نتيجة تلف الخلايا الطبيعية ويبدأ بالانتشار بسرعة نتيجة التكاثر أو التضاعف مكونا الورم وبدرجات مختلفة وفي هذه الحالة فأن العلاجات المستعملة تعتمد على مساحة انتشاره [1].يعد عقار السايكلوفوسفومايد Cyclophosphamide احد العقاقير المضادة للسرطان وهو من المواد ذات التأثير القلوي فهو مصدر للطفرة الوراثية والسرطان مسببا للتشوهات الخلقية من خلال كسر وربط اشرطة ال DNA (Cross- Linking) في الخلايا اللمفاوية لاشخاص مصابين بالوكيميا المزمنة (chronic leukemia)[2].يستعمل عقار (cp) في علاج مرض السرطان بسبب قابليته التأكسدية العالية[3]. يكون عقار السايكلوفوسفومايد غير فعال يتطلب تنشيطا أيضيا بدائيا يتحول الى-4 hydroxy cyclophosphamide لتظهر فعاليته وهو يمتلك أشكالا ايضية اخرى ، وقد عرف التأثيرالسمي له من خلال فحوصات مختلفة أجريت داخل جسم الكائن الحي وخارجه[3].من العلاجات الكيمياوية المضادة للسرطان .هي مركبات النيكل اذ تمتلك القدرة على أنشطار شريط ال DNA لذا يستعمل في تحضير ادوية جديدة مضادة للسرطان يعد النيكل مادة مسرطنه ضعيفه يتفاعل مع ال DNAوالبروتينات المقترنة لل [4]DNA.وقد اشارت الدراسة التي قام بها كل من Irise وجماعته [5] الى تأثير معقد Ni-thio semi carbazone في الخلايا السرطانية المزروعة للانسان MCF7human breast cancer cells وذلك بأمتلاكه فعالية مضادة للتكاثر AntiproliFerative[6]. كما تسبب معقدات النيكل (ll) قتل الخلايا السرطانية وبالتراكيز الواطئة المستعملة خلال الدراسة التي أجريت على الخطوط الخلويةالسرطانية للانسان (HepG2، A549) المزروعة خارج جسم الكائن الحي invitro[7].تضمنت الدراسة مقارنة تأثير معقد النيكل (ll) الجديد والعقار المضاد للسرطان (CP) في الفعالية النوعيةلآنزيمي الكبد (GOT,GPT) وفي مستوى الكرياتنين في الكلية في نظام داخل جسم الكائن الحي invivo لاناث الفئران المختبرية عند تراكيز مختلفة.

*قسم الكيمياء – كلية العلوم للبنات – جامعة بغداد

المواد وطرائق العمل :

1. الحيوانات

تم أستعمال أناث الفئران البيضاء السويسرية (Balbc) يتراوح مدى أعمارها بين 8-12 أسبوعا ووزنها بين 25-30غم تم الحصول عليها من مركز تقنيات الاحيائية / جامعة النهرين . وقد وفرت لها كل الظروف الطبيعية من درجة حرارة ورطوبة .قسمت الحيوانات الى ثلاث مجاميع تضم كل مجموعة 9 حيوانات ، تشمل المجموعة الاولى الحيوانات غيرالمعاملة السيطرة السالبة، المجموعة الثانية تم حقنها بعقار السايكلوفوسفومايد (CP) المضاد للسرطان بتراكيز ثلاثة مختلفة هي (90،180 ، 320) مايكروغرام /الفأر بواقع ثلاثة حيوانات لكل تركيزاما المجموعة الثالثة فتم حقنها بمعقد النيكل (ll) الجديد بثلاثة تراكيز مختلفة (90،180،320) مايكرو غرام/الفأر ، تمت عملية حقن الحيوانات بالتجويف الخلبي intraperitoneall وبجرعة واحدة وبالتراكيز المذكورة وتترك لمدة ثلاثة أيام . تم قتل الفئران المستعملة في اليوم الرابع بعد فصل الفقرات العنقية ومن ثم شرحت [8]، جمعت أعضاء الحيوانات المتمثلة بالكبد ، الكلية لغرض الدراسة الانزيمية لفحص فعالية أنزيم GPT،GOT ،الكرياتنين .

2. معقد النيكل (ll) الجديد

تم تحضير معقد النيكل(ll) الجديد في كلية العلوم للبنات – قسم الكيمياء.[9]
تمت أذابة 20mg. من المعقد في 10mlمن normal saline (كمحلول خزين) ، وقد تم تحضير التراكيز الثلاثة (90,180,320)µg\mlالمستعملة في التجربة من المحلول الخزين

3. عقار السايكلوفوسفومايد

Cyclophosphamide جهز العقار المضاد للسرطان من شركة Baxtex (Germany)، حضر من تركيز 200mg\10ml وذلك باذابة 200mg في 10ml منNormal saline.

4. جمع الانسجة

جمعت النماذج للحيوانات المعاملة ووضع كل عضو في أنبوب (Eppendrof tube) الحاوية على 1ml من normal saline.استعملت (6) حيوانات لكل من السيطرة السالبة ، معقد النيكل (II)الجديد والسايكلوفوسفومايد (CP)على التوالي ثم حفظت النماذج في (20º-)م الى حين أستعمالها.

5. تحضير النماذج

حضرت النماذج كما يأتي :يغسل الرمل الناعم بحامض الخليك المخفف (5%) ومن ثم بالماء المقطر ويجفف جيدا.يمزج الرمل الجاف مع النسيج المراد استخلاص الانزيم منه بنسب متساوية ويسحق جيدا بأستعمالHomogenizerليصبح المحلول متجانسا ، بعدها يضاف المحلول المنظم (pH=7.4) بنسبة2ml من المحلول 1مل من النسيج وتستمر عملية المزج الى ان يصبح المحلول متجانسا . ويضاف كحول البيوتانول بنسبة 1كحول1: نسيج(بالوزن) ويحرك المزيج لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة (37º) م . تفصل الطبقة العليا بعد تعريض المزيج الى سرعة 3700دوره /دقيقة في جهاز الطرد المركزي وتهمل ومن ثم تؤخذ الطبقة السفلى المحتوية على المستخلص الانزيمي لاجراء الفحص الانزيمي .

6- قياس فعالية انزيم ال GPT, GOT في الكبد والكلية.

استعملت الطريقة اللونية لقياس فعاليه انزيم GPT, GOTبحسب طريقة Reitman and Frankel[10].

7- تقدير كمية الكرياتنين في الكلية.

تم قياس الكرياتنين في نسيج الكلية بحسب طريقة FabineandErtingshausen[11].

8- تقدير كمية البروتين

تم تقدير كمية البروتين في نماذج الاعضاء وفقا لطريقة Naeem[12].

9- التحليل الاحصائي .

أخضعت النتائج الى التحليل الاحصائي لغرض معرفة الفروق المعنوية بأستعمال اختبار ANOVA أذ يتم أيجاد المعدل ±الخطأ القياسي بمستوى احتمالية [13] P<0.O5.

النتائج والمناقشة:

دراسة تأثير معقد النيكل (ll)الجديد وعقار(CP) في فعالية أنزيم GPT لآناث الفئران المختبرية.

في نسيج الكبد

يشير الجدول رقم (1) الى تأثير معقد النيكل (ll) الجديد وعقار السايكلوفوسفومايد في الفعالية النوعية لآنزيم GPT في أنسجة الكبد لآناث الفئران المختبرية مقارنة بالسيطرة السالبة . بينت النتائج الاحصائية المستويات الطبيعية لفعالية الانزيم بوحدات mg/Uهي (51.4,55.3,53.2) اذ أظهرت النتائج وجود تثبيط في فعالية الانزيم عند معاملة الحيوانات المختبرية بمعقد النيكل (ll) وبالتراكيز الثلاثة المستعملة (320,180,90) مايكروغرام/للفأر اذ ظهرت فروق معنوية بمستوى احتمالية p<0.05 وأن اعلى مستوى للتثبيط كان عند التركيز (180)مايكرو غرام/ الفأر اذ بلغت (97.43%). كما أظهرت النتائج تأثير عقار (CP)

في فعالية أنزيم GPT من خلال زيادة نسبة التثبيط بأزدياد التركيز وبفرق معنوي $p<0.05$ كمالم تظهر النتائج اي فروق معنوية بين معقد النيكل (II) وعقار السايكلوفوسفومايد وبالتراكيز الثلاثة المستعملة.

جدول (1) تأثير معقد النيكل (II)الجديد وعقار السايكلوفوسفومايد في الفعالية النوعية لانزيم GPT في الكبد لاناث الفئران المختبرية.

Conc. µg /mouse	الفعالية النوعية لانزيم GPT بوحدات $10^{-2}\times$ U /mg protein (المعدل ± الانحراف القياسي)	النسبةالمئوية للتثبيط مقارنة بالسيطرة السالبة
	السيطرة السالبة control (-)	
(90)	A,a 51.4±3.41	
(180)	A,a 55.3±3.41	
(320)	A,a 53.2±3.41	
	معقد النيكل (II)	
(90)	B,a 4.167±0.643	91.9%
(180)	B,a 1.427±1.049	97.43%
(320)	B,b 6.033±1.531	88.66%
	عقار(CP)	
(90)	B,a 8±1.058	84.43%
(180)	B, b 3.5±1.277	93.67%
(320)	B,C 5.233±0.902	90.16%

- الاحرف الكبيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$ بين معدل العمود الواحد.
- الاحرف الصغيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$ بين معدل الصف الواحد .
- نسبة التثبيط =100 × (control-complex/control)

2- في نسيج الكلى

يوضح الجدول رقم (2) تأ ثير المادة المطفرة السايكلوفوسفومايد ومعقد النيكل[II] الجديد في فعالية انزيم GPT في خلايا انسجة الكلية للحيوانات المعاملة مقارنة بالسيطرة السالبة . لقد اظهرت النتائج الاحصائية المستويات التلقائية لفعالية الانزيم للسيطرة السالبة بوحدات U\mg protein هي(46 .18.26,19.37,17) على التوالي للتراكيزالثلاثة المستعملة (320,180,90) مايكروغرام \الفأر وقد بلغت قيم المادة المطفرة السايكلوفوسفومايد (1.90,0.23,0.43) على التوالي اذ كانت اعلى قيمة لها عند التركيز (320) وهي (1.09) مايكروغرام \الفأر بينما بلغت اعلى نسبة للتثبيط لمعقد النيكل (98.65%)عند التركيز (180) مايكروغرام \الفأرفي حين بلغت نسبة التثبيط عند التركيز (320) مايكروغرام \الفأر(98.08%) وقد اظهرت النتائج وجودفروق معنوية بمستوى احتمالية $p<0.05$ بين معقد النيكل وعقار السايكلوفوسفومايد وبالتراكيزالثلاثة المستعملة.

جدول (2) تأثير معقد النيكل (II) الجديد وعقار السايكلوفوسفومايد في الفعالية النوعية لآنزيم GPT في الكلية.

Conc. µg /mouse	الفعالية النوعية لانزيم GPT بوحدات $10^{-2}\times$U/mg protein (المعدل ± الانحراف القياسي)	النسبةالمئوية للتثبيط مقارنة بالسيطرة السالبة
	السيطرة السالبة control (-)	
(90)	A,a 17.467±1.159	
(180)	A,a 19.367±1.159	
(320)	A,a 18.267±1.159	
	معقد النيكل (II)	
(90)	B,a 0.743±0.05	95.76%
(180)	B,b 0.265±0.045	98.65%
(320)	B,b 0.353±0.06	98.08%
	عقار(CP)	
(90)	B,a 0.43±0.07	97.53%
(180)	B,b 0.23±0.056	98.81%
(320)	B,c 1.09±0.363	94.03%

- الاحرف الكبيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$ بين معدل العمود الواحد.
- الاحرف الصغيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$ بين معدل الصف الواحد .
- نسبة التثبيط =100 ×(control-complex/control)

قياس فعالية انزيم GOT في الاعضاء المختلفة لآناث الفئران المختبرية .

في الكبد

يظهر الجدول (3) نتائج تأثير المادة المطفرة السايكلوفوسفومايد ومعقد النيكل (II) الجديد في فعالية انزيم GOT مقارنة بالسيطرة السالبة (control). وقد سجلت المستويات التلقائية للفعالية النوعية لآنزيم GOT للسيطرة السالبة بوحدات

U/mg protein هي (73,75,72) على التوالي .نلاحظ أن هناك فروقا معنوية بين معقد النيكل (II) وعقار (CP) عند التركيز (320) مايكروغرام/الفأراذ بلغت للمعقد (23.9) بينما كانت للعقار (4.54) على الرغم من أن اعلى نسبة تثبيط بلغت عند التركيز (180)مايكروغرام/الفأر هي (77.47%) بينما كانت عند التركيزين (320,90) هي (67.13,67.39)% وبفرق معنوي $p<0.05$

جدول (3). معدل الفعالية النوعية لآنزيم GOT في كبد الفئران المعاملة مقارنة بالسيطرة السالبة

Conc. µg /mouse	الفعالية النوعية لانزيم GOT بوحدات $10^{-2}\times$ U /mg protein (المعدل ± الانحراف القياسي)	النسبةالمئوية للتثبيط مقارنة بالسيطرة السالبة
	السيطرة السالبة(-) control	
(90)	A,a 73.913±9.872	
(180)	A,a 75.933± 9.872	
(320)	A,a 72.903±9.872	
	معقد النيكل (II)	
(90)	B,a 24.1±8.047	67.39%
(180)	B,b 17.1± 6.509	77.48%
(320)	B,a 23.967± 8.990	67.13%
	عقار (CP)	
(90)	B,a 13.467±3.361	81.78%
(180)	B,b 6.777±1.457	91.08%
(320)	C,c 4.540±4.251	93.77%

- الاحرف الكبيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $p<0.05$ بين معدل العمود الواحد.
- الاحرف الصغيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $p<0.05$ بين معدل الصف الواحد .
- نسبة التثبيط = (control —complex / control) × 100

في الكلية

يوضح الجدول رقم (4) تأثير معقد النيكل (II) وعقار (CP) في فعالية انزيم GOT اذ بلغت قيم معقد النيكل (ll) للتراكيز الثلاثة (320,180,90) مايكروغرام / الفأر هي (0.407,1.53.6.04) على التوالي وبفرق معنوي $p<0.05$ مقارنة بقيم السيطرة السالبة وهي على التوالي (19.10,20.1,21.13) وقد بلغت اعلى نسبة التثبيط لمعقد النيكل هي (97.90%) عند التركيز(320) مايكروغرام /الفأر . بينما بلغت قيم (CP)(2.6,1.2,3.8) على التوالي للتراكيز الثلاثة المستعملة.

جدول (4) تأثير معقد النيكل (ll)الجديد في فعالية انزيم GOT في الكلية مقارنة بالعقار المضاد للسرطان (CP)

Conc. µg /mouse	الفعالية النوعية لانزيم GPT بوحدات $10^{-2}\times$ U /mg protein (المعدل ± الانحراف القياسي)	النسبةالمئوية للتثبيط مقارنة بالسيطرة السالبة
	السيطرة السالبة control (-)	
(90)	A,a 21.133±5.85	
(180)	A,a 20.133.±5.85	
(320)	A,a 19.103±5.85	
	معقد النيكل (ll)	
(90)	B,a 6.047±4.795	71.41%
(180)	B,b 1.53±1.37	92.39%
(320)	B,c 0.407±0.437	97.90%
	عقار(CP)	
(90)	B,a 3.867±1.002	81.73%
(180)	B,b 1.240±0.57	93.84%
(320)	B,c 2.697±3.179	85.91%

- الاحرف الكبيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $p<0.05$ بين معدل العمود الواحد.
- الاحرف الصغيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $p<0.05$ بين معدل الصف الواحد .
- نسبة التثبيط = (control —complex / control) × 100

دراسة تأثير معقد النيكل (II) الجديد وعقار (CP) في الفعالية النوعية لمستوى الكرياتينن (في نسيج الكلية)

يشيرالجدول رقم(5) الى تأثير مستوى الكرياتنين في الكلية kidney لاناث الفئران المختبرية مقارنة بالسيطرة السالبة control وقد اظهرت النتائج المستويات الطبيعية للكرياتنين (20.55,22.79,20.11) على التوالي وكانت هناك زيادة في مستوى نسبة الكرياتينن عند التركيز (320)مايكرروغرام \الفأر هي (40.117) مقارنة بالسيطرة الموجبة (CP) هي (38.83)اما

بالنسبة الى التركيز (180) فكانت (33.49) والسيطرة الموجبة (30.67). اما بالنسبة الى التركيز (90) فلا توجد هناك فروق معنوية بالنسبة الى المعقد والسيطرة الموجبة بحسب ما يشير اليه الجدول اذ اظهرت النتائج (25.55)و(CP) (26.69)وبفرق معنوي $p<0.05$ من هذا نلاحظ ان افضل تركيز (320) مايكروغرام \الفأر بلغت اعلى نسبة تحفيز في مستوى الكرياتينن هي 99.45%.

جدول رقم (5) تأثير معقد النيكل (II) الجديد وعقار السايكلوفوسفومايد في مستوى الكرياتنين في الكلية

Conc. µg /mouse	تركيز الكرياتنين بوحدات $10\times^{-2}$ mg/dL (المعدل ± الانحراف القياسي)	النسبة المئوية للتحفيز في مستوى الكرياتنين
	السيطرة السالبة control (-)	
(90)	A,a 20.533±2.069	
(180)	A,a 22.793±3.409	
(320)	A,a 20.113±4.125	
	معقد النيكل (II)	
(90)	A,a 25.557±4.317	24.45%
(180)	B,ab 33.497±4.962	46.95%
(320)	B,b 40.II7±4.910	99.45%
	عقار (CP)	
(90)	A,a 26.690±2.148	30%
(180)	AB, b 30.673±2.350	34.57%
(320)	B,c 38.83±4.650	93.08%

- الاحرف الكبيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $p<0.05$ بين معدل العمود الواحد
- الاحرف الصغيرة المختلفة تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $p<0.05$ بين معدل الصف الوحد
- نسبة التحفيز = (complex-control/control) × 100

اظهرت النتائج الموضحة في جدول(4,3,2,1)التاثيرالسمي لمعقد الينكل (**II**) الجديد وبالجرع الثلاث المستعملة من خلال الانخفاض بفعالية انزيمي GPT,GOT في انسجة الكبد والكلية وقد يعود السبب الى تأثير النيكل (**II**) بوصفه احد المعادن الثقيلة التي لها القابلية على تثبيط فعالية الاتزيمات من خلال تأثيرها في وظيفة الكلية والايض اذ وجد ان تفاعل المعدن الثقيل يؤدي الى تلف غشاء الخلية نتيجة للاكسدة الفوقية (Peroxidation) للاحماض الدهنية غير المشبعة وحصول التغيير في المادة الوراثية او التركيب الهرموني. [14]وقد يعود الانخفاض بالفعالية الانزيمية الى حصول تغييرات بالشكل الخارجي للخلايا الكبدية اذ اكدت النتائج التي قام بها Rober وجماعته ان انزيمات الكبد تنخفض فعاليتها بصورة عامة يصاحبها زيادة في وزن الكبد وانخفاض في التعبير الجيني gene expression[15].

وقد اشارت النتائج الموضحة في الجدول (5) الى الزيادة في مستوى الكرياتنين للحيوانات المعاملة بمعقد النيكل (**II**) الجديد ومن المحتمل ان يعود السبب الى حصول خلل في عمل النبيبات الكلوية (Renal tubles) المتمثلة بعدم مقدرتها على طرح الكرياتنين في الادرار وهذا الخلل يحدث في الغالب عند تعرض الجسم للفلزات الثقيلة او عقاقير لها سمية خلوية[16] اوقد تعزى الزيادة في الكرياتنين الى حصول تلف بأنسجة الكبد ومن ثم خلل بوظيفته .[17]وجد عند تعريض حوامل الفئران نوع C3H الى جرعة (CP) لمدة 11 يوما ادى الى ان التأثير كان على جنين راسي DNA strand breaks الذي يحدد بين (3 and 40 h) بعد اعطاء الدواء .وهذا ادى الى تلف DNA الراسي لجنين الفأر معتمدة بذلك على الزمن والتركيز [18] .اما من ناحية ارتباط (CP) ب DNA فان العقار له القابلية على الارتباط التساهمي مع مجموعة N7 الخاص بقاعدة الكوانين ومن ثم يؤدي الى ايقاف الاستنساخ في هذه المواقع بتاثير القنوات المتكونة بين العقار وشريط DNA .وان العقار له القابلية على احداث التبادل الكروماتيدي الشقيقي لخلايا كبد الجرذ اذ يحدث التلف نتيجة اخذ المطفر بالغذاء كما يحدث انخفاض في معامل الانقسام الخلوي وهومرتبط بالتاثير السمي للعقار**[2] .الاستنتاج** تبين من خلال النتائج امتلاك معقد النيكل (**II**) الجديد تأثيرا سميا خلويا عند التراكيز الثلاثة المختلفة من خلال التثبيط بفعالية انزيمي GPT,GOT والزيادة في مستوى الكرياتنين لاناث الفئران بعد ثلاثة ايام من المعاملة والذي تقارب مع تأثير العقار المضاد للسرطان Cyclophoslphamide.

المصادر:

1. Irena,K.2006. Platinum Complexes as anti Cancer agent. Recent patients Onanti cancer drug discovery. 1:1-22
2. AIshami ,J.H.M. 2000. Detection of Darcinogenic and Mutagenic agents in drinking water using Enzymatic and Analysis .M.Sc.

10. Reitman ,S .and Frankel ,S. 1957.Acolorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic .A m.J.clin .pathol. 28:56-63 .

11. Fabine,D.L.;Ertingshausen ,G.1971 Automated reaction-rate method for determination of serum creatinine with centrifichem. clin .chem .17:696-700

12. Naeem, A.F. 1999. Protection against the Genotoxic effect of ionizing radiation by using Nigella sativa.M.Sc.

13. Al _Mahammod ,N.T.;AL_Rawi ,K.M.;Younis ,M.A. and Morani ,W.K. 1986. Principle of Statistics J .of AL_MAUSTANSIRYA Un .

14. Sara swathy ,C.P .and Usharani, M.U. 2007. Monitoring of Cellular enzymes in the serum of electroplating workers at coimbatore. J. of Enviro. Bio .28(2):287-290.

15. Rober, R;katsuhiko, M. and Jerrold, M. w. 2010. Hepatic enzyme induction Histopathology .Toxic .path. 38: 776-795.

16. Allan , G. ; Robert , A.C.; Denis, J.O .; Michael, J. S and James, S . 1999. Clin.biochem.2nd ed. Philade-philadephia London .pp 14-31.

17. Kechrid ,Z.; Dahdouh , F.; Djabar, R.M ;and Bouzerna, N . 2006 .combinedeffecte of water contamination with Coblt and nikel on metabolism of Al Bino (wistar) Rats. Iran .J.Environ. Health .Sci .Eng . 3 (1): 65 -69.

18. Pillans,P.I.; Ponzi,S.F. and Parker, M.I. 2010. Cyclophosphamide induced DNA strand breaks in mouse embryo cephalic tissue in vivo. Oxford J. Res. –article.1460-2180

Thesis , Education college for women , Iraq ,pp.45.

3. Baumann,F.; and Preiss, R.2001. Cyclo–phosphoamideand related anti cancerdrugs. J. chromatogr B:Biomed. SciAppl764: 173-192.

4. MatKar ,S.S. ;Wrischnik ,L . ; Jones ,P.R. ; and Hell Mann ,U. 2006 .Two Closely related nickel Complexes have different effects on DNA damage and cell Viability .Epub . 343 (3):754-761.

5. Iris,H.;Merrill,C.and Douglas,x.1997.Antineoplastic and Cytotoxic activities of Nickel(ll) complexes.Hindawi Publishing corporation.USA.27599-7360.

6. Zahra,A.;Ekkehard,S.;Junna,Ch.;Yi nfa,M.;Arnold,L; and Subhash, P. 2004. APPended 1,2-naph tho-quinones as anticancer agents 1:Synthesis structural,spectral and antitumor activities of ortho-naphthaquinonethiosemicarbazone and its transition metal complexes Inorganic Chemica Acta.357:271-278

7. Eswaran , R. ; Palaniapp ,K .; Rathinasabapathi , P .; Nigam ,P.;Viswanatha ,V.andKaruppannan ,N.2012 . Synthesisx-ray Crystal structure DNA binding antioxidant and Cytotoxicity Studies of Ni (ll) and pd (ll) thiosemicarbazon Complexes. Metallomics, 4:218-227.

8. Mosa ,A.I,Yousef ,M.;Jehad ,A.andSaddiq ,A. 2009 . Revised IFcc method for aspartate amino transferase. Clin .chem .24(l):58-73.

9. Carolin,S.H.2012.Synthesis and studying new complexes of some transition metals ions on RD cell line .M.Sc. Thesis ,science college for women ,Iraq ,pp.30.

Study the effect of a new nikel (II) Complex and anticancer drug (cp) on Liver enzyme activity (GPT,GOT) and Creatinine level in Kidney of femal mice

*Israa Fadhil Ascar **

*Chemistry department – College of science for women –Baghdad university

Abstract:

This study involved the effect of anew nickel (**II**) complexs with formla $[NiL_2(H2O)_2].2.5ETOH$ where L=Bis[5-(p-nitrophenyL)-4-phenyL-1,2,4-traizole-3-dithocarbamato hydrazide] diaqua. nickel(**II**). Ethanol(2.5).and anti-cancer drug cyclophosphamide on specific actifity of two Liver enzymes (GOT,GPT) in the (Liver,kidney) tissues and on the creatinine Level in the kidney byUtilizing an invivosystem in femalmice.The result showed that inhibition in the activity of GPT and GOT enzymes in theLiver and in both nickel (**II**) complex and cyclophosphamide drug (CP) . mice weretreated with three doses (90,180,320) µg/mouse for three days for each group.The Liver show's the highest rate of GPT inhibition was about 97.43% at180µg/mouse regarding the kidney the inhibition rate was about 98.63% at 180µg/mouse .The maximum inhibition of GOT enzame in the Liver was about 77. 48% ataconcentration 180µg/mouse and the inhbition rate of GOT enzyme in the kidney was about 97.87% at aconcentration 320µg/mouse.The result showed the effect of nickel (**II**) complex on the creatinine Level in the kidney ,The maximum activation was about 99.45% at 320µg/mouse.