**الملخص العربي والمستخلص**

صممت هذه الدراسة لتقييم التأثيرات الوقائية لبعض مضادات الأكسدة; مثل: الثيموكينون و الكوريستين بالمقارنة بإن- أسيتيل سيستايين وذلك علي تدمير الكبد الناتج عن عملية الإحتباس الدموي الكبدي المتبوعة بإعادة السريان علي الجرذان الحية و لتعيين تعبيرات بروتينات أنديوسابل نيتريك أوكسيد سينسيز(أينوس) و إندوسيليال نيتريك أوكسيد سينسيز(إينوس) و إينوس ترافيكينج انديوسر(نوسترين) و إنيسيتول تراي-فوسفات سينسييز(أي-بي-إس)، كآلية محتملة لتأثيرهم الوقائي على الكبد.

قسمت الجرذان عشوائياً إلى خمس مجموعات تتألف كل منها من 10 جرذان. المجموعة الأولى بمثابة مجموعة ضابطة (أعطت المحلول الملحي العادي و tween80 1% بالحقن الفموي) و قد أجريت عليها عملية مماثلة للمجموعات الأخرى دون ربط الثلاثي البابي والتي يطلق عليها عملية كاذبة أو عملية شام. المجموعة 2 تعرضت للإحتباس الدموي الكبدي لمدة 30 دقيقة ثم أتبعت بإعادة السريان لمدة 30 دقيقة. المجموعات 3 و 4 و 5 تم إعطائهم إن-أسيتيل سيستايين بجرعة (300 مجم/كجم مذابة في المحلول الملحي العادي مباشرة قبل إعطاء الجرعة) و الثيموكينون بجرعة (20 مجم/كجم معلقة في المحلول الملحي العادي+ %tween801) و الكوريستين بجرعة (20 مجم/كجم معلقة في المحلول الملحي العادي+% tween801)، على التوالي. وقد تم إعطاء الجرذان هذه الجرعات يومياً وذلك عن طريق الحقن الفموي لمدة عشرة أيام متتالية قبل التعرض لعملية الإحتباس الدموي الكبدي المتبوعة بإعادة السريان.

تمت عملية الإحتباس الدموي في الكبد جراحيا" عن طريق ربط الثلاثي البابي (الشريان الكبدي و الوريد البابي والقناة الصفراوية) اللذي يزود الفصوص الوسطى واليسرى (حوالي

 70% من مجموع كتلة الكبد)، لمدة 30 دقيقة بواسطة مشبك صغير متبوعاً بفك المشبك وإعادة السريان للكبد لمدة 30 دقيقة.

وقد قيمت آثار كلاً من الثيموكينون و الكوريستين و إن-أسيتيل سيستايين عن طريق تحليل وظائف الكبد (إنزيم أسبارتيت أمينوترانسفيريز(إيه-إس-تي) وإنزيم ألانين أمينوترانسفيريز(إيه-إل-تي)) و قياس معايير الإجهاد التأكسدي (محتوى مادة مالون داي ألديهايد الكبدية و مادة الجلوتاثيون الكبدية) و تعيين تعبيرات بروتينات أنديوسابل نيتريك أوكسيد سينسيز(أينوس) و إندوسيليال نيتريك أوكسيد سينسيز(إينوس) و إينوس ترافيكينج انديوسر(نوسترين) و إنيسيتول تراي-فوسفات سينسييز(أي-بي-إس) في عينات الكبد بواسطة تحليل الإستشعاع المناعي. وأيضا تم تحديد نشاط إنزيم مايلوبيروكسيديز الكبدي و انتاج مادة أوكسيد النيتريك الكبدية بالإضافة إلى تحليل التغيرات النسيجية المرضية المصاحبة.

**ويمكن تلخيص "النتائج الرئيسية" لهذه الدراسة إلى ما يلي:**

**1- تأثير عملية الإحتباس الدموي الكبدي المتبوعة بإعادة السريان علي الكبد في الجرذان الحية:**

أسفرت عمليةالإحتباس الدموي الكبدي لمدة 30 دقيقة المتبوعة بإعادة السريان لمدة 30 دقيقة عن النتائج التالية:

أ- زيادة حقيقية في نشاط إنزيمات الكبد (إنزيم إيه-إس-تي و إنزيم إيه-إل-تي).

ب- زيادة حقيقية في نشاط إنزيم مايلوبيروكسيديز الكبدي.

ج- زيادة حقيقية في مادة مالون داي ألديهايد الكبدية التى تعتبر كمؤشر حيوي لمقدار الإجهاد التأكسدي في الكبد.

د- قلة محتوي الكبد من مادة الجلوتاثيون والتى تقلل من الإجهاد التأكسدي في الكبد.

ه- تغير ملحوظ في النسيج الكبدي مع اتساع و إحتقان الوريد المركزي بالاضافة الي إتساع وإحتقان دموي للخلايا البينية للكبد والمبطنة بخلايا كوبفر المنشطة. وأيضا تظهر العديد من خلايا الكبد نوى متنكرزه و ضمور في السائل الهلامي وتسلل الخلايا التحريضية.

و- زيادة حقيقية في تعبير بروتين أينوس مع زيادة حقيقية في إنتاج مادة النيتريك أوكسيد الكبدية.

ز- قلة حقيقية في تعبير بروتين إينوس مع زيادة حقيقية في تعبير بروتين نوسترين.

ح- زيادة حقيقية في تعبير بروتين أي-بي-إس.

**2- تأثيرالمعالجة المسبقة بإن- أسيتيل سيستايين علي تدمير الكبد الناجم عن عملية الإحتباس الدموي المتبوعة بإعادة السريان:**

 أسفرت المعالجة المسبقة بإن- أسيتيل سيستايين (300 مجم/كجم/يوم) لمدة 10 أيام قبل التعرض لعملية الإحتباس الدموي المتبوعة بإعادة السريان عن النتائج التالية:

 أ- قلة حقيقية في نشاط إنزيمات الكبد (إنزيم إيه-إس-تي و إنزيم إيه-إل-تي).

ب- قلة حقيقية في نشاط إنزيم مايلوبيروكسيديز الكبدي.

ج- قلة حقيقية في مادة مالون داي ألديهايد الكبدية التى تعتبر كمؤشر حيوي لمقدار الإجهاد التأكسدي في الكبد.

د- زيادة حقيقية محتوي الكبد من مادة الجلوتاثيون والتى تقلل من الإجهاد التأكسدي في الكبد.

ه- الحفاظ على الصورة الطبيعية للنسيج الكبدي. وفي الوقت نفسه، لا يزال الوريد المركزي محتقن ومتسع.

و- قلة حقيقية في تعبير بروتين أينوس مع قلة حقيقية في انتاج مادة النيتريك أوكسيد.

ز- زيادة حقيقية في تعبير بروتين إينوس مع قلة حقيقية في تعبير بروتين نوسترين.

ح- ليس له تأثير علي تعبير بروتين أي-بي-إس.

3**- تأثيرالمعالجة المسبقة بالثيموكينون علي تدمير الكبد الناجم عن عملية الإحتباس الدموي المتبوعة بإعادة السريان:**

أسفرت المعالجة المسبقة بالثيموكينون (20 مجم/كجم/يوم) لمدة 10 أيام قبل التعرض لعملية الإحتباس الدموي المتبوعة بإعادة السريان عن النتائج التالية:

أ- قلة حقيقية في نشاط إنزيمات الكبد (إنزيم إيه-إس-تي و إنزيم إيه-إل-تي).

ب- قلة حقيقية في نشاط إنزيم مايلوبيروكسيديز الكبدي.

ج- قلة حقيقية في مادة مالون داي ألديهايد الكبدية التى تعتبر كمؤشر حيوي لمقدار الإجهاد التأكسدي في الكبد.

د- زيادة حقيقية محتوي الكبد من مادة الجلوتاثيون والتى تقلل من الإجهاد التأكسدي في الكبد.

ه- غالبية الفصيصات الكبدية محافظة على البنية العادية للنسيج الكبدي مع إحتقان وإتساع الوريد المركزي.

و- قلة حقيقية في تعبير بروتين أينوس مع قلة حقيقية في انتاج مادة النيتريك أوكسيد.

ز- زيادة حقيقية في تعبير بروتين إينوس مع قلة حقيقية في تعبير بروتين نوسترين.

ح- قلة حقيقية في تعبير بروتين أي-بي-إس.

4**- تأثيرالمعالجة المسبقة بالكوريستين علي تدمير الكبد الناجم عن عملية الإحتباس الدموي المتبوعة بإعادة السريان:**

أسفرت المعالجة المسبقة بالكوريستين (20 مجم/كجم/يوم) لمدة 10 أيام قبل التعرض لعملية الإحتباس الدموي المتبوعة بإعادة السريان عن النتائج التالية:

أ- قلة حقيقية في نشاط إنزيمات الكبد (إنزيم إيه-إس-تي و إنزيم إيه-إل-تي).

ب- قلة حقيقية في نشاط إنزيم مايلوبيروكسيديز الكبدي.

ج- قلة حقيقية في مادة مالون داي ألديهايد الكبدية التى تعتبر كمؤشر حيوي لمقدار الإجهاد التأكسدي في الكبد.

د- زيادة حقيقية محتوي الكبد من مادة الجلوتاثيون والتى تقلل من الإجهاد التأكسدي في الكبد.

ه- الحفاظ على الصورة الطبيعية للنسيج الكبدي. وفي الوقت نفسه، لا يزال الوريد المركزي محتقن ومتسع.

و- قلة حقيقية في تعبير بروتين أينوس مع قلة حقيقية في انتاج مادة النيتريك أوكسيد.

ز- زيادة حقيقية في تعبير بروتين إينوس مع قلة حقيقية في تعبير بروتين نوسترين.

ح- قلة حقيقية في تعبير بروتين أي-بي-إس.

**إستناداً علي النتائج السابقة يمكننا استنتاج ما يلي:**

1- أسفرت عملية الإحتباس الدموي الكبدي المتبوعة بإعادة السريان عن تدمير حقيقي للكبد وذلك بسبب الإجهاد التأكسدي و الإجهاد النيتروزي وعوامل الإلتهاب.

2- أظهرتا مادتا الثيموكينون والكوريستين وقاية للكبد أكثر وضوحاً حيث أنهما إستعادا بنجاح شكل و وظيفة الكبد. وأيضا، أحالا دون الإجهاد التأكسدي و النيتروزي الناجمان عن عملية الإحتباس الدموي الكبدي المتبوعة بإعادة السريان بالمقارنة بمادة إن- أسيتيل سيستايين.

3- وباﻹضافة إلى ذلك، فإن ألية الوقاية الكبدية لمادتا الثيموكينون والكوريستين، جزئيا على الأقل، عن طريق تحوير تعبيرات بروتينات أينوس و إينوس و نوسترين و أي-بي-إس.

4- ينبغي أن تظل التحقيقات كذلك حتي يتم التحقيق في استخداماتها المحتملة في التجارب السريرية.