

قابلية بيروكسيد الهيدروجين لاحداث الاجهاد التأكسدي وآفات التصلب العصيدي في إناث الجرذان الحوامل

أنتصار رحيم الكناني* و أسرار ياسين الخفاف**
*فرع علم الامراض، كلية الطب البيطري؛ **كلية التمريض؛ جامعة الموصل، العراق.
*e-mail: eralkennany @yahoo.com

(الأستلام ٢٦ كانون الثاني ٢٠٠٦؛ القبول ٢٩ حزيران ٢٠٠٦)

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة معرفة امكانية بيروكسيد الهيدروجين بتركيز ٠.٥% في ماء الشرب على احداث الاجهاد التأكسدي وتطور آفات التصلب العصيدي في إناث الجرذان الحوامل وذلك من خلال تحديد مستويات كل من الكلوتاثايون (Glutathion) والمالونداي الديهايد (Malondialdehyde) بوصفهما مؤشرا لزناخة الدهن في انسجة الابهر والقلب والكبد . النتائج اظهرت وبدراسة لمستويات صورة الدهن ظهور الآفات النسجية والتي تمثلت بتموضع الفجوات الدهنية والخلايا الرغوية في البطانة (Intima) والغلالة المتوسطة (Tunica media) ممزوجة مع ارتشاح للخلايا اللمفية وتكاثر الخلايا العضلية الملساء الوعائية بالتجاه البطانة . حيث ظهرت هذه الافات بعد مرور ٢١ يوما من المعاملة في إناث الجرذان الحوامل (طيلة فترة الحمل).

CAPABILITY OF HYDROGEN PEROXIDE TO INDUCE OXIDATIVE STRESS AND ATHEROMATOUS LESIONS IN FEMALE PREGNANT RATS

E.R. Al-Kennany* and A. Al-Khafaf*

*Department of Pathology, Veterinary Medical College; ** College of Nursing ,
University of Mosul, Mosul, Iraq.

ABSTRACT

This study was conducted to determine the capability 0.5% H₂O₂ on drinking water, for the induction of oxidative stress status in female pregnant rats. Moreover, this study deal with role of this stress in initiation and development of atheromatous lesions via estimation the level of malondialdehyde (MDA) as lipid peroxidation index and Glutathione (GSH) as antioxidant index in aorta, heart and liver tissues as well as the histological examination of the that tissues.

The result elucidate study the levels of lipid profile parameters in all studied animal. In addition, the results showed histological lesions, represented by localization of fatty vacuoles foam calls in intimal media layers associated with lymphogtic in filtration and proliferation of vascular smooth muscle cells toward the intima, these lesions appear at 21 day from treated H₂O₂ in female pregnant rats. The study also remark hitopathological changes in placenta.

المقدمة

ان امراض القلب الوعائية التعصدية Vascular atherosclerotic heart diseases تعد احد المسببات لحدوث الوفيات عند النساء والرجال في المجتمعات الغربية (١). إلا ان الذكور هم أكثر عرضة لهذه الامراض من الاناث في سن النضوج. اذ ذكر الباحث (٢) على ان للهرمونات الجنسية دور كبير في خفض نسبة تعرض الاناث للامراض القلبية التاجية وفرط الضغط، وذلك يعود الى فعل هرمون الاستروجين في السيطرة على مستوى الكوليسترول في الدم. ويؤكد ذلك وجود العديد من الدراسات التي تشير الى فعل الاستروجين، فضلا عن استخدام الاستروجين بوصفه علاجاً للتقليل من تطور آفات التصلب العصيدي بعد النضوج. الا ان آلية الحدوث ما زالت مبهمه.

لقد اثبتت العديد من الدراسات ان المعالجة بالاستروجين يقلل من الخطورة الاولية لامراض القلب الوعائية عند النساء السليمات في مرحلة سن اليأس بنسبة ٣٥-٥٠% (٣) ويعتقد بعض الباحثين ان للاستروجين تأثير على الدهون والبروتينات الدهنية الدوارة في الدم وبالاخص التأثير المباشر للاستروجين على الخلايا واشكالها داخل الجدار الشرياني (٤). وباعتبار ان فترة الحمل من الراحل التي تمر بها النساء والتي تتضمن تغيير في مستويات الهرمونات داخل الجسم، فضلا عن تغيير في المناعة مما يجعلها عرضة للعديد من الامراض الفسلجية ومنها الضغط والتصلب العصيدي خاصة عند وجود استعداد وراثي. ونظرا لعدم وجود دراسات حول هذا الموضوع، أرأت هذه الدراسة الخوض في نشوء وتطور آفات التصلب العصيدي عند الاناث الحوامل تجريبيا بوجود وعدم وجود الاجهاد التأكسدي وذلك لكون حالة الحمل تعد حالة إجهادا تأكسدي.

المواد وطرائق العمل

استخدم في هذه الدراسة ٢٠ أنثى جرذى أبيض ناضج بعمر ٣-٤ أشهر وبوزن ٣٠٠-٣٥٠ غم وربيت في أقفاص بلاستيكية وتحت ظروف ملائمة وقدم لها العلف والماء العاديين لحين البدء بالتجربة. وتم استخدام بيروكسيد الهيدروجين (Belgium-Degussa, H₂O₂ 50% AK menk, Rheinfelden).

قسمت حيوانات التجربة بشكل عشوائي الى أربعة مجاميع متساوية:

المجموعة الاولى: عدت مجموعة سيطرة وضمت خمس إناث من الجرذان غير الحوامل ممن استهلكن العلف والماء العاديين بصورة حرة طيلة فترة التجربة.

المجموعة الثانية: وضمت خمس إناث من الجرذان الحوامل ممن استهلكن العلف والماء العاديين لمدة ٢١ يوما أي طيلة فترة الحمل.

المجموعة الثالثة: وضمت خمسة إناث من الجرذان الحوامل ممن استهلكن العلف العادي والماء المضاف اليه بيروكسيد الهيدروجين تركيز ٠.٥% بصورة حرة لمدة ٢١ يوما أي طيلة فترة الحمل.

المجموعة الرابعة: وضمت خمس إناث من الجرذان الحوامل ممن استهلكن العلف المضاف اليه فيتامين E (٦٠٠ ملغرام / كغرام من وزن الجسم) والماء المضاف اليه بيروكسيد الهيدروجين تركيز ٠.٥% لمدة ٢١ يوما أي طيلة فترة الحمل.

وقد تم اعتماد المعايير التالية في تقييم الدراسة:

أولاً: التحري عن مستويات كلا من ما يأتي في مصل الدم باستخدام عدة الاختبار الجاهز (Kit) والمصنع من شركة Randox، وعند الطول الموجية ٥٠٠ نانوميتر:

- ١- الكوليستيرول الكلي.
- ٢- الكليسيريدات الثلاثية.
- ٣- الكوليستيرول من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة العالية HDL.
- ٤- الكوليستيرول من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة LDL.
- ٥- الكوليستيرول من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة جدا VLDL.
- ٦- دليل التعصد.

ثانياً : اجراء الصفة التشريحية ودراسة الآفات العيانية والنسجية ان وجدت على كل من الابهر والقلب والكبد والسخذ وباستخدام تقنيات نسجية مختلفة تضمنت ما يأتي:

- صبغة الهيماتوكسلين - أيوسين.
 - صبغة PAS (Periodic-acid shiff's).
 - صبغة الماسون تراكروم للكشف عن الالياف (٥).
- ثالثاً: تقدير مستوى MDA و GSH لانسجة الابهر والقلب والكبد لكافة المجاميع ، حيث استخدمت طريقة (٦) لتقدير مستوى GSH ، كما استخدمت الطريقة المعروفة بـ (TBA) (Thiobaibutric Acid Reaction) لقياس مستوى زناخة الدهم في الانسجة وحسب الطريقة التي اتبعها الباحثون (٧).

تم اجراء التحليل الاحصائي بواسطة اختبار التباين One Way analysis of variance واستخدام اختبار دنكن لتحديد الاختلافات الاحصائية بين المجاميع المختلفة، وقد تم احتساب الفروقات المعنوية عند مستوى احتمالية $p < 0.05$.

النتائج

لقد اظهرت مجموعة الاناث الحوامل ارتفاعاً ولكن غير معنوي في مستوى الكوليستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و LDL-C و VLDL-C مع انخفاض غير معنوي في مستوى HDL - C عند مقارنته مع مجموعة السيطرة.

كما اظهرت مجموعة الاناث الحوامل والمعاملة ببيروكسيد الهيدروجين تركيز ٠.٥ % في ماء الشرب طيلة فترة الحمل ارتفاعاً معنوياً وازحاً في مستوى الكوليستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و LDL-C و VLDL-C ودليل التعصد مع انخفاض معنوي في مستوى HDL - C مقارنة مع مجموعة السيطرة والاناث الحوامل فقط.

في حين اظهرت الاناث الحوامل والمعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ٠.٥ % وفيتامين E ٦٠٠ ملغرام / كغرام وزن الجسم لمدة ٢١ يوماً انخفاضاً معنوياً في مستوى الكوليستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و LDL-C و VLDL-C ودليل التعصد مع ارتفاع في مستوى HDL-C مقارنة مع مجموعة اناث الجرذان الحوامل المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين تركيز ٠.٥ % في ماء الشرب فقط الا انه لم يصل مستواه عند مجموعة اناث الحوامل وغير الحوامل ، جدول (١).

الجدول (٢) يظهر وجود انخفاض معنوي في مستوى GSH في انسجة الابهر والقلب والكبد في مجموعة الاناث الحوامل المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ٠.٥ % ومجموعة اناث الجرذان الحوامل والمعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ٠.٥ % وفيتامين E ٦٠٠ ملغرام / كغرام من وزن الجسم لمدة ٢١ يوماً أي طيلة فترة الحمل مقارنة مع مجموعة الاناث الحوامل فقط وقد كان الانخفاض اكثر وضوحاً عند المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لوحده في نسيج الابهر والكبد، في حين كان مستوى GSH في

نسيج الكبد في مجموعة الاناث الحوامل فقط اعلى مما هو عليه في مجموعة السيطرة. كما اوضحت التجربة وجود ارتفاع معنوي في مستوى MDA في انسجة المجاميع مقارنة بمجموعة السيطرة فيما عدا مجموعة الاناث الحوامل حيث اظهرت انخفاضاً معنوياً في مستوى MDA في نسيج الكبد مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجاميع الاخرى. ظهرت المقاطع النسجية لابهرة اناث الجرذان الحوامل تموضع فجوات الدهن في جدار الشريان مع تضخم خلايا البطانة (الشكل ١). أما في الكبد فتتمثل الافات المرضية النسجية بوجود تكفف الخلايا التهابية (اللمفية) حول الاوردة المركزية (الشكل ٢). اما في السخد تمثلت التغيرات النسجية بوجود تغير دهني شديد (الشكل ٣).

تميزت التغيرات المرضية النسجية لابهرة الجرذان الحوامل والمعاملة ببيروكسيد الهيدروجين بوجود الافات الدهنية المتمثلة بتموضع فجوات الدهن في البطانة والطبقة المتوسطة، فضلاً عن تكسر للالياف المطاطة وكذلك تموضع لبعض من الخلايا الرغوية في الطبقة المتوسطة وتجمع للصفائح الدموية وكريات الدم الحمر (خثرة) على بطانة الشريان (الشكل ٤).

في حين اظهرت المقاطع النسجية للسخد وجود نخر في الصفيحة السخدية مع تموضع لفجوات الدهن في الشرايين الامية ، فضلاً عن نخر وتوسف للخلايا الخلوية وتجمعها بهئية بقع Patches ، والتغير الدهني الشديد مع التفاعل الموجب الشديد مع تقنية

PAS

(الشكل ٥).

اما عند مجموعة اناث الجرذان الحوامل والمعاملة ببيروكسيد الهيدروجين تركيز ٥.٠% وفيتامين E ٦٠٠ ملغرام / كغرام من وزن الجسم لمدة ٢١ يوماً، فقد اظهرت المقاطع النسجية للابهرة الصدري ظهور الافات التكاثرية مع اختزال في الافات الدهنية المتمثلة بالفجوات الدهنية.

بينما اظهرت المقاطع النسجية للكبد وجود توسع واحتقان للجيبانيات مع تغلظ لبعض انوية خلايا الكبد ، فضلاً عن تضخم خلايا كوفر وارتشاح للخلايا اللمفية (الشكل ٦).

الجدول (١) يوضح تأثير المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين وفيتامين E على مستويات الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و HDL-C و LDL-C و VLDL-C ودليل التعصد في اناث الجرذان الحوامل.

المجاميع	المعاملات	الكوليسترول الكلي (mg/dl)	الكليسيريدات الثلاثية (mg/dl)	الشحوم البروتينية ذات الكثافة العالية HDL-C (mg/dl)	الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة LDL-C (mg/dl)	الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة VLDL-C (mg/dl)	دليل التعصد
الاولى	السيطرة	90.1 ± 0.45 a	62.69 ± 1.19 a	61.49 ± 0.40 a	16.38 ± 1.74 a	12.54 ± 0.38 a	1.48 ± 0.01 a
الثانية	اناث حوامل	91.50 ± 0.12 a	64.93 ± 1.06 a	61.06 ± 0.35 a	16.47 ± 0.42 a	12.98 ± 0.21 a	1.48 ± 0.01 a
الثالثة	اناث حوامل معاملة (١) بيروكسيد الهيدروجين (٠.٥%)	142.39 ± 1.99 b	77.27 ± 1.77 b	53.23 ± 0.74 b	73.71 ± 1.67 b	15.45 ± 0.64 b	2.68 ± 0.25 b
الرابعة	اناث حوامل معاملة (٢) بيروكسيد الهيدروجين (٠.٥%) وفيتامين E	100.55 ± 0.77 a	69.7 ± 1.66 a	61.41 ± 0.75 a	25.19 ± 0.52 a	13.94 ± 0.63 a	1.64 ± 0.09 a

الحروف المختلفة عمودياً تعني فرقاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($p \leq 0.05$).

القيم معبر عنها بالمعدل \pm الخطأ القياسي.

١- اناث جرذان حوامل معاملة بيروكسيد الهيدروجين تركيز 0.5% في ماء الشرب بصورة حرة يومياً لمدة 21 يوماً أي طيلة فترة الحمل.

٢- اناث جرذان حوامل معاملة بيروكسيد الهيدروجين تركيز 0.5% في ماء الشرب والعلف المضاف اليه فيتامين E (600 ملغرام / كغرام وزن الجسم) بصورة حرة لمدة 21 يوماً أي طيلة فترة الحمل.

عدد الجرذان = خمسة لكل مجموعة.

الجدول ٢: بين تأثير المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين وفيتامين E على مستوى لكلوتاثيون GSH والمالونداي الديهايد MDA في اناث الجرذان الحوامل

MDA (نانومول / غم نسيج رطب)			GSH (مايكروغرام / غم نسيج رطب)			المعاملات	المجاميع
الكبد	القلب	الابهر	الكبد	القلب	الابهر		
305.70 ± 1.68 b	473.20 ± 1.13 a	483.05 ± 1.73 a	3.05 ± 0.07 ab	1.84 ± 0.25 a	٢.٩ ± ٠.٢٧ ab	السيطرة	الاولى
242.13 ± 0.704 a	547.89 ± 1.07 b	527.45 ± 1.26 ab	3.30 ± 0.12 a	1.47 ± 0.09 ab	2.60 ± 0.07 a	اناث حوامل	الثانية
538.85 ± 0.671 d	706.32 ± 0.719 c	682.71 ± 1.43 c	2.77 ± 0.20 bc	1.14 ± 0.12 b	1.84 ± 0.15 c	اناث حوامل معاملة (١) ببيروكسيد الهيدروجين (٠.٥ %)	الثالثة
399.16 ± 1.526 c	675.75 ± 0.328 c	574.03 ± 0.43 b	2.41 ± 0.20 c	1.38 ± 0.16 ab	2.18 ± 0.18 bc	اناث حوامل معاملة (٢) ببيروكسيد الهيدروجين (٠.٥ %) وفيتامين E	الرابعة

الحروف المختلفة عمودياً تعني فرقاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($p \leq 0.05$)

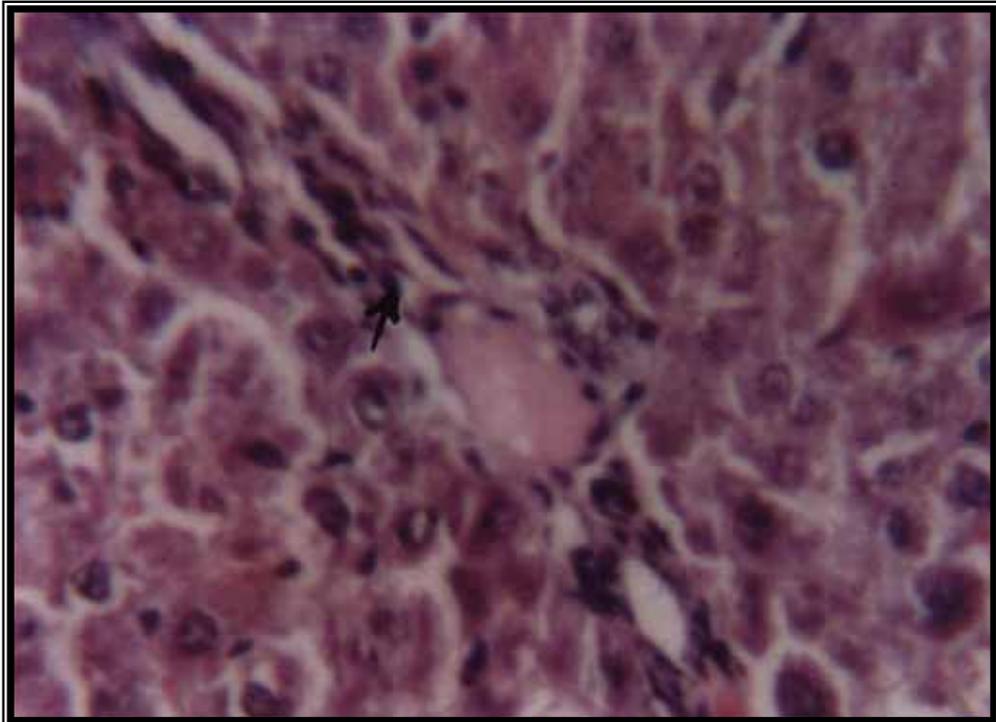
القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي.

١- اناث جرذان حوامل معاملة ببيروكسيد الهيدروجين تركيز 0.5% في ماء الشرب بصورة حرة يومياً لمدة 21 يوماً أي طيلة فترة الحمل.

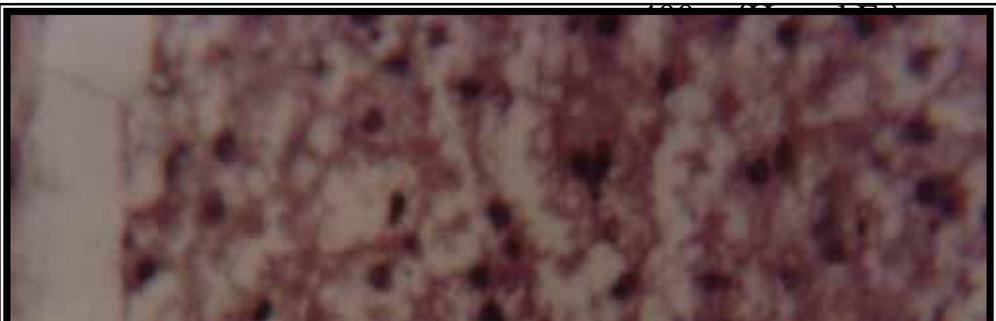
٢- اناث جرذان حوامل معاملة ببيروكسيد الهيدروجين تركيز 0.5% في ماء الشرب والعلف المضاف اليه فيتامين E (600 ملغرام / كغرام وزن الجسم) بصورة حرة يومياً لمدة 21 يوماً أي طيلة فترة الحمل .
عدد الجرذان = خمسة لكل مجموعة.



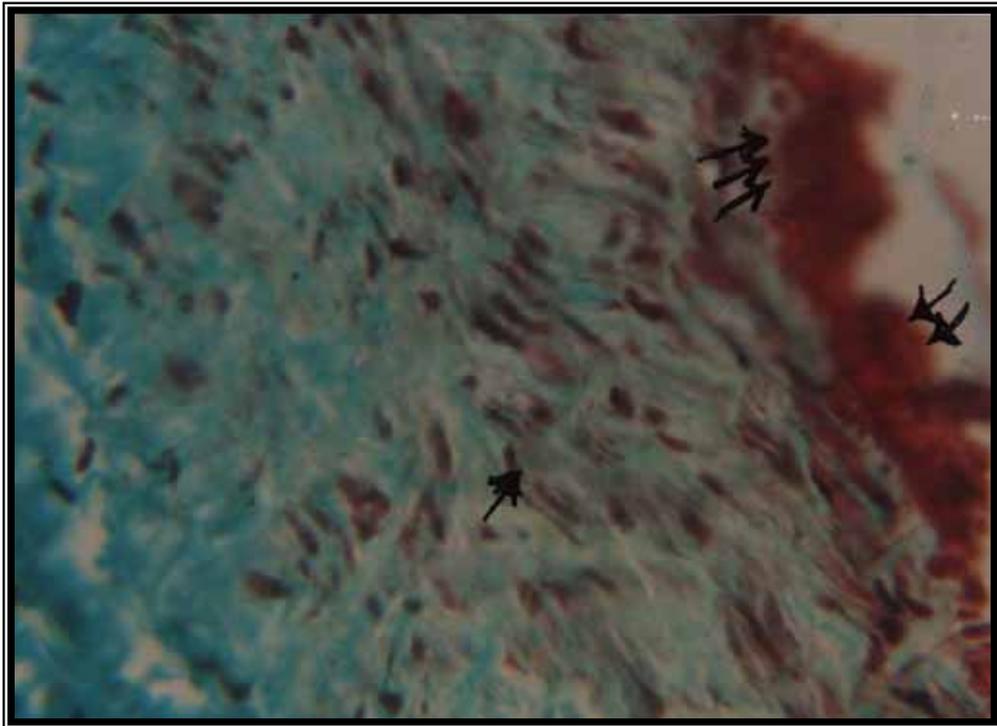
الشكل 1: صورة فوتوغرافية لمقطع في نسيج الايهر الصدري لانثى حامل من الجرذان يوضح تضخم في خلايا البطانة () مع تموضع لفجوات الدهن في البطانة والطبقة المتوسطة () الصبغة (H.&E.) 400x



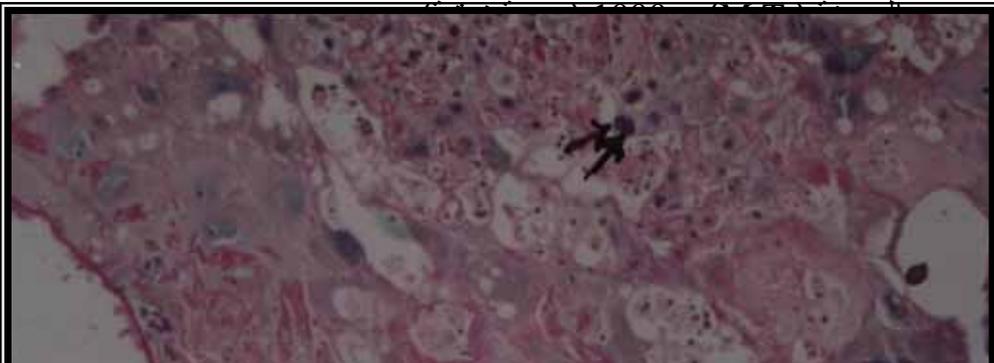
الشكل 2: صورة فوتوغرافية لمقطع في نسيج الكبد لانثى حامل من الجرذان يوضح تكثف طفيف للخلايا اللمفية حول الوعاء الدموي فضلا عن احتقانها (). الصبغة



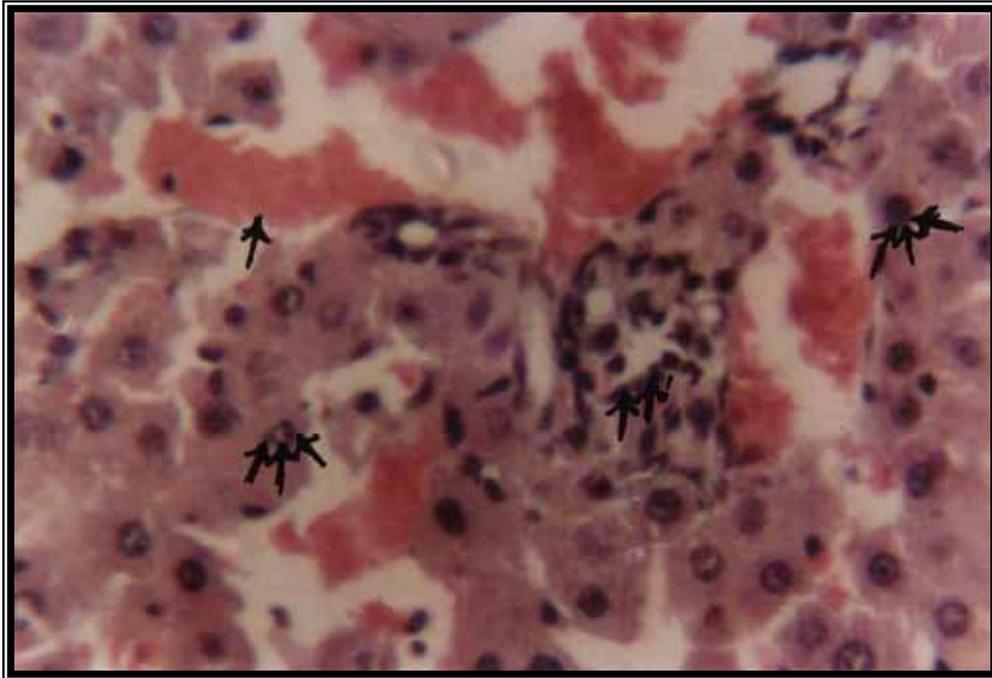
الشكل 3: صورة فوتوغرافية لمقطع في نسيج السخد لانثى الجرذي يوضح التغير الدهني الشديد (). الصبغة (H. and E.). 400x.



الشكل 4: صورة فوتوغرافية مكبرة للصورة اعلاه يوضح الافات التكاثرية المتمثلة بتكاثر الخلايا العضلية الملساء الوعائية () فضلاً عن التصاق للصفحات الدموية و كريات الدم الحمراء على جدار البطانة () وتضخم لخلايا البطانة ().



الشكل 5 : صورة فوتوغرافية لمقطع في نسيج السخد لانثى جرذي حامل معاملة بيروكسيد الهيدروجين ٠.٥% يوضح التفاعل الموجب لنسيج السخد مع تقنية PAS ، فضلاً عن النخر الشديد في الصفيحة السخدية () ونخر وتوسف الخلايا الخلالية () . الصبغة (PAS) . 100x



الشكل 6: صورة فوتوغرافية لمقطع في نسيج الكبد لانثى جرذي حامل معاملة بيروكسيد الهيدروجين ٠.٥% وفيتامين E يوضح احتقان في الجيبانيات () مع تكفف للخلايا اللمفية () فضلاً عن تغلظ لبعض انوية الخلايا الكبدية () . الصبغة (H. and E.) . 400x

المناقشة

اهتمت هذه الدراسة بتأثير الاجهاد التأكسدي على اناث الجرذان الحوامل حيث اظهرت نتائج مصل الدم لاناث الجرذان الحوامل والمعاملة ببيروكسيد الهيدروجين بتركيز 0.5% ارتفاعاً معنوياً في مستوى صورة الدهن المتمثل بالكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و LDL-C و VLDL-C ودليل التعصد مقارنة مع مجموع السيطرة (الاناث الحوامل وغير الحوامل) وهي مطابقة لما وجدته الباحثون (8)، الذين اكدوا ارتفاع مستوى LDL-C و VLDL-C في بلازما الدم الاناث الحوامل قد انعكس على ارتفاع مستوى الكوليسترول والكليسيريدات في مصل الدم. ان هذا التغيير ناتج عن اضطرابات العمليات الايضية للبروتينات الدهنية بسبب انخفاض مستوى انزيم Lipoprotein Lipase (LPL) ، وهذا ما اكدته الباحثون (De-Man et al., 1996) حيث ذكر ان وجود انزيم LPL في سخذ النساء الحوامل يساعد على تحرير الاحماض الدهنية الحرة وانتقالها الى الجنين (10) والذي ربما قد يكون ناتجا عن تكوين بيروكسيدات الدهون بفعل جذور الاوكسجين الحرة. كما اظهرت هذه الدراسة وجود ارتفاع معنوي في مستوى صورة الدهن في اناث الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين طيلة فترة الحمل مقارنة بالاناث الحوامل ، وقد يعود ذلك الى فعل الاجهاد التأكسدي المتمثل ببيروكسيد الهيدروجين في تحويل LDL-C الى ox-LDL-C وهو يتفق مع ما ذكره الباحثون (11) على ان النساء اللواتي يعانين من مرض السكري طيلة فترة الحمل يظهر لديهن ارتفاع في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية بسبب الاجهاد التأكسد.

لقد اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية و LDL-C و VLDL-C في مجموعة الاناث الحوامل والمستهلكة لبيروكسيد الهيدروجين تركيز 0.5% والمعاملة مع فيتامين E 600 ملغرام / كغم وزن الجسم ، طيلة فترة الحمل ، وارتفاعاً معنوياً في مستوى HDL-C مقارنة مع مجموعة اناث الجرذان الحوامل المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لكنها لم تصل الى مستواها في اناث الجرذان الحوامل غير المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين . وقد يعود ذلك الى فعل فيتامين E بوصفه مضاداً للاكسدة كما ذكرته العديد من الدراسات الا انه لم يوفر الحماية الكافية للبروتينات الدهنية الدوارة في الدم.

لقد بينت نتائج هذه الدراسة وجود انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاتايون يقابله ارتفاع معنوي في مستوى المالونداي الديهايد في انسجة الابهر والقلب والكبد عند اناث الجرذان الحوامل فقط والمعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مقارنة مع مجموعة السيطرة . قد يعود ذلك الى اضطراب في كمية الكلوتاتايون خلال فترة الحمل ، كون الحمل يعد احد عوامل الاجهاد التأكسدي حيث استمر في الانخفاض بعد المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين خلال فترة الحمل ، وهذا يتفق مع النتائج التي وجدت من قبل الباحثون (12)، اذ بينوا انخفاض مستوى الكلوتاتايون عند النساء الحوامل اللواتي يعانين من فرط الضغط خلال فترة الحمل مقارنة مع النساء غير الحوامل ، حيث لوحظ ارتفاع في مستوى الكلوتاتايون في الدم ، ويعزى ذلك لفعل الكلوتاتايون المضاد للاكسدة والحفاظ على اغشية الخلايا من مهاجمة الجذور الحرة.

اما مجموعة اناث الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين وفيتامين E، لوحظ ارتفاع مستوى الكلوتاتايون في الابهر والقلب الا انها لم تصل الى مستوياتها عند اناث الجرذان الحوامل غير المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين وهذا يعني ان فيتامين E يملك قابلية في الحد من ترنخ الدهون في اغشية الخلايا (13). هو يتفق مع ما ذكره الباحثون (12)، على ان فيتامين E ينخفض مستواه في اغشية الخلايا عند النساء الحوامل واللاتي يعانين من فرط

الضغط . لذلك لاحظ الباحث ان زيادة تناول فيتامين E خلال فترة الحمل يؤدي الى زيادة مستواه في الخلية ويحد من تخزين الدهون . وعليه فان هذه الدراسة تتفق مع مذكره الباحثون اعلاه . اما في الكبد فلم يلاحظ تأثير لفيتامين E على تحسن مستوى الـ GSH، فقد يعود ذلك الى شدة التغيرات التي حدثت في الكبد والتي حالت دون تأثير فيتامين E في تحسين صورة الكبد.

ان هذه الدراسة تؤكد الانخفاض والارتفاع في مستوى GSH و MDA عند اناث الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لوحده او مع فيتامين E، على حدوث تخزين الدهون واستهلاك كميات كبيرة من الكلوتاتايون وهي مؤشر لحدوث الاجهاد التاكسدي في الانسجة ويؤكد هذا التغيرات المرضية النسجية التي تم دراستها في كل من الابهر والقلب والكبد والسخذ . حيث تشير هذه التغيرات الى حدوث افات التصلب العصيدي في نسيج الابهر ، فضلاً عن افات في خلايا الكبد ناجمة عن تخزين الدهون والافات النخرية في الصفيحة السخدية، مع التغير الدهني الشديد وتصلب الشرايين الامية السخدية ، ماهي الا دليل على مهاجمة جذور الاوكسجين الحرة لتلك الانسجة محدثة في ذلك اضطراباً في التوازن بين مضادات الاكسدة والمؤكسدات . وما يؤكد ذلك استخدام فيتامين E بوصفه مضاداً للاكسدة ادى الى اختزال الفجوات الدهنية في نسيج الابهر يصاحبه ارتفاع في مستوى الكلوتاتايون في انسجة الابهر والقلب . حيث لاحظ العديد من الباحثين انه تحت ظروف الاجهاد التاكسدي يتفاعل جذر السوبر اوكسايد مع NO محدثاً زيادة في تكوين جذور البيروكسي نايترايت Peroxynitrite في الانسجة اذ لوحظ تكون هذا المركب في الاوعية الدموية الرحمية عند النساء اللواتي يعانين من التشنج النفاسي

Preeclampsia

(نتيجة لفرط الضغط ومرض السكر)، وفي القوالب التعصدية (14).

كما اكد الباحثون (15) على ان وجود البيروكسي نايترايت في هذه الانسجة يسبب تغير الوظيفة الوعائية وانخفاض مستوى الانتشار خلال السخذ ، فضلاً عن مذكره الباحثون (16) على ان للاستروجين دور كبير في زيادة نفوذية البطانة في الاوعية الدموية وخاصة الابهر مما يساعد على انتقال البروتينات الدهنية بعد تعرضها للاكسدة في الانسجة. وهذا يعني حدوث اضطراب في الوظيفة الوعائية لخلايا البطانة حيث تمتلك هذه الخلايا وظيفة مهمة في المحافظة على الشد الوعائي . لذلك قد يكون الاجهاد التاكسدي فعل في احداث قصور في الوظيفة الوعائية من خلال تأثيره على مستوى البروستاغلاندين بفعل الاستروجين اثناء الحمل . وهو يتفق مع ملاحظه الباحثون (17) بوجود زيادة في مستوى انزيم Prostaglandin Synthase عند الاشخاص المصابين بالتصلب العصيدي.

المصادر

1. Ross R. Atherosclerosis-inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-126.
2. Reckelhoff JF. Gender differences in the regulation of blood prssure. Hypertension 2001; 37: 1199-1208.
3. Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease: Why are women so superior. The 1995 Ancel Keys lecture . Circulation 1997; 95 : 252 - 264.
4. Mendelsohn ME. Mechanisms of estrogen action in the cardiocascular system. J Steriod Biochem 101 Biol 2000; 74: 337-343.
5. Drury RAB and Willington EA. Carleton's Histological Technique, 5th ed., Oxford University Press. 1980; pp: 129, 167, 178, 206, and 212.

6. Moron MS, Depierre JW, Mennervik B. Levels of glutathione, glutathione reductase and glutathione S-transferase activities in rats lung and liver. *Biochem Biophys Acta* 1979; 582: 67-78.
7. Gillbert Stump DD and Roth EFJr. A method to correct for errors caused by generation of interfering compounds during erythrocyte lipid peroxidation. *Anal Biochem* 1984; 137: 282-286.
8. Knopp RH, Bonet B, Lasuncion MA, Montelongo A, Harrera E. Lipoprotein metabolism in pregnancy. In: Harrera, E; Knopp, R. eds. *Perinatal Biochemistry*. Boca Raton FL: CRC press. Inc. 1992; pp:20-51.
9. De-Man FH, Cabezas MC, Van-Barlingen HH, Erkelens DW, De-Bruin TW. Triglycerides rich lipoprotein in non insulin dependant diabetes mellitus. Post-prandial metabolism and relation to premature atherosclerosis. *Eur J Clin Invest* 1996; 26: 89-108.
10. Alvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, Lasuncion MA, harrera E. Longitudinal study lipoprotein profile, high. Density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J lipid res* 1996; 37: 299-308.
11. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Nightingale P, Kendall MJ, Brydon DF. Changes in plasma lipids and makers of oxidative stress in normal pregnancy and pregnancies complicated by diabetes. *Clin Sci* 2004; 106(1): 93-8.
12. Kabi BC, Goel N, Rao YN, Tripathy R, Tempe A, Thakur AS. Levels of erythrocyte malonyldialdehyde, Vitamin E, reduced glutathione, G6PD activity and plasma urate in patients of pregnancy induced hypertension. *Indian J Med Res* 1994; 100: 23-25.
١٣. الكنانى ، انتصار رحيم عبيد . دراسة قابلية الاذى التأكسدي لبيروكسيد الهيدروجين في احداث افات التصلب العصيدي تجريبيا في افراخ الدجاج. رسالة دكتوراه في علم الامراض البيطرية. كلية الطب البيطري/جامعة الموصل ١٩٩٨.
14. Baker CS, Hall RJ, Evans TJ, Pomerance A, Maclouf J, Creminon C, Yacoub MH, Polack JM. Cyclooxygenase-2 is widely expressed in atherosclerosis lesions affecting native and transplanted human coronary arteries and co-localizes with inducible particularly in macrophages. *Arterioscler. Thromb Vasc Biol* 2000; 19: 646-655.
15. Kossenjans W, Eis A, Sahay R, Brickman D, Myarr L. Role of Peroxynitrite in altered fetal-placental Vascular reactivity in diabetes and Preeclampsia. *Am J Pgsiol Heart circ Physiol* 2000; 278: H1311-H1319.
16. Nematbakhsh M, Hobibi HR, Soltani N, Hayatavoodi P, Najji H, Borhian L. Gender difference in endothelial permeability of aorta in rabbit consuming normal of high-cholesterol diets. *I J M S* 2003; 28(4): 200-202.
17. Stemme V, Swedenborg J, Claesson H, Hansson GK. Expression of Cyclooxygenase-2 in human atherosclerotic carotid arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 146-152.