

تأثير الكافئين على بعض المعايير الوظيفية والتركيبية للكبد والكلية في الجرذان البيض

تاريخ القبول : 2013\11\12

تاريخ الاستلام : 2013\9\26

احمد جاسم حسن

جامعة القادسية/ كلية التربية/ قسم علوم الحياة

Email:tumu.musu@yahoo.com

الخلاصة

استهدفت الدراسة الحالية دراسة تأثير الكافئين على بعض المعايير الوظيفية للكبد والتي شملت الحالة البنائية بدراسة (التركيز الكلي للبروتين والألبومين) والحالة الأنزيمية بدراسة (الأنزيمات الناقلة للامين AST وALT وأنزيم الفوسفاتيز القاعدي)، إضافة الى وزن الكبد والتشريح النسجي لها ودراسة وظيفة الكلية بدراسة تركيز اليوريا والكرياتين ووزنها والتشريح النسجي لها إضافة الى الوزن الكلي للجسم، إذ استخدم (24) من ذكور الجرذان البيض التي قسمت الى ثلاث مجاميع ضمت كل مجموعة ثمان حيوانات مثلت المجموعة الأولى مجموعة السيطرة التي جرعة ماء الشرب الاعتيادي طيلة مدة التجربة التي بلغت أربع أسابيع والمجموعة الثانية جرعت ماء الشرب الحاوي على الجرعة الفعالة للكافئين البالغة (12.9 ملغم/كغم) ولمدة أربع أسابيع والمجموعة الثالثة جرعة ماء الشرب الحاوي على الجرعة المضاعفة للكافئين (25.8 ملغم/كغم) ولمدة أربع أسابيع وقد حصل على النتائج التالية: إذ حصل انخفاض معنوي ($P>0.05$) في معدل وزن الجسم في مجموعة المعاملة الأولى والثانية التي جرعة بالكافئين مقارنة مع مجموعة السيطرة، وانخفاض لم يصل الى درجة المعنوية في وزن الكبد والكلية في المجاميع التي تناولت الكافئين مقارنة مع السيطرة، وحصل انخفاضاً معنوياً ($P>0.05$) في فعالية الإنزيمات الناقلة للامين AST وALT وإنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مجموعة المعاملة الثانية مقارنة مع مجموعة السيطرة والمعاملة الأولى التي لم تظهر أي فروق معنوية فيما بينهما، أما بالنسبة للبروتين الكلي والألبومين لم تظهر أي فروقات معنوية بين المجاميع الثلاثة، كما بينت النتائج الإحصائية ارتفاع معنوي في مستوى اليوريا والكرياتين في المصل لمجاميع المعاملة الثانية مقارنة مع المجموعة السيطرة والمعاملة الأولى أما يخص التشريح النسجي فقد أظهرت التراكيز المضاعفة بعض التغيرات النسيجية في الكبد وخاصة في توسع الجيبانات الكبدية، أما الكلية فقد أظهرت تغيرات في الحالة النسيجية في الأنابيب الجامعة من حيث عدم انتظامها وصغر حجمها، وقد استنتج من هذه الدراسة إن الجرعة المضاعفة للكافئين لها بعض تأثيرات السلبية على وظائف الكبد والكلية.

الكلمات المفتاحية: الكافئين، الكبد، الكلية، الجرذانالمقدمة

بسبب التغيرات في أنماط الحياة والظروف المعيشية وخاصة بعد الثورة الصناعية بالإضافة الى كثرة الحروب، مما أدى الى ضغوطات نفسية وزيادة في القلق مما جعل الإنسان يلجأ الى العديد من المهدئات والعقاقير التي من شأنها تخفيف تلك الضغوطات وتحفيز الإنسان على الاستمرار بكل يقضه لمواجهة الحياة وقد أدى الإفراط في تناولها الى آثار على صحة الفرد ومنها الشاي والقهوة ولهذا فقد صممت هذه الدراسة لمعرفة تأثير الإفراط في تناول تلك المشروبات ودراسة تأثير المكون الأساسي فيها وهو الكافئين.

استهلك الإنسان الكافئين منذ قديم الزمان، إذ كان في البداية يمضغ بذوره ويأكل أوراق النباتات كالشاي والقهوة والكاكاو التي تحتوي على نسب مختلفة من الكافئين، رغبة منه في استعمالها في تخفيف أعباءه وزاد عن ذلك إذ قام الإنسان بتفتيحها بالماء الحار (1) واستمر الاستعمال غير المباشر للكافئين إلا أن تم عزله من قبل الصيدلاني الألماني فرديريك فردناند وبشكل نقي 1819 إلا إن تركيب الكافئين وضع من قبل العالم هرمان أميل فشير 1902 وكان اكتشافه جزء من حصوله على جائزة نوبل (2).

الكافئين هو عبارة عن مادة شبة قلوية بلورية بيضاء اللون ذو طعم مر موجودة في العديد من النباتات وخاصة الشاي والقهوة (2)، إذ تحوي بذور القهوة (0.7-1%)، وأوراق الشاي على (3-2%)، إذ ينتمي الى مجموعة من المركبات تدعى Methyalxanthine والتي تضم فضلاً عن الكافئين مركبين هما Theobromine وTheophylline ويسمى عادة بـ 1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione، وقد يسمى بأسماء أخرى-7، Trimethylxanthine، Trimethylxanthine، Theine، Methyltheobromine وله صيغة كيميائية $C_8H_{10}N_4O_2$ ، يؤيخ الكافئين في الكبد الى ثلاثة أنواع من Dimethylxanthines والتي تضم ال-Paraxanthin والذي تكون نسبته حوالي (84%) و Theobromine نسبته (12%) و Theophylline ونسبته (4%) (3)، التركيب الجزيئي للكافئين يشبه الأدينوسين Adenosine لذلك فهو يرتبط بمستقبلات الأدينوسين A1 و A2A الموجودة على سطح الخلايا بدون تثبيطها وهذه الآلية تدعى بالتثبيط التنافسي Competitive inhibition.

وبهذا فان ذلك الارتباط سوف يؤثر في تنظيم الوصلة العصبية وبذلك يقطع ما بعد الاتصال العصبي وهذا سوف يؤدي الى زيادة مستوى الانفيرين(4).

يعتبر الكافائين محفز للجهاز العصبي ويستعمل طبيياً لإعادة اليقظة أو الذاكرة الضعيفة أو الخمول الذي قد يحدث عند شخص ما (5) وقد يمزج مع عدد من العقاقير لزيادة التأثير فقد مزج مع Ergotamine لعلاج داء الشقيقة (Migraine) والصداع أو مع بعض مسكنات الصداع مثل الباراسيتامول، كما له تأثير على الجهاز العضلي، فقد أشار(6) الى تأثير التراكيز المختلفة من الكافائين على تقلص اللفائفي والعضلات الملساء في الفئران، وفي دراسة أجريت في جامعة كارلتون في كندا على أطفال حديثي الولادة من أمهات تناولن الشاي أكثر من 30 ملغم ولفترات طويلة وجدوا بأنهم اقل وزناً من أطفال الأمهات اللواتي لم يتناولن الكافائين (7).

كما أشارت دراسة (8) إن الاستخدام المفرط للكافائين وبالجرعات العالية من شأنها تسبب خفقان وكثرة تبول وزيادة ضغط الدم والسكر. وأوضحت دراسة أخرى أن معاملة النطف البشرية مع 10 ملي مولاري من الكافائين له الأثر الواضح في تنشيط النطف الحية غير المتحركة (9) حيث يعمل الكافائين على تثبيط إنزيم الفوسفات ثنائي الاستر Phosphodiesterase مما يؤدي الى تجمع الاديونوسين أحادي الفوسفات الحلقي Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) الذي يسرع عملية التحلل السكري Glycolysis وإنتاج الطاقة. كما إن تناول الكافيين بشكل مفرط يسبب القلق والصداع والأرق ويسبب الإدمان. ورغم أن البن ليس له قيمة غذائية وليس به سعرات حرارية تذكر إلا أن مادة الكافيين تجعل الجسم يخسر بكثرة عدداً من المعادن والفيتامينات عن طريق البول ويتدخل في إمتصاص العناصر المغذية. والكافيين في القهوة والشاي ومشروبات الكولا يجعل الكلى تُسرب مع البول عدداً من الفيتامينات الأساسية والكالسيوم والحديد والبوتاسيوم والمغنسيوم والعناصر النادرة وهذا يعد خسارة غذائية للجسم (10).

إضافة الى ذلك للكافيين دور في فقر الدم والوهن والاكنتاب ويرهق البنكرياس ويضر بها إذ أنه يجعل الكبد تفرز سكر الجلوكوز وهذا يرفع معدله بالدم فيفرز البنكرياس مزيداً من الإنسولين لتخزين السكر الزائد عن الحاجة كدهون فيشعر الشخص بهبوط الطاقة والمرأة التي تفرط في تناول الشاي والقهوة ، تحدث عندها قلة كثافة العظام ونخر العظام Escalating osteoporosis ولاسيما بعد سن اليأس وحتى لو تناولت الكالسيوم بكثرة (11).

كما إن الجرعة العالية من الكافائين تؤدي الى حالة تعرف بالتسمم بالكافائين والتي تمتاز بإعراض فسيولوجية ونفسية تتضمن العصبية والحماصة والذعر والأرق والإرهاق وزيادة ضربات القلب وشكوى معوية وضغط دم مرتفع وتصلب الشرايين، كما قد تؤدي الى زيادة إنتاج حامض الهيدروكلوريك المعوي مما يسبب حدوث الم وتقرح في المعدة(12). ولذلك فقد هدف هذا البحث في تقدير الفعالية الوظيفية للكبد والكلى والتغيرات النسيجية فيهما في الحيوانات التي جرعت بالكافائين للجرعة المؤثرة والجرعة المضاعفة لها.

المواد وطرائق العمل

حيوانات التجربة

تم استخدام ذكور الجرذان البيض Albino rat بأعمار وأوزان متقاربة والتي تم تربيتها في غرفة خاصة في البيت الحيواني التابع الى كلية التربية / قسم علوم الحياة مكيفة ومجهزة بساحبة هواء ومدفئة زيتية وضبطت درجة حرارة الغرفة ما بين (23-25) م° وتم تقديم العلف المركز لها والذي تم تصنيعه حسب ما جاء في (13).

تصميم الدراسة

قسمت الحيوانات عشوائياً الى ثلاث مجموعات متساوية ضمت كل مجموعة ثمان حيوانات، وقد عوملت الحيوانات على النحو التالي:

- 1-مجموعة السيطرة: جرعت ماء الشرب الاعتيادي طيلة مدة فترة التجربة البالغة أربعة أسابيع.
- 2-مجموعة المعاملة الأولى: جرعت ماء الشرب الحاوي على الجرعة المؤثرة للكافائين البالغة 12.9 ملغم/كغم. (14) طيلة مدة فترة التجربة البالغة أربعة أسابيع.
- 3-مجموعة المعاملة الثانية: جرعت ماء الشرب الحاوي على ضعف الجرعة المؤثرة للكافائين البالغة 28.8 ملغم/كغم. (14) طيلة مدة فترة التجربة البالغة أربعة أسابيع.

معايير الدراسة

معدل الكسب الوزني

تم تسجيل وزن الجسم الكلي (غم) لكل حيوان قبل وبعد انتهاء كل مرحلة من مراحل المعاملة باستخدام ميزان حساس للمجاميع لمعرفة الفروق الوزنية الحاصلة نتيجة المعاملة وتم استخراج معدل الوزن لكل مجموعة .

القتل وسحب الدم

في نهاية التجربة تم تخدير الحيوانات بواسطة الكلوروفورم وجمعت عينات الدم عن طريق طعنة القلب Intracardiac puncture بواسطة محقنة طبية سعة 5 مل ووضع في أنابيب اختبار زجاجية نظيفة خالية من المادة المانعة للتخثر، ودورت بجهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/ دقيقة لمدة 15 دقيقة لغرض الحصول على مصل الدم والذي حفظ في أنابيب بلاستيكية خاصة في درجة حرارة (-20) الى حين إجراء الفحوصات الكيموحيوية عليها. ثم شرحت الحيوانات وتم استئصال الكبد والكلية ووضع في المحلول الفسلي، بعدها أخذت أوزانها ثم ثبتت بوضعها في الفورمالين (10%) لتحضير المقاطع النسيجية.

الفحوصات المدروسة

- 1- تقدير البروتين الكلي في مصل الدم Determination of serum total protein استخدمت طريقة بايوريت Biuret Method لتقدير البروتين الكلي في مصل الدم (15).
- 2- تقدير الألبومين في مصل الدم Determination of serum albumin تم تقدير الألبومين باستخدام طريقة بروموكريسول الأخضر Bromocresol green Method بحسب الطريقة الموصوفة من قبل (15).
- 3- تقدير فعالية الإنزيمات الناقلة للامين ALT و AST اتبعت الطريقة اللونية للعالمين (15) تقدير فعالية الإنزيمات الناقلة للامين ALT و AST واستخدمت عدة التحاليل Kit المجهزة من شركة Giesse الإيطالية.
- 4- قياس مستوى اليوريا في مصل الدم (ملي مول/ لتر) تم تقدير مستوى اليوريا في الدم حسب طريقة (Diacetyl manoxime) والموصوفة من قبل (16).
- 5- قياس مستوى الكرياتينين في مصل تم تحضير المقاطع النسيجية للأعضاء التي اشملت عليها الدراسة (الكلية والكبد) باتباع طريقة (17).

التحليل الإحصائي

أخضعت النتائج للتحليل الإحصائي بهدف معرفة الفروق المعنوية بين المعاملات إذ استخدم تحليل التباين الأحادي One Way Analysis of Variance (ANOVA) على مستوى احتمال 5% (18).

النتائج والمناقشة

المعايير الوزنية

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي في الجدول (1) حصول انخفاض معنوي ($P > 0.05$) في معدل وزن الجسم في مجموعة المعاملة الأولى (T1) والثانية (T2) التي جرعة بالكافئين مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما ازداد الانخفاض في المعاملة الثانية (T2) مقارنة مع المعاملة الأولى (T1) واتفقت هذه النتائج مع (19) الذين أشاروا الى إن سبب انخفاض الوزن يعود الى إن الكافئين يزيد من إفراز هرمون Cholecystokinin (CCK) الذي يقمع الشهية ويؤخر الشعور بالجوع ويشعر بالامتلاء وكذلك يعمل الكافئين على زيادة تايض الدهون Lipolysis ويزيد من احتراق الدهون، أشارت دراسة أخرى بان الكافئين يزيد من استهلاك الطاقة التي بدورها تؤدي الى زيادة توليد الحرارة Thermogenesis والذي يزيد من تكوين الكلايكوجين الذي يستعمل لبناء CAMP الذي يحتاجه لتحليل الدهون (20). كما قد يكون لزيادة الأيض الناتجة من تأثير الكافئين من شأنها أن تؤدي الى استهلاك العديد من المواد المخزونة في الجسم وبالأخص الدهون (21).

أما في ما يخص وزن الكبد والكلية فقد أظهرت النتائج انخفاض لم يصل الى درجة المعنوية في المجاميع التي تناولت الكافئين مقارنة مع السيطرة وقد يرجع السبب في ذلك الى الضرر المحتمل الذي يسببه الكافئين على الكبد (22)، أو قد يكون له علاقة بالانخفاض الحاصل في وزن الجسم بصورة عامة أو قد يكون بسبب دور الكافئين في التقليل من مخزونات الكبد وكذلك الترشيح الكبيبي المتزايد الذي يحصل بسبب الكافئين.

الجدول (1) يبين تأثير تراكيز مختلفة من الكافئين على بعض المعايير الوزنية لذكور الجرذان البيض

المجاميع	وزن الجسم(غم)	وزن الكبد(غم)	وزن الكلى(غم)
C	3.01±210.1	0.23±7.33	0.21±0.75
T1	2.50±190.20	0.10±7.30	0.11±0.71
T2	1.25±186.22	0.32±7.01	0.12±0.55
LSD	2.56	0.39	0.16

❖ الحروف المتشابهة ضمن العمود الواحد تشير الى عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$)
❖ C: تمثل مجموعة السيطرة جرعت ماء الشرب الاعتيادي طيلة مدة التجربة البالغة أربعة أسابيع.
❖ T1: مجموعة المعاملة الأولى جرعت ماء الشرب الحاوي على الكافئين بتركيز 12.9 ملغم/كغم طيلة مدة التجربة البالغة أربعة أسابيع.
❖ T2: مجموعة المعاملة الثانية جرعت ماء الشرب الحاوي على الكافئين بتركيز 25.8 ملغم/كغم طيلة مدة التجربة البالغة أربعة أسابيع.
❖ الأرقام تشير الى المعدل ± الخطأ القياسي

الفعالية الوظيفية للكبد

تناولت الدراسة إنزيمات الناقله للامين وتركيز إنزيم الفوسفاتيز القاعدي بوصفهما مؤشراً مهماً للفعالية الأنزيمية للكبد وقياس تركيز البروتين الكلي والألبومين مؤشراً الى الحالة للبنائية للكبد، إذ أظهرت نتائج التحليل الإحصائي المبينة في الجدول (2) انخفاضاً معنوياً ($P>0.05$) في فعالية إنزيمات الناقله للامين ALT وAST وإنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مجموعة المعاملة الثانية (T2) مقارنة مع مجموعة السيطرة والمعاملة الأولى التي لم تظهر أي فروقات معنوية بينها، أما بالنسبة البروتين الكلي والألبومين لم تظهر أي فروقات معنوية بين المجاميع الثلاثة وقد اتفقت هذه الدراسة مع العديد من الدراسات (23) (11) الذين أشاروا الى وجود علاقة عكسية بين تراكيز الكافئين المستهلكة وتركيز أنزيمي ALT وAST وقد يعود ذلك الى إن للكافئين يكون تايبه قليل في الكبد لذلك سوف تخفض وظيفة الكبد (24). إذ أشار (25) إن للكافئين تأثير وقائي ضدّ تليف الكبد Cirrhosis of the liver. وفي دراسة أجريت على أشخاص مصابين بأمراض الكبد التي تمتاز بارتفاع إنزيمات الكبد الناقله للامين والفوسفاتيز القاعدي قد تم إعطائهم الكافئين بتركيز مختلفة إذ لوحظ بأنها تنخفض بشكل يتناسب مع تركيز الكافئين المستهلك إذ ينخفض كلما زاد تركيز الكافئين (26). وقد يرجع سبب ذلك أيضاً إن المستويات العالية من الكافئين تغير التعبير ونشاط الأنزيمات التي تشترك في أي حالة أيض غريب في الكبد وقد يكون هذا التغيير في المراحل الأولى لتفاعل الأنزيم أو الحالة التنظيمية لتفاعله وخاصة في المرحلة الثانية للتفاعل الأنزيمي (27). كما إن عدم وجود الفروق المعنوية في البروتين الكلي والألبومين تشير الى اختفاء دور الكافئين في زيادة الدور البنائي للكبد كما لم تدرس الآليات البيولوجية التي تؤدي إلى انخفاض مستويات البروتين في الدم والزلال عن طريق شرب القهوة والتدخين، حتى الآن بشكل مفصل (23).

الجدول (2) يبين تأثير تراكيز مختلفة من الكافئين على بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان البيض

المجاميع	ALT (وحدة دولية/لتر)	AST (وحدة دولية/لتر)	ALP (وحدة دولية/لتر)	تركيز البروتين الكلي (غم/ ديسيلتر)	تركيز الألبومين (غم/ ديسيلتر)
C	0.10±32.33	1.15±55.10	2.70± 128.20	0.11±6.41	0.01±3.42
T1	0.57±35.00	1.70±42.01	1.66± 111.67	0.51±6.60	0.02±2.70
T2	1.7±29.30	2.11±46.2	0.94± 100.43	0.51±6.66	0.1±2.78
LSD	3.75	6.30	7.6	0.28	0.81

❖ الحروف المتشابهة ضمن العمود الواحد تشير الى عدم وجود فروق معنوية (P>0.05)

❖ C: تمثل مجموعة السيطرة جرعت ماء الشرب الاعتيادي طيلة مدة التجربة البالغة ثلاثة أسابيع.

❖ T1: مجموعة المعاملة الأولى جرعت ماء الشرب الحاوي على الكافئين بتركيز 12.9 ملغم/كغم طيلة مدة التجربة البالغة أربعة أسابيع.

❖ T2: مجموعة المعاملة الثانية جرعت ماء الشرب الحاوي على الكافئين بتركيز 25.8 ملغم/كغم طيلة مدة التجربة البالغة أربعة أسابيع.

❖ الأرقام تشير الى المعدل ± الخطأ القياسي

الحالة الوظيفية الكلية

تم دراسة تركيز الكرياتين واليورينا في مصل الدم مؤشراً للحالة الوظيفية للكلية إذ أن من أهم وظائف الكلية هي إزالة وطرح الفضلات السمية الناتجة عن العمليات الأيضية خصوصاً المركبات النتروجينية التي تتضمن اليورينا والكرياتينين ، إذ بينت النتائج الإحصائية ارتفاع في مستوى اليورينا والكرياتينين في المصل لمجاميع المعاملة الثانية مقارنة مع مجموعتي السيطرة والمعاملة الأولى وقد اتفقت هذه النتائج مع (28)، إذ وجد بان هنالك علاقة طردية بين تركيز الكافئين وتركيز اليورينا والكرياتينين وقد يأتي هذا من تأثير الكافئين في زيادة الترشيح الكبيبي وزيادة الإدرار وتأثير في زيادة طرح المعادن والمركبات النتروجينية الى مصل الم (29) وأكدت الدراسات بان أحادي ادينوسين الفوسفات الحلقي الذي يعتبر شبيهه للكافئين يزيد من طرح السوائل ويؤثر على إفرازات الكلية (30).

الجدول (3) يبين تأثير تراكيز مختلفة من الكافئين تركيز الكرياتين واليورينا في مصل ذكور الجرذان البيض

المجاميع	تركيز الكرياتين(ملي مول/ لتر)	مستوى يورينا الدم (ملي مول/ لتر)
C	2.12±16.21	0.91±4.02
T1	0.17±17.00	0.33±4.12
T2	1.3±19.10	2.11±6.12
LSD	2.25	1.20

❖ الحروف المتشابهة ضمن العمود الواحد تشير الى عدم وجود فروق معنوية (P>0.05)

❖ C: تمثل مجموعة السيطرة جرعت ماء الشرب الاعتيادي طيلة مدة التجربة البالغة ثلاثة أسابيع.

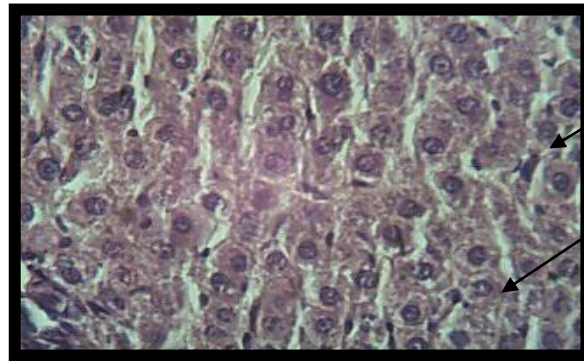
❖ T1: مجموعة المعاملة الأولى جرعت ماء الشرب الحاوي على الكافئين بتركيز 12.9 ملغم/كغم طيلة مدة التجربة البالغة أربعة أسابيع.

❖ T2: مجموعة المعاملة الثانية جرعت ماء الشرب الحاوي على الكافئين بتركيز 25.8 ملغم/كغم طيلة مدة التجربة البالغة أربعة أسابيع.

❖ الأرقام تشير الى المعدل ± الخطأ القياسي

التغيرات النسجية

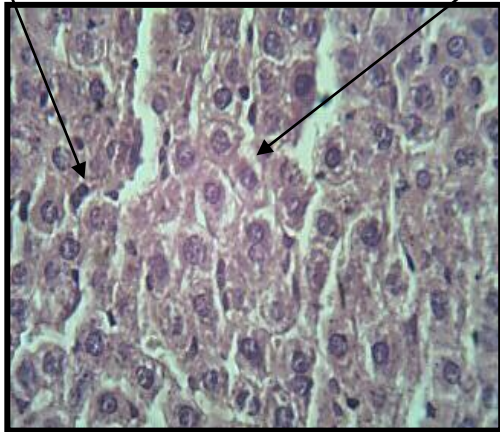
أظهرت المقاطع النسجية عدم وجود تغيرات واضحة في التركيب النسجي في الكبد عدا وجود تغير طفيف في الجيبانيات الكبدية في المعاملة الثانية (صورة 3) وظهرت الخلايا الكبدية بشكل واضح في كل المعاملات، إذ أشارت اغلب الدراسات إن للكافئين دور في تحسين بعض الحالات المرضية للكبد مثل حالات تليف الكبد (Hepatic fibrosis) (31). وأكد (32) في دراسته إذ وجد فيها إن الكافئين يقلل مخاطر بعض أمراض الكبد وخاصة التليف الكبدي المصاحب لأمراض الالتهاب الكبدي الفايروسي من نوع C، أما بالنسبة للكلى فقد لوحظ حدوث تغيرات في الحالة النسجية في الأنابيب الجامعة من حيث عدم انتظامها وصغر حجمها خاصة في المعاملة الثانية (صورة 6) والذي قد يكون سببها هو زيادة الأداء الوظيفي على الكلية من حيث زيادة طرح السوائل والمعادن مما يؤثر على التركيب النسجي وخاصة في الخلايا الطلائية في الكلية (33).



الصورة (1): تبين مقطع مستعرض في كبد الجرذ من مجموعة السيطرة (40X)

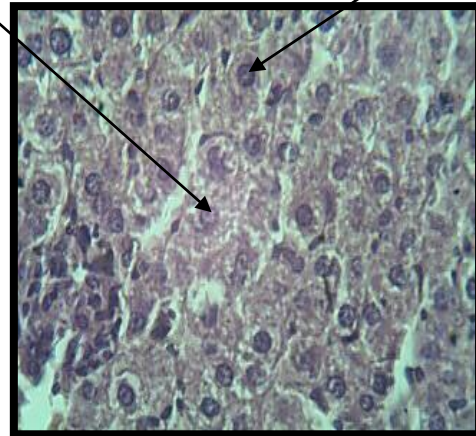
sinusoid

hepatocytes

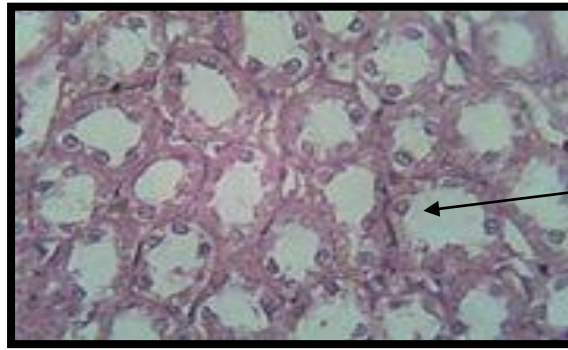


الصورة (3): تبين مقطع مستعرض في كبد الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية حيث يلاحظ تغير طفيف في الجيبانيات (40X).

sinusoid



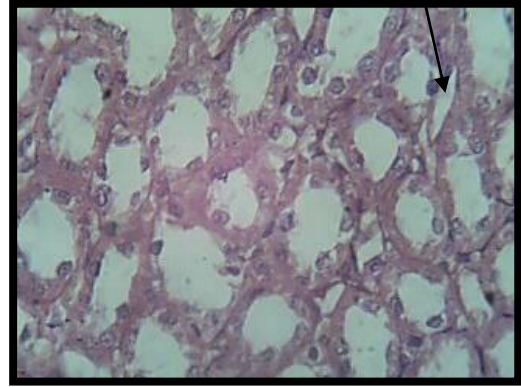
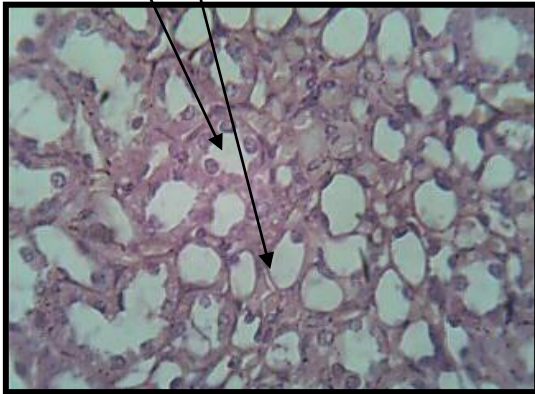
الصورة (2): تبين مقطع مستعرض في كبد الجرذ من مجموعة المعاملة الأولى حيث لم يلاحظ أي تغير واضح عن السيطرة (40X)



Collecting duct

الصورة (4): تبين مقطع مستعرض في كلية الجرذ من مجموعة السيطرة (40X)

Collecting duct



الصورة (5): تبين مقطع مستعرض في كلية الجرذ من مجموعة المعاملة الأولى (40X) الصورة (6): تبين مقطع مستعرض في كلية الجرذ من مجموعة المعاملة الثانية يلاحظ صغر وعد انتظام القنوات الجامعة (40X)

المصادر

- 1- Escohotado, A. and Ken, S. (1999). A Brief History of Drugs: From the Stone Age to the Stoned Age. Park Street Press. ISBN 0-89281-826.
- 2-Weinberg, B.A. & Bealer, B.K. (2001). The World of Caffeine. Routledge. ISBN 0-415-92722-6.
- 3-Bolton, D., Sanford, G. and Null, M. S. (1981). Caffeine: Psychological Effects, Use and Abuse". Orthomolecular Psychiatry 10 (3): 202-11.
- 4- James, J. E. (2004). Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously. J. Psychosom. Med.;66(1):63-71.
- 5-Tondo, L. & Rudas, N. (1991). "The course of a seasonal bipolar disorder influenced by caffeine," *Journal of Affective Disorders*, 1991;22 (4):249-251 Abstract
- 6-القرشي، إبراهيم عبيد ساجت. (1988). تأثير عقار الكافيين على النشاط الذاتي وحركة ايون الكالسيوم في العضلات الملساء للفئران المختبرية. رسالة ماجستير ، كلية التربية جامعة صلاح الدين.
- 7-Sours, J.A. (1983). reports of anorexia nervosa and caffeinism," *American Journal of Psychiatry*, 1983; 140:235-236.
- 8-Makler, A.; Makler, E.; Itzkovitz, J. & Brandes, J. M. (1980). Factors affecting sperm motility .iv. incubation of human semen with caffeine, kallikrein , and other metabolically active compounds . *Fertil. Steril*; 33:624-630 .
- 9-Sanford, B.; Martin, F.; Gary, N.; Emanuel, R. & Linda, S A. (2000). Pilot study f Some Physiological and Psychological Effects of Caffeine. *Journal of Orthomolecular Psychiatry*, Vol. 13.
- 10-American Association For The Study of Liver Diseases (AASLD).(2005). In summary, caffeine consumption does not appear to affect ALT level and histological activity in patients with chronic hepatitis C. November 11-15, 2005 San Francisco
- 11-Noriyuki, N.; Koji, S. & Kozo, T. (2000). Effect of coffee consumption against the development of liver dysfunction: All yea follow-up study of middle-Aged Japanese male office workers. *J. Ind. Heal.*, 30: 99-102.
- 12-Fiziol , Z. (1975). Changes in the resistance and capacity of the cerebral vascular bed under the influence of vasoactive substances]. *Oct*;61(10):1531-8.
- 13-الساعدي، جبار عباس احمد (1997). تأثير خلاصة ثمار نبات الينسون على نمو وتطور الغدد اللبنية في الجرذان . أطروحة دكتوراه. جامعة بغداد.
- 14- Young, R.; Gabryszuk.; M, Glennon, R. A. (1998). (-)Ephedrine and caffeine mutually potentiate one another's amphetamine-like stimulus effects. *Pharmacol Biochem Behav.*;61(2):169-73.
- 15-Coles, E. H. (1980). *Veterinary clinical pathology*. 4th edition. W. B. Sandars.Co.
- 16-الخياط، معزز حسنين (1992). طريقة إيجاد يوريا الدم بواسطة داي استيل مونوكريم. وزارة الصحة. مختبر الصحة المركزي. بغداد العراق.
- 17-Luna, L.G. (1968). *Manual of histological staining methods of the armed forces institute of pathology* . 3rd edition. Mc Graw. Hill book. Co. London.
- 18-الراوي، خاشع محمود و خلف الله، عبد العزيز محمد. (2000). تصميم وتحليل التجارب الزراعية. دار الكتب للنشر. جامعة الموصل.
- 19-Bonnie K. B. & Bennett, A. W. (2003). *Enjoy The Miracle Drug in Your Morning*. www. Bottom Line Secrets. com Coffee

- 20-Bell, D. B. & McLellan, T. M. (2002). Exercise endurance 1,3, and 6 hours after caffeine ingestion in caffeine users and nonusers. *Journal of Applied Physiology*, 93: 1227-1234.
- 21- Frederick, B. & Mary, C. (2006). The effect of caffeine on urea formation from aminonium salts by liver slices in vitro. *Am. J. Med. Sci.*, 143, 44.
- 22- Fredholm, B. B.; Batty, K.; Holmeny, A.; Nehling, A. & Zvartav, E. (1999). Action of caffeine in the brain with species referecsncs to factors that contribute the widwspread use. *Pharmacol. Rev.* 51: 83-133.
- 23- Jang, E. S.; Jeong, S.; Hwang, S.; Kim, H. Y.; Ahn, S. Y.; Lee, J.; Lee, S. H.; Park, Y.S.; Hwang, J. H.; Kim, J. W.; Kim, M and Lee, D. (2012). *BMC Gastroenterology* 2012, 12:145 doi:10.1186/1471-230X-12-145
- 24- Tina, M. & John, m. p. (2000). Tests and procedures. *Ambassadorrs programs. Lnc.*
- 25-Corrao, G; Zambon, A; Bagnardi, V; D'Amicis, A & Klatsky, A. Collaborative SIDECIR Group. (2001) Coffee, caffeine, and the risk of liver cirrhosis. *Ann Epidemiol* (7):458-65
- 26- Ruhl, C.E & Everhart, J. E.(2005). Coffee and caffeine consumption reduce the risk of elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States: *Gastroenterology*. 2005 Jan;128(1):24-32
- 27-Majer BJ, Hofer E, Cavin C, et al. Coffee diterpenes prevent the genotoxic effects of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) and N-nitrosodimethyl -amine in a human derived liver cell line (HepG2). *Food Chem Toxicol.* 2005;43:433-41.
- 28- Abd El - Moneim, M. R.; Afify, F. M.; Abou Elalla, A. A. And Hassan L. (2009). Short and Long Term Effect of Caffeine on Liver, Kidney as well as Glucose, Insulin, Triglycerides and Cholesterol on Normal Rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 3(4): 3259-3265
- 29- Tofovic, S. P.; Kost, C. K.; Jackson, E. K. and Bastacky, A. (2002). Long term caffeine consumption exacerbates renal failure in obese, diabetic, ZSF1 (fa-fa) rats . *Kidney International*, 61: 1433-1444.
- 30-George, A.; Tanner, G. and Judith, A. (2001).Chronic Caffeine Consumption Exacerbates Hypertension in Rats With Polycystic Kidney Disease *Ame. J. of Kidney Diseases*, 38, 5 : 1089-1095
- 31-Modi AA, Feld JJ, Park Y, Kleiner DE, Everhart JE, Liang TJ, Hoofnagle JH. Increased caffeine consumption is associated with reduced hepatic fibrosis. *Hepatology*. 2010 Jan;51(1):201-9. doi: 10.1002/hep.23279.
- 32- James JE. Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously. *Psychosom Med* 2004;66(1):63-71.
- 33- Franck ,A.; Belibi., P. Wallace, T,and JARED J. (2002). The Effect of Caffeine on Renal Epithelial Cells from Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology J Am Soc Nephrol* 13: 2723-2729,

The effects different doses of Caffeine on functional characterizations of liver and kidneys in albino rats

Received : 26/9/2013

Accepted : 12/11/2013

Ahmed Jassim Hassan Al-naaly
Email:tumu.musu@yahoo.com

Abstract:-

This study was carried out to investigate the effect of different doses of Caffeine on body, kidneys, and liver weights, Biochemical parameters (ALP, AST and ALT enzymes, as well as total protein, albumin, Urea and Creatinine concentrations), and histological study of liver and kidneys.

For this purpose twenty four adult male rats were divided randomly into equal four three as below: Animals of control were treated with drinking water for four weeks, First group (T1) treated with drinking water and 12.9 mg/kg of body weight of Caffeine (effect dose) for four weeks while second group (T2) were treated with drinking water and (double dose) of Caffeine 12.9 mg/kg of body weight (for four weeks). At the end of treatment, animals were weighted, and anesthetized, blood draw was done to biochemical tests, then animals were sacrificed and dissected, after that liver and kidneys were eradicated, weighted and prepared histological slide. The results revealed that the different concentrations of Caffeine led to significant decrease ($P > 0.05$) in body weight in T1 and T2 comparison with control group, and significant decrease in ALT, AST and ALP enzymes concentrations in T2 comparison with T1 and control group. Whereas no significant decrease in liver and kidneys weight in T1, T2 group comparison with control group.

On the other hand there is significant increase ($P > 0.05$) in Urea and Creatinine concentrations in T2 comparison with T1 and control group. The histopathological results revealed an extension in sinusoids in liver and changes in collecting tube in kidneys caused by Caffeine.

From this study we concluded double dose of Caffeine led to effects on functional characterizations of liver and kidneys.

Key world: caffeine, liver, kidneys, rat.