تأثير التاورين في مستويات عدد من مضادات الأكسدة في الجرذان المعرّضة للإجهاد التأكسدي ببيروكسيد الهيدروجين

سميرة محمد الكاتب احمد محمد زكى ذنون

فرع الفسلجة/ كلية الطب البيطري/ جامعة الموصل

الاستلام القبول

17/04/2007 17/07/2007

Abstract

This study included the use of hydrogen peroxide 0.5% in drinking water to induce an oxidative stress in male rats and asses the ability of the different concentrations of taurine for protection or prevention from the oxidative stress.The following parameters in serum during 10, 20 and 30 days were measured in the serum: vit. C, vit. E, glutathione, malondialdehyde, SOD activity, peroxynitrite, albumin, selenium, zinc and copper

Fourty male rats (with age of 3-4 months and weight of 300-400 gm) were divided into 4 groups depending on the body weigh: group [1] as a control group received drinking tap water, group [2] : treated with H_2O_2 0.5% in drinking water, group[3] : treated with H_2O_2 and taurine 0.5%, group[4] : treated with H_2O_2 and taurine 1% . Hydrogen peroxide treatment revealed a significant reduction in the vit C, vit E, GSH, albumin, Se, Zn and Cu levels, and a significant increase in the MDA, peroxynitrite and SOD activity levels in the serum for the most of the treatment periods compared with control group ($P<0.05$).

The different concentrations of taurine tretment revealed a signifigant effects in the protection from the oxidative stress induced by H_2O_2. The effects of taurine ratio 0.5% were significant on the serum levels of vit C, SOD, peroxynitrite, Se and on the MDA level in the serum. The taurine 1% ratio produced maximum effects on vit E, GSH, albumin, Zn and Cu levels in the serum.

الخلاصَــة

شملت الدراسة استخدام بيروكسيد الهيدروجينH2O2 بتركيز 0.5% في ماء الشرب لاستحداث حالة الإجهاد التأكسدي في ذكور الجرذان واختبار قابلية التراكيز المختلفــة مــن التاورين في الحماية أو الحد من تأثيرات الإجهاد التأكسدي خلال الفترات 10، 20، 30 يوماً عن طريق قياس مستوى المتغيرات الآتيــة فــي مــصل الــدم: فيتــامين C، فيتــامين E، الكلوتاثايون، المالونداياالديهايد، فعالية أنزيم SOD، بيروكسي نيتريت، الألبومين، السيلينيوم، الخارصين، النحاس.

استخدم في البحث 40 ذكراً من الجرذان البيضاء بعمر 3–4 أشهر وأوزان تراوحت بين 300–400 غم حيث قسّمت إلى 4 مجاميع اعتماداً على وزن الجسم: [1]مجموعة سيطرة استهلكت ماء الشرب [2] مجموعة عوملت ببيروكسيد الهيدروجين 0.5% في ماء الشرب، [3]مجموعة عوملت بـH_2O_2 والتاورين 0.5%، [4] مجموعةعوملت بـH_2O_2 والتاورين 1% .

اظهرت المعاملة بـH_2O_2 انخفاضاً معنوياً في مستوى فيتامين C وفيتامين E والكلوتاثايون والألبومين والسيلينيوم والخارصين والنحاس وارتفاعاً معنوياً في مستوى المالونداياالديهايد وفعالية SOD وبيروكسي نتريت في مصل الدم لأغلب فترات المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة ($P<0.05$)..

أظهرت التراكيز المختلفة من التاورين تأثيرات واضحة في الحماية من الأذى التأكسدي المحدث ببيروكسيد الهيدروجين،وكان تأثير التاورين بنسبة 0.5% واضحاً على مستوى فيتامين C وفعالية أنزيم SOD وبيروكسي نيتريت والسيلينيوم والمالونداياالديهايد في مصل الدم ، في حين ظهر تأثير التاورين بنسبة 1% واضحاً على مستوى فيتامين E والكلوتاثايون والألبومين والخارصين والنحاس في مصل الدم.

المقدمة

يؤدي الإجهاد التأكسدي دوراً مهماً في إمراضية العديد من الأمراض التي تصيب الكائن الحي(1) وقد شهدت السنوات الأخيرة اهتماماً في موضوع المؤكسدات والعوامل المانعة للأكسدة حيث شاع استخدام مضادات الأكسدة في العلاج أو الوقاية من العديد من الأمراض الناتجة عن الأصناف الفعالة للأوكسجين مثل داء السكري(2)وامراض الكبد (3)وامراض الشيخوخة(4)والتهاب المفاصل وامراض شبكية العين (5).

ويعد التاورين 2-aminoethane sulfonic acid من الأحماض الأمينية بيتا يدخل في تركيبه عنصر الكبريت. ويتواجد بصورة حرة ولا يشارك في تخليق البروتينات. ويمكن أن يصنع داخل الجسم من الأحماض الأمينية المثيونين والسستايين(6) .ويعتبر من أكثر الأحماض الأمينية الحرة انتشاراً في أغلب الأنسجة مما يجعله يشارك في العديد من الوظائف الفسلجية والحيوية (7)

وقد لوحظت أهمية التاورين في تنظيم تقلص وانبساط العضلات القلبية وخفض ضغط الدم العالي(8) ويعمل على تنظيم مستوى أيون الكالسيوم Ca^{+2} (9) كما يساعد على التخفيف من أعراض قصور القلب الاحتقاني (10). يقترن التاورين مع أحماض الصفراء فيعمل على تسهيل هضم وامتصاص الدهون وزيادة ذوبان وإفراز الكوليسترول(11) ويعمل على المحافظة على الضغط الأزموزي للخلايا وخاصة شبكية العين (12) وترتبط خواص التاورين

المضادة للأكسدة باحتوائه على مجموعة حامض السلفونيك بدلاً من مجموعة الكاربوكسيل التي تعمل على إبطال وكبح أصناف الأوكسجين مثل HOCl وجذر $OH^{\bullet}$ وجذر $O^{\bullet}2$ (13)وبسبب قلة المصادر المتوفرة حول علاقة الناورين ومضادات الاكسدة الداخلية المنشا كان الهدف من هذا البحث هو امكانية استخدام التاورين بتراكيز مختلفة في ماء الشرب في التقليل من شدة الاجهاد التاكسدي وتعزيز حالة مضادات الاكسدة الداخلية المنشا في الحيوانات المعرضة للاجهاد التاكسدي المحدث ببيروكسيد الهيدروجين.

المواد وطرق العمل:

تحضير بيروكسيد الهيدروجين: استخدم بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 50%المجهز من شركة (Laboratory reagents, India) وتم تخفيفه بواسطة ماء الشرب الاعتيادي الى تركيز 0.5% وتم تحضير المحلول يوميا وإعطاؤه لحيوانات التجربة في القناني الخاصة المعّدة لماء الشرب طيلة فترة التجربة البالغة 30 يوماً.

تحضير التاورين: استخدم الحامض الاميني التاورين المجهز من شركة (BDH Laboratory reagent chemicals Ltd, poole, England) وتم تحضير التركيز 0.5% و 1% وإذابته في ماء الشرب الاعتيادي وتم تحضيرة يوميا، وإعطاؤها لحيوانات التجربة في القناني الخاصة المعّدة لماء الشرب طيلة فترة التجربة البالغة 30 يوماً.

حيوانات التجربة: استخدم 40 ذكراً من ذكور الجرذان البالغة من نوع Albino male rats بعمر 3-4أشهر وبأوزان تراوحت بين 300-400 غم وتمت تربية الحيوانات في حقل كلية الطب البيطري/ جامعة الموصل في غرفة خاصة تتوفر فيها الشروط الصحيحة لتربية الحيوانات من تغذية ودرجة حرارة وإضاءة وتهوية. قسمت الحيوانات وفقا لوزن الجسم إلى 4 مجاميع بواقع 10 حيوانات لكل مجموعة وعوملت لمدة 30 يوما وكما يأتي :

المجموعة الأولى: أعطيت ماء الشرب الاعتيادي طيلة فترة التجربة وعدت مجموعة سيطرةControl. المجموعة الثانية : أعطيت ماء الشرب الحاوي على 0.5% بيروكسيد الهيدروجين طيلة فترة التجربة.

المجموعة الثالثة : أعطيت ماء الشرب الحاوي على 0.5% بيروكسيد الهيدروجين و 0.5% من التاورين طيلة فترة التجربة.

المجموعة الرابعة : أعطيت ماء الشرب الحاوي على 0.5% بيروكسيد الهيدروجين و1% من التاورين طيلة فترة التجربة.

جمع نماذج الدم: تم جمع نماذج الدم من مجاميع الحيوانات خلال الفترات: قبل المعاملة (الوقت صفر) وبعد 10 و 20 و 30 يوماً من المعاملة.إذ تم سحب الدم من وريد العين بواسطة أنبوبة شعرية تحتوي على الهيبارين غرست في الزاوية الداخلية لمحجر العين تم

فصل مصل الدم ودمج كل نموذجين من مصل الدم في المجموعة الواحدة ليصبح العدد الكلي لكل مجموعة 5 نماذج.

الاختبارات الكيمياوية: تم تقدير فيتامين C باستخدام الطريقة المتبعة من قبل (14)التي تتضمن تفاعل حامض الاسكوربيك المؤكسد مع المركب 4,2 - ثنائي نايتروفنيل هايدرازين ليعطي ناتجا يمتص عند طول موجي 520 نانوميتر. تم تقدير فيتامين E باستخدام الطريقة المتبعة من قبل (15)والتي تتضمن اختزال ايون الحديديك Fe^{+3} بواسطة التوكوفيرول وتفاعله مع محلول (α, α-dipyridyl) ليكون معقدا يمتص عند طول موجي 520 نانوميتر تم تقدير الكلوتاثايون باستخدام الطريقة المتبعة من قبل (16) والتي تستخدم محلول المان Ellman's reagent مكونا ناتجا ملونا يقاس امتصاصه عند طول موجي 412 نانوميتر. تم تقدير كمية المالونداياالديهايد MDA عن طريق تفاعله مع حامض الثايوباربيتيوريك (Thiobarbituric acid, TBA) وتكوين ناتجاً ملوناً يقاس امتصاصه عند 532 نانوميتر(17)تم تقدير فعالية انزيم سوبر اوكسايد دسمسوتيزSOD باستخدام طريقة Nitroblue Tetrazolum (NBT) method التي تستخدام سيانيد الصوديوم بوصفه مثبطا لانزيم البيروكسيديز، وتعتمد الطريقة على تقدير فعالية الانزيم بطريقة غير مباشرة من خلال ظهور تغير في الكثافة الضوئية للفورمازين المتكون من اختزال جذر $O^{\bullet-}_2$ لصبغة NBT الذي بدوره يتولد من تشعيع عينة مصل الدم (18). تم تقدير كمية الالبومين باستخدام طريقة بروموكريسول الأخضر والتي استخدمت فيها محاليل جاهزة مجهزة من شركة Syrbio السورية.

تم تقدير جذر بيروكسي نتريت باستخدام طريقة (19)والتي تتضمن نيترة Nitration الفينول من قبل جذر بيروكسي نتريت وتكوين نايتروفينول الذي يمتص عند طول موجي 412 نانوميتر. وتم استخدام طريقة(20)في تقدير تركيز السيلينوم التي تعتمد على تكوين معقد بين السيلينيوم وكاشف Diaminobenzidine 3,3 ويستخلص المعقد من الطبقة العضوية وتقاس شدة امتصاصيته عند الطول الموجي 420 نانوميتر. تم تقدير مستوى الخارصين والنحاس في كلية العلوم قسم علوم الحياة باستخدام تقنية طيف الامتصاص الذري Atomic absorption spectoscopy(21).

النتائج والمناقشة:

1) تأثير التاورين في مستوى فيتامين C: أشارت النتائج الموضحة في الجدول (1)الى أن استخدام بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 0.5% مع ماء الشرب أدى إلى انخفاض في مستوى فيتامين C في جميع فترات المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة. إن هذه النتائج تشير إلى أن بيروكسيد الهيدروجين هو أحد العوامل المؤكسدة القوية التي تؤدي إلى خلق حالة الإجهاد التأكسدي من خلال الزيادة في تكوين الجذور الحرة أو النقص في الأنظمة المضادة الدفاعية،

ولقد أشار (22) إلى حالة الإجهاد التأكسدي ودور الجذور الحرة في المساهمة في العديد من الأمراض التي تصيب الإنسان والحيوان. وقد استخدم بيروكسيد الهيدروجين المذاب في ماء الشرب لإحداث العديد من الحالات المرضية الناجمة عن الإجهاد التأكسدي في الحيوانات المختبرية، فقد تم استخدامه بتركيز 0.5% في ماء الشرب في استحداث التصلب العصيدي في الجرذان (23) وفي استحداث داء السكري في الجرذان (24) وفي الفئران (25) والأرانب (26).

وأدت التراكيز المختلفة من التاورين إلى رفع مستوى فيتامين C خلال جميع فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين، وقد تمكن التاورين 0.5% من إبقاء مستوى الفيتامين مقارباً لمستواه الطبيعي مقارنة مع مجموعة السيطرة والفترة صفر للمجموعة نفسها، وهذه النتائج تتفق مع ما أشار إليه الباحث (27) وجماعته من أن إعطاء التاورين بتركيز 10 غم/كغم عليقة ولمدة 28 يوماً يعمل على زيادة مستوى فيتامين C في الدم والدماغ في ذكور الجرذان التي تعاني من الإجهاد التأكسدي المحدث بواسطة الأكريل ناترايل . وأوضح الباحث (28) أن تغذية الجرذان على علف مضاف إليه التاورين بتركيز 30 غم/كغم ولمدة 14 يوماً ادت إلى ارتفاع ملحوظ في مستوى فيتامين C مقارنة مع مجموعة السيطرة. إن هذه النتائج توضح الخواص الوقائية للتاورين من خلال تفاعله مع حامض الهايبوكلورايد HOCl الذي يعدّ من أقوى أصناف الأوكسجين الفعالة وهو أحد العوامل المؤكسدة المكلورة Cholrinated agent التي تزداد تراكيزها خاصة أثناء الآلتهابات ويتكون المركب كلوروتاورين الذي يعدّ مستقرّاً بدلاً من الألديهايدات الفعالة المتحررة من الأحماض الأمينية الأخرى(29).

2) تأثير التاورين في مستوى فيتامين E: أشارت النتائج في الجدول (2) إلى وجود انخفاض معنوي في مستوى فيتامين E في المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين في فترات المعاملة 20 و 30 يوماً مقارنة مع الفترة صفر ونظيراتها في مجموعة السيطرة، ولقد سجل انخفاض مستوى الفيتامين في العديد من الأمراض الناجمة عن الإجهاد التأكسدي فقد لوحظ انخفاض مستواه في مصل المرضى بداء السكري من النوع الثاني (30) وفي مصل المرضى بالفشل الكلوي (31) وفي مصل المرضى بتصلب الشرايين (32). ويلاحظ أن المعاملة بالتاورين 1% اظهرت ارتفاعاً معنوياً واضحاً في مستوى الفيتامين في جميع فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين، ولقد أشار الباحث (33) وجماعته الى أن إعطاء التاورين بتركيز 30 ملغم/كغم يومياً ولمدة 14 يوماً لمرضى التليف الكيسي الناتج عن الإجهاد التأكسدي أدى إلى ارتفاع معنوي في مستوى فيتامين E في الدم وعزى السبب إلى أن التاورين يعمل على زيادة امتصاص فيتامين E من الأمعاء كما انه

يؤدي عمله المضاد للأكسدة من خلال ارتباطه مع أنواع مختلفة من α-tocopherol فيحولها من الصيغة غير الذائبة إلى الصيغة الذائبة في الماء وبذلك يحمي الفيتامين من التحطم الناتج عن أصناف الأوكسجين الفعالة (34).

3) تأثير التاورين في مستوى الكلوتاثايون: يلاحظ من الجدول (3) أن هناك انخفاضاً معنوياً في مستوى GSH في مجموعة الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين في جميع فترات المعاملة مقارنة مع الفترة صفر ومع نظيراتها في مجموعة السيطرة، إن هذه النتائج تتفق مع النتائج التي توصل إليها الباحث (35) وجماعته فقدأشاروا إلى انخفاض مستوى GSH في دم ذكور الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي المحدث بواسطة 4 ملغم/كغم من وزن الجسم من الفوسفين 3 ، وتتفق أيضاً مع نتائج الباحث (36) الذي أشار إلى انخفاض مستوى GSH في دم ذكور الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي بواسطة الإيثانول بتركيز 8.9 ملي مول/لتر لمدة 4 أسابيع فضلاً عن ذلك لوحظ انخفاض مستوى GSH في مصل مرضى السكري من النوع الثاني (30) وفي مصل مرضى الفشل الكلوي (31) وفي مصل مرضى تصلب الشرايين (32). وقد يعود السبب إلى دور الـGSH الحيوي في تفاعلات الأكسدة والاختزال وأن إعطاء بيروكسيد الهيدروجين في ماء الشرب يعمل على إفراغ GSH في الدم والأنسجة (37)، وأشار Martin وجماعته أن حالة الإجهاد التأكسدي تؤدي إلى زيادة أكسدة GSH إلى الشكل الثنائي الكبريت GSSG عن طريق تثبيط مسار تحويلة السكر الخماسي Pentose phosphate shunt مما يحدد من إنتاج NADPH الضروري لفعالية أنزيم كلوتاثايون ريدكتيز لإعادة تخليق GSH من شكله المؤكسد(38).

وقد تمكنت المعاملة بالتاورين من رفع مستوى GSH في جميع فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين، وأظهر التركيز 1% من التاورين فاعلية أعلى في رفع مستوى GSH حيث لوحظ ارتفاع معنوي في فترة المعاملة 20 يوماً مقارنة مع نظيراتها في مجموعة السيطرة والفترة صفر للمجموعة نفسها. إن هذه النتائج تتفق مع ما جاء به الباحث (39) الذى أشار إلى ارتفاع مستوى GSH في بلازما الجرذان المعاملة بالتاورين 1% مع ماء الشرب لمدة 5 أسابيع, وتوصل الباحث (40) إلى نفس النتائج حيث أشار إلى أن المعاملة بالتاورين أدت إلى رفع مستوى الـGSH في بلازما الجرذان التي تعاني من الإجهاد التأكسدي المحدث بواسطة الرصاص وهذه النتائج توضح الخصائص المضادة للأكسدة للتاورين حيث يعمل على استقرارية الأغشية الخلوية من خلال السيطرة على قنوات الكالسيوم والأيونات الأخرى فضلاً عن أن التاورين يعمل على المحافظة وتثبيت مستوى الكلوتاثايون في الأنسجة من خلال تفاعله مع أنواع مختلفة من فيتامين E الذي يعد

من أكثر مضادات الأكسدة الكاسرة للتفاعلات المتسلسلة للجذور الحرة وبذلك فإن التاورين يعمل على زيادة وتقوية الفعل المضاد للأكسدة لفيتامين E ويمنع استنزاف الكلوتاثايون (41).

4) تأثير التاورين في مستوى المالونداياليديهايد: أدت المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين إلى ارتفاع معنوي في مستوى MDA في جميع فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في مجموعة السيطرة. إن استحداث الإجهاد التأكسدي بواسطة بيروكسيد الهيدروجين يودي إلى حدوث تأثيرات تأكسدية هدامة تعمل على بيروكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة للدهون المفسفرة في الأغشية الخلوية مما يؤدي إلى انتاج عدد من المركبات السامة للخلية ومنها MDA، فضلاً عن تحطيم أوكسيد النتريك $NO^{\bullet}$ ذو الخواص المضادة للأكسدة (42) . وقد تمكنت المعاملة بالتاورين 0.5% إلى خفض مستوى MDA وإرجاعها إلى ما يقارب المستويات الطبيعية مقارنة مع المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ومجموعة السيطرة. في حين ظهر ارتفاع معنوي في مستوى MDA في الفترة 30 يوماً من المعاملة بالتاورين 1% مقارنة مع مجموعة السيطرة ومع الفترة صفر للمجموعة نفسها، وهذه النتائج تتفق مع نتائج الباحث (43) الذى أشار إلى ارتفاع مستوى MDA نتيجة تناول الأغذية الغنية بالأحماض الدهنية غير المشبعة، وأوضح أن إعطاء التاورين يمنع حدوث بيروكسدة الدهون ويؤدي إلى انخفاض في مستوى MDA في دم هؤلاء الأشخاص. وأشار الباحث (44) إلى استخدام التاورين بتركيز 0.3% مع ماء الشرب لمدة يومين في علاج حالة الكبد الدهني المحدث في الجرذان بواسطة الإيثانول حيث لاحظ تحسين وظائف الكبد من خلال انخفاض مستوى MDA في الدم. وأشار (45) الى أن استخدام التاورين بتركيز 0.1 مول/لتر مع ماء الشرب يومياً ولمدة 6 أسابيع يعد عاملاً علاجياً مؤثراً لتقليل حالات الإصابة بأمراض القلب والشرايين الناتجة من التحميل العالي للحديد حيث لاحظ انخفاض مستوى MDA وارتفاع مستوى GSH وتحسين وظائف القلب لدى هؤلاء المرضى (39). ويرتبط التاورين مع أيون الحديدوز Fe^{+2} وبذلك فهو يعمل على كبح الجذور الحرة المتكونة من خلال تفاعل فينتون وفضلاعن ذلك فإن للتاورين دوراً مهماً في الحفاظ على استقرارية الأغشية الخلوية وبالتالي حماية الأحماض الدهنية غير المشبعة للدهون المفسفرة الموجودة في الأغشية الخلوية من عملية الهدم والتخريب.

5) تأثير التاورين في مستوى فعالية أنزيم SOD: أظهرت المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ارتفاعاً معنوياً في فعالية أنزيم SOD خلال فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في مجموعة السيطرة إذ لوحظ انخفاض في امتصاصية الفورمازين وهذا يتفق مع نتائج (35) حيث أشار إلى ارتفاع فعالية أنزيم SOD في دم الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي لمدة 30 دقيقة بواسطة الفوسفين3 . في حين أشار الباحث (41) إلى أن معاملة الجرذان مرتين يومياً ولمدة

28 يوماً بواسطة الإيثانول 3 غم/كغم من وزن الجسم أدى إلى انخفاض معنوي في فعالية أنزيم SOD في الدم، وعزي ذلك إلى ظهور حالة من عدم التوازن تغلبت فيها أصناف الأوكسجين الفعالة ومنها جذر $O^{\bullet-}_2$ على قابلية الأنظمة الكابحة لهذه المؤكسدات. أظهرت التراكيز المستخدمة من التاورين تأثيرات متشابهة على فعالية SOD فقدلوحظ انخفاض معنوياً في الفعالية في جميع فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في المجموعة المعاملة بـ H_2O_2 فضلاً عن ذلك لوحظ أن التركيز 0.5% أظهر انخفاضاً معنوياً عن المستوى الطبيعي في الفترة 30 يوماً مقارنة مع مجموعة السيطرة. إن هذه النتائج تتفق مع نتائج الباحث (46) الذى أشار أن المعاملة بالتاروين ولمدة 12 أسبوعاً أدى إلى خفض فعالية أنزيم SOD في مصل الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي بواسطة CCL_4 . وأشار الباحث (47) الى أن استخدام التاورين بتراكيز مختلفة بين 0.5–10 ملي مول/لتر في حالات تصلب الشرايين المستحدث بواسطة الهوموسستايين أدى إلى انخفاض فعالية أنزيم SOD في مصل الجرذان . وقد أوضح (48) أن انخفاض فعالية أنزيم SOD تعود إلى خصائص التاورين المضادة للأكسدة وقدرته على كبح أصناف اللأوكسجين الفعالة ومنها جذر $O^{\bullet-}_2$ الذي يعمل كمادة أساس لأنزيم SOD فضلاً عن تفاعله مع حامض HOCl .

6) تأثير التاورين في مستوى جذر بيروكسي نيتريت: أظهرت النتائج في الجدول(6) أن المعاملة بـ H_2O_2 أدت إلى ارتفاع مستوى جذر بيروكسي نيتريت في فترات المعاملة 10 و 30 يوماً مقارنة مع نظيراتها في مجموعة السيطرة، وظهر الارتفاع المعنوي أيضاً في جميع فترات المعاملة مقارنة مع الفترة صفر للمجموعة نفسها، وهذه النتائج تتفق مع نتائج (49) فقد أشار إلى ظهور ارتفاع معنوي في مستوى جذر بيروكسي نيتريت في كبد الأبقار المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين . أظهرت التراكيز المختلفة من التاورين تأثيرات متشابهة حيث أدت إلى خفض مستوى جذر بيروكسي نيتريت في جميع فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين، وكان الانخفاض أكثر معنوياً عند التركيز 0.5% من التاورين حيث ظهر الانخفاض المعنوي أيضاً في أغلب فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في مجموعة السيطرة ومع الفترة صفر للمجموعة نفسها، وهذا ما توصّل إليه الباحث (49) الذى أوضح أن استخدام تراكيز مختلفة من التاورين 1، 2، 5 ملي مول/لتر من الماء أدى إلى انخفاض في مستوى جذر بيروكسي نيتريت في كبد الأبقار المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين. وأشار الباحث (50) الى أن الهايبوتاورين الناتج من أيض التاورين يحمي التايروسين من تفاعلات النيترة Nitration بواسطة البيروكسي نيتريت، كما يوفر الحماية لأنزيمات α-antiproteinases، وهي الأنزيمات التي تمنع تحلل البروتينات ضد التحطم بواسطة البيروكسي نتريت.

7) تأثير التاورين فـــي مستوى الألبومين: أدت المعاملة بـــH_2O_2 إلى انخفاض معنوي في مستوى الألبومين في فترات المعاملة 20، 30 يوماً مقارنة مع نظيراتها في مجموعة السيطرة والفترة صفر للمجموعة نفسها. وأبدى التركيز 1% من التاورين فعالية واضحة حيث تمكـــن من رفع مستوى الألبومين في فترات المعاملة 20، 30 يوماً مقارنة مع المجموعة المعاملـــة بـــH_2O_2. لقـــد أشـــــار (51) إلـــى اســـتخدام التـــاورين للحمايـــة ضـــد الأذى الكلـــوي Nephrotoxicity الناتج من التأثيرات الجانبية لعقـــار Cisplatin (CDDP) فـــي ذكـــور الجرذان حيث أشار أن حقن الجرذان بعقار CDDP يومياً لمدة 7 أيام أدى إلـــى انخفـــاض مستوى الألبومين و GSH وفعالية GSH-PX في الدم وارتفاع MDA في الكليـــة، وعنـــد إضافة التاورين بتركيز 1.5% في ماء الشرب أدى إلى تقليل الأذى وارتفاع مستوى الألبومين و GSH و GSH-PX وانخفاض مستوى MDA.

8) تأثير التاورين فـــي مستوى السيلينيوم: أظهرت المعاملة بـــH_2O_2 انخفاضاً معنوياً فـــي تركيز السيلينيوم في جميع فترات المعاملة مقارنـــة مع مجموعة السيطرة والفتـــرة صفـــــر للمجموعة نفسها، وهذا يتفق مـــع نتائج الباحث (52) من أن حالات الإجهاد التأكسدي تمنـــع امتصاص السيلينيوم من قبل القناة الهضمية بسبب الأذى الذي تحدثة فـــي الخلايـــا البطانيـــة للأمعاء. وأظهرت التراكيز المختلفة من التاورين ارتفاعاً معنوياً في مستوى الـــسيلينيوم فـــي أغلب فترات المعاملة مقارنة مع نظيراتها في المجموعة المعاملة بـــH_2O_2 وكـــان للتركيـــز 0.5% تأثير واضحً حيث تمكن من إبقاء مستوى السيلينيوم مقارباً للمستويات الطبيعيـــة فـــي أغلب فترات المعاملة مقارنة مع قيم السيطرة. لقد أشار (53) إلى أن هناك علاقة طردية بين مستوى السيلينيوم ومستوى التاورين في الدم حيث لاحظ زيادة طرح التاورين والكلوتاثـــايون عن طريق الكلية في الجرذان التي تتغذى على عليقة ناقصة السيلينيوم وفي دراسة مـــشابهة أشار (54) إلى أن تجهيز الغذاء بالتاورين 5% أو خليط من فيتامين E و السيلينيوم يقلل من إصابات الشبكية في ذكور الجرذان الناتج عن داء السكري المحدث بواسطة الستربتومايـــسين لمدة 4 أشهر حيث أشار إلى أن كلا المجموعتين تمكنت مـــن خفـــض مـــستوى الكلوكـــوز وهايدروبيروكسيدات الدهون.

9) تأثير التاورين فـــي مستوى الخارصين: أشارت النتائج إلى ظهور انخفاض معنوي فـــي مستوى الخارصين في فترة المعاملة 30 يوماً مقارنة مع نظيرتها فـــي مجموعـــة الـــسيطرة والفترة صفر للمجموعة نفسها. قد تمكن التركيز 1% مـــن التـــاورين مـــن رفـــع مـــستوى الخارصين في فترة المعاملة 30 يوماً مقارنة مع نظيراتها في المجموعة المعاملة بـــــH_2O_2 وفي فترات المعاملة 10 و 20 يوماً مقارنة مع الفرة صفر للمجموعة نفسها. درس الباحثان (55) تأثير الخارصين على مستوى التاورين ولوحظ ارتفاع مستوى التاورين فـــي نـــسيج

الدماغ في ذكور الجرذان التي تتغذى على عليقة مجهزة بالخارصين مقارنة مع مجموعة مجهزة بعليقة ناقصة الخارصين. ودرس الباحث (56) تأثير التاورين فى قابلية الخلايا الليفية Fibroblasts لسحب الخارصين من الدم، فقد أشار إلى أن إعطاء محلول غذائي وريدي مكون من خليط الخارصين المشع وأحماض أمينية وكلوكوز أدى إلى حدوث زيادة سمية في تركيز الخارصين المشع الحر في الدم وأوضح أن الأحماض الأمينية الموجودة في المحلول أدت إلى إزاحة الخارصين من مواقع ارتباطه بالألبومين، وأشار الباحث أن إضافة 0.8 ملي مولار من التاورين إلى الخليط أدى إلى زيادة تركيز الخارصين في الخلايا الليفية وعزى السبب إلى قابلية التاورين في الحفاظ على ارتباط الخارصين بالألبومين الذي يعمل على نقل العناصر من الدم إلى الأنسجة. وأشار (57) إلى أهمية التاورين والخارصين في شبكية العين وأن كليهما يتواجد بتراكيز عالية ويؤدي وظائف متداخلة من حيث حماية العصب البصري واستقرارية الأغشية وإعادة بناء ونمو خلايا الشبكية وأوضح أنه في حالة نقص الخارصين فإن التاورين يحفز نمو وإعادة بناء الخلايا .

10) تأثير التاورين في مستوى النحاس: أدت المعاملة بـH_2O_2 إلى انخفاض معنوي في مستوى النحاس في جميع فترات المعاملة ومقارنة مع نظيراتها في مجموعة السيطرة. واظهر التركيز 1% من التاورين ارتفاعاً معنوياً في مستوى النحاس في فترات المعاملة 20 و 30 يوماً مقارنة مع المجموعة المعاملة بـH_2O_2.ومن خلال مراجعة المصادر العلمية المتوفرة لم نلحظ دراسات مفصلة حول تأثير التاورين المضاد للأكسدة على مستوى النحاس، غير أن هناك دراسة قام بها (58) عن دور التاورين في إزالة سمية النحاس فقدأشار أن تغذية ذكور الجرذان على علائق مجهزة بتراكيز مختلفة من النحاس تراوحت بين 150–600 مايكروغرام لمدة شهرين أدت إلى زيادة ارتفاع النحاس و MDA في الكبد بزيادة تركيز النحاس في العليقة، وفي المجاميع المضاف إليها التاورين بتركيز 5% أشار إلى انخفاض معنوي في مستوى النحاس و MDA عن المجاميع المجهزة بالنحاس فقط، كما أشار إلى ظهور ارتفاع معنوي للنحاس في براز المجاميع المعاملة بالتاورين .

الجدول (1) تأثير التاورين في مستوى فيتامين C في مصل الدم

المعاملات	تركيز فيتامين C (مايكرومول/لتر) فترات المعاملة (يــوم)			
	0	10	20	30
الســيطرة	1.32 ± 64.96 d e	1.31 ± 60.67 e - j	1.65 ± 57.93 i j k	1.04 ± 63.19 d - g
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	1.49 ± 61.29 e – j	1.98 ± 52.74 l m	1.66 ± 42.36 N	1.93 ± 39.68 n
0.5% H_2O_2+ تاورين 0.5%	1.73 ± 62.87 d – h	1.44 ± 62.31 e - i	1.44 ± 59.38 g - k	1.72 ± 50.58 e - j
0.5% H_2O_2+ تاورين 1%	1.48 ± 58.89 g – k	2.38 ± 62.69 d - h	1.38 ± 69.56 b c	1.67 ± 50.58 m

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .

الجدول (2) تأثير التاورين في مستوى فيتامين E في مصل الدم

المعاملات	تركيز فيتامين E (مايكرومول/لتر) فترات المعاملة (يــوم)			
	0	10	20	30
الســيطرة	0.47 ± 20.73 a	0.74 ± 19.66 a b c	0.45 ± 19.59 a b c	1.18 ± 19.50 a b c
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	0.66 ± 19.94 a b c	0.98 ± 17.72 c d	0.33 ± 16.87 D	0.59 ± 16.74 d
0.5% H_2O_2+ تاورين 0.5%	1.07 ± 19.31 a b c	1.23 ± 19.78 a b c	0.29 ± 18.66 a - d	0.91 ± 18.23 b c d
0.5% H_2O_2 + تاورين 1%	0.84 ± 20.02 a b c	0.83 ± 20.72 a	0.39 ± 20.13 a b	0.13 ± 19.44 a b c

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .

الجدول (3) تأثير التاورين في مستوى الكلوتاثايون في مصل الدم

المعاملات	تركيز الكوتاثايون (مايكرومول/لتر) فترات المعاملة (يــوم)			
	0	10	20	30
الســيطرة	0.06 ± 1.66 f – j	0.08 ± 1.61 g - j	0.05 ± 1.79 E - i	0.03 ± 2.06 c d e
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	0.08 ± 1.82 e - h	0.04 ± 1.08 l m	0.02 ± 0.50 N	0.03 ± 0.49 n
0.5% H_2O_2 + تاورين 0.5%	0.10 ± 1.91 d e f	0.04 ± 1.46 j k	0.06 ± 2.15 C d	0.12 ± 1.30 k l
0.5% H_2O_2 + تاورين 1%	0.13 ± 1.64 f – j	0.09 ± 1.57 h i j	0.10 ± 2.57 b	0.05 ± 1.54 i j k

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .

الجدول (4) تأثير التاورين في مستوى المالونداياالديهايد في مصل الدم

المعاملات	تركيز المالونداياالديهايد (مايكرومول/لتر) فترات المعاملة (يـــوم) 0	10	20	30
السـيطرة	0.022 ± 0.50 i j k	0.010 ± 0.47 k l m	0.010 ± 0.49 J k l	0.06 ± 0.47 k l m
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	0.010 ± 0.57 d – i	0.020 ± 0.61 c d e	0.020 ± 0.68 B	0.050 ± 0.95 a
H_2O_2 0.5% + تاورين 0.5%	0.020 ± 0.52 g – k	0.020 ± 0.42 m	0.010 ± 0.52 G - k	0.030 ± 0.54 f - j
H_2O_2 0.5% + تاورين 1%	0.010 ± 0.52 h – k	0.014 ± 0.50 i j k	0.012 ± 0.50 i j k	0.083 ± 0.68 b

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .

الجدول (5) تأثير التاورين في فعالية أنزيم سوبرأوكسايد ديسميوتيز في مصل الدم

المعاملات	فعالية أنزيم SOD (الفرق في امتصاصية الفورمازين) فترات المعاملة (يـــوم) 0	10	20	30
السـيطرة	0.0054±0.042 c – g	0.002±0.047 a b c	0.002±0.040 e f g	0.0012±0.038 g
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	0.0011±0.046 a – d	0.002±0.032 h	0.0023±0.027 I	0.002±0.019 j
H_2O_2 0.5% + تاورين 0.5%	0.001±0.043 b – g	0.0013±0.040 f g	0.0013±0.038 G	0.0022±0.046 a b c
H_2O_2 0.5% + تاورين 1%	0.0081±0.042 c – g	0.0011±0.040 e f g	0.002±0.038 g	0.002±0.041 c - g

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .
- تمثل وحدة فعالية الانزيم الفرق في امتصاصية الفورمازين قبل وبعد التشعيع

الجدول (6) تأثير التاورين في مستوى بيروكسي نيتريت في مصل الدم

المعاملات	تركيز بيروكسي نيتريت (مايكرومول/لتر) فترات المعاملة (يـــوم) 0	10	20	30
السـيطرة	2.21 ± 49.26 f – j	1.33 ± 44.77 j k l	1.89 ± 52.34 b - f	1.27 ± 45.73 h l
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	1.44 ± 48.86 f – j	2.26 ± 62.49 A	1.50 ± 56.10 B	1.39 ± 54.58 b c d
H_2O_2 0.5% + تاورين 0.5%	1.24 ± 54.93 b c	1.94 ± 41.53 l m	1.66 ± 33.69 O	1.85 ± 36.75 n o
H_2O_2 0.5% + تاورين 1%	1.84 ± 49.80 e – h	1.10 ± 49.61 e – h	1.23 ± 34.74 O	1.47 ± 40.12 m n

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .

الجدول (7) تأثير التاورين في مستوى الألبومين في مصل الدم

المعاملات	تركيز الألبومين (غرام/DL)			
	فترات المعاملة (يــوم)			
	0	10	20	30
الســيطرة	0.14 ± 4.39 b c d	0.24 ± 4.03 d - g	0.076 ± 4.34 b c d	0.15 ± 4.35 b c d
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	0.15 ± 4.40 b c d	0.093 ± 4.27 c d e	0.10 ± 3.57 h i	0.090 ± 3.37 i
H_2O_2 0.5% + تاورين 0.5%	0.12 ± 4.41 b c d	0.10 ± 4.23 c d e	0.42 ± 3.95 e f g	0.12 ± 2.75 j
H_2O_2 0.5% + تاورين 1%	0.075 ± 3.77 f g h	0.80 ± 4.34 b c d	0.94 ± 4.22 c d e	0.09 ± 3.76 f g h

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .

الجدول (8) تأثير التاورين في مستوى السيلينيوم في مصل الدم

المعاملات	تركيز السيلينيوم (مايكرومول/لتر)			
	فترات المعاملة (يــوم)			
	0	10	20	30
الســيطرة	0.050 ± 0.28 a b	0.050 ± 0.31 a	0.074 ± 0.29 a b	0.020 ± 0.25 c - f
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	0.090 ± 0.24 d e f	0.010 ± 0.18 i	0.010 ± 0.13 J	0.060 ± 0.14 j
H_2O_2 0.5% + تاورين 0.5%	0.083 ± 0.30 a b	0.070 ± 0.29 a b	0.014 ± 0.22 f g h	0.070 ± 0.25 c - f
H_2O_2 0.5% + تاورين 1%	0.012 ± 0.27 b c d	0.012 ± 0.19 h i	0.060 ± 0.19 h i	0.016 ± 0.18 i

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$)

الجدول (9) تأثير التاورين في مستوى الخارصين في مصل الدم

المعاملات	تركيز الخارصين (مايكرومول/لتر)			
	فترات المعاملة (يــوم)			
	0	10	20	30
الســيطرة	0.55 ± 18.35 c d e	0.46 ± 16.21 d - g	0.49 ± 16.36 d - g	0.35 ± 15.75 d - g
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	0.52 ± 16.97 d e f	1.25 ± 18.35 c d e	1.54 ± 16.36 d - g	0.56 ± 10.85 i
H_2O_2 0.5% + تاورين 0.5%	2.22 ± 14.83 e – h	1.59 ± 14.98 e - h	1.81 ± 12.84 g h i	2.38 ± 12.99 f - i
H_2O_2 0.5% + تاورين 1%	2.05 ± 12.84 g h i	0.82 ± 18.04 d e	0.88 ± 18.20 d e	0.16 ± 16.21 d - g

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .

الجدول (3-10) تأثير التاورين في مستوى النحاس في مصل الدم

المعاملات	تركيز النحاس (مايكروموول/لتر) فترات المعاملة (يــوم)			
	0	10	20	30
الســيطرة	0.42 ± 23.09 a – d	0.42 ± 23.72 a b c	0.40 ± 23.09 A - d	0.79 ± 24.50 a b
بيروكسيد الهيدروجين 0.5%	0.40 ± 22.46 b – e	1.57 ± 21.36 d - g	0.88 ± 18.53 H	0.71 ± 19.48 g h
H_2O_2 0.5% + تاورين 0.5%	0.53 ± 21.36 d – g	0.40 ± 19.95 f g h	0.26 ± 20.58 E - h	0.42 ± 22.46 c d e
H_2O_2 0.5% + تاورين 1%	0.40 ± 23.09 a – d	1.57 ± 21.36 d - g	0.25 ± 21.83 c - f	0.27 ± 23.88 a b c

- القيم معبّر عنها بالمعدّل mean لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي standard error .
- الحروف المختلفة في كل صف وعمود تدلّ على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) .

المصادر

1. Boveris, A., Haenen, G. R. and Doclman, C. J. (1991). Biochemistry of free radicals: from electron to tissue. Am. J. Med., 91(2).
2. Bartosikova, L., Necas, J., Suchy, V., Kubinova, D., Vesela, L. and Benes, L. (2003). Effect of morine in alloxan-induced diabetes mellitus in the laboratory rat. Acta Vet., 72: 191-200.
3. Miyazaki, T., Karube, M., Matsuzaki, Y., Ikegami, T., Doy, M., Tanaka, N., Bouscarel, B. (2005). Taurine inhibits oxidative damage and prevents fibrosis in carbon tetrachloride- induced hepatic fibrosis. J. Hepatol., 43(1): 117-125.
4. Csernansky, J. G., Bardgett, M. E. and Sheline, Y. I. (1996). CSF excitatory amino acids and severily of illness in Alzheimer's disease. Neurology, 46: 1715-1720
5. Voaden, M. J., Hussain, A. A. and Chan, I. R. P. (1982). Studies on retinitis pigmentosa in man.
6. Russheim, Ch. M. (2000). Taurine. Biochem., 30: 1-7. I. Taurine and Blood platelets. Br. J. Ophthalmol. 66: 771-775.
7 Huxtable, R. J. (1992) Physiol. Rev., 72: 101-163.
8. Huxtable, R. J. and Sebring, L. A. (1983) Kuriyama, K., Huxtable, R., Iwata, H. (eds.), Sulfur Amino Acids: Biochemical and Clinical Aspects. New York: Alan, R. Liss, 5-37.
9. Satoh, H. (1994) Adv. Exp. Med. Biol., 359: 181-196.
10. Azuma, J., Sawamura, A. and Awata, K. (1992) Jpn. Circ. J., 56: 95-99.
11. Mizushima, S., Nara, Y., Sawamura, M. and Yamori, Y. (1996) Adv. Exp. Med. Biol., 403: 612-622.
12. Militante, J. D. and Lombardini, J. B. (2002) Nutr. Neurosci., 5(2): 75-90

13. Weiss, S. J., Lampert, M. B. and Test, S. T. (1983). Science, 222, 625-628.
14. Colowick, S. P. and Kaplan, N. O. (1979). Methods in enzymology. Vol. 62, part D, Academic Press Inc., USA, p. 7.
15. Varley, H., Gowenlock, A. H. and Bell, M. (1976). Practical clinical biochemistry: hormones, vitamins, drugs and poisons. 5th ed. Vol. 2, William Heinemann Medical Boks Ltd., London, p. 223.
16. Burtis, C. A. and Ashwood, E. R. (1999). Tietz textbook of clinical chemistry. 3rd ed., W. B. Saunders Co., USA.
17. Beuge, J.A. and Aust, S.D.(1978) Methods in Enzymology.Academic Press, London, 51: 302.
18. Brown, M. S. and Goldstein (1983). Ann. Rev. Biochem. 52, 223. Cited by Al-Zamely *et al*., 2001.
19.Vanuffelen, B. E., VanDerzec, J. and Dekoster, B. M. (1998). Biochem. J. 330, 719. Cited by Al-Zamely *et al*., 2001.
20.Snell, F. D. (1981). Photometric and flurometric methods of analysis ion metals. John Wiley and Sons, New York, 482-517.
21.Roos, J. T. (1979). The analysis of biological materials. 1st ed., Pergamon Press, oxford, p. 91.
22. Halliwell, B., and Chirico, S. (1993) Am. J. Clin. Nutr., 57: 715S-725S.
23. كلّو، معن سمير (2004). تأثير مستخلصات بذور فستق الحقل وزهرة الشمس على مستويات شحوم الدم في الجرذان المصابة بالتصلب العصيدي التجريبي. أطروحة ماجستير، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.
24. عزيز، بسام نجيب (1999). بعض التغيرات الكيميائية الحياتية في حالات الجوع والكرب التأكسدي وداء السكر التجريبي في الجرذان: تأثير بعض النباتات الطبية والهرمونات الجنسية الأنثوية. أطروحة دكتوراه، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.
25. Aziz, B. N. (2000) Iraqi. J. Vet. Sci.,13(1): 61-65.
26.Wohaieb, S. A., Tohala, S. H. and Al-Dewachi, O. S. (1994) Iraqi. J. Vet. Sci., 7: 81-84.
27. Mahalakshmi, K., Pushpakiran, G. and Anudrdha, C. V. (2003) Pol. J. Pharmacol., 55: 1037-1043.
28. Mochizuki, H., Oda, H. and Yokogoshi, H. (2000) J. Nutr., 130(4): 873-876.
29.Thomas, E. L., Grisham, M. B., Melton, D. F. and Jefferson, M. M. (1985). J. Biol. Chem., 260: 3321-3329.
30. الجراح، إسراء عبد الحق حمودي عثمان (2005). دراسة كيموحيوية لمضادات الأكسدة في مرضى داء السكر. أطروحة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة الموصل.

31. حسن، ظافر صابر خلف (2005). تأثير الـديلزة الدمويـة علـى بعـض المتغيـرات الكيموحيوية في محافظة نينوى. رسالة ماجستير، كلي العلوم، جامعة الموصل.
32. Ismail, M. K. (2006) Ph.D. Thesis in Biochemistry, University of Mosul
33.Skopnik, H., Kusenbach, G., Bergt, U., Friedrichs, F., Stuhlsatz, H., Dohmen, H., Heimann, G. (1991) Klin.padiatr., 203(1): 28-32.
34. Petrosian, A. M. and Haroutounian, J. E., (2000) Amino Acide, 19, 409-420.
35. Hsu, C. H., Chi, B. C., Liu, M. Y., Li, J. H., Chen, C. J. and Chen, R. Y. (2002) Toxicology, 30: 179(1-2): 1-8.
36. Colell, A., Garcia-Ruiz, C., Morales,A. and Ballesta,A.(1997) Hepatology, 26(3):699-708.
37.Reed, D. J. and Fariss, M. W. (1994) Pharmacol. Reviews, 36: 255-355.
38. Martin, R. N., Stokes, G. B. and Masters, C. L. (1985) Biochem. Biophys. Res. Commun., 127: 136-142.
39. Tas, S., Dirican, M., Sarandol, E. and Serdar, Z. (2006) Biochem. Funct., 24(2): 153-158
40. Flora, S. J., Pande, M., Bhaduria, S. and Kannan, G. M. (2004) Hum. Exp. Toxicol., 23(4): 157-166.
41. Pushpakiran, G., Mahalakshmi, K. and Anuradha, C. V. (2004) Biochem. Amino acids, 27(1): 91-96.
42. Lawrence, A., Jones, C. M. and Brkitt, M. J. (2003) J. Biol. chem., 278(32): 29410-29419.
43.Roig-perez, S., Guardiola, F., Moreto, M., Ferrer, R. (2004) Physiol. J.Lipid Res., 45(8): 1418-1428.
44. Kerai, M. D. J., Waterfield, C. J., Kenyon, S. H., Asker, D. S. and Timbrell, J. A. (1999) Alcohol and Alcoholism, 34(4): 529-541.
45. Gavin, Y., Maria, G., Neelam, K., Taneya, H., Greg J. W., Peter, Liu., Michael, J. S., Peter, H. (2004) Physiol. Medici., Circulation., 109: 1877-1885.
46.Refik, M. M., Comert, B., Oncu, K. and Vural, S. A. (2004) Hepatol. Res., 28(4): 207-215.
47.Nonaka, H., Tsujio, T., Watari, Y., Emoto, N., Yokoyama, M. (2001) Circulation,104: 1165.
48. Aruoma, O. I., Halliwell, B., Hoey, B. M. and Butlei, J. (1988) Biochem. J., 256: 251-255
49. Necla, K. T., Murat, G., Feti, T., M. U., Gulcin, A. T. (2005) Biochem. world . J. Gastroenterol., 11(23): 3554-3557.
50. Fontana, M., Pecci, L., Dupre, S. and Cavallini, D. (2004) Neurochem. Res., 29(1): 111-116.
51.Saad, S. Y. and Al-Rikabi, A. C. (2002) Chemotherapy, 48(1): 42-48.

52.Rayman, M. P. (2000)Lancet, 356: 233-241.
53.Piao, J. H., Hill, K. E., Hunt, R. W. and Burk, R. F. (1990) J. Nutr. Biochem., 1(8): 427-432.
54. Dileo, M. A., Ghirlanda, G., Getiloni, S. N., Giardina, B., Franconi, F. and Santini, S. A. (2003) Free Rad. Res., 37(3): 323-330.
55.Wallwork, J. C. and Sanstead, H. H. (1983) J. Nutr., 113(1): 47-54.
56. Harraki, B., Guirand, P., Rochat, M. H., Faure, H., Richard, M. J., Fussellier, M. and Favier, A. (1994) Biometals, 7(3): 237-743.
57. Nusetti, S., Obregon, F., Quintal, M., Benzo, Z. and Lima, L. (2005) Neurochem. Res., 30(12): 1483-1492.
58. Hwang, D. F. Wang, L. C. and Cheng, H. M. (1998) Food Chem. Toxicol., 36(3): 239-244.