تأثير الكحول على بعض المتغيرات الفسلجية والكيموحيوية في دم المدمنين على الكحول

محمود إسماعيل محمد الجبوري

قسم علوم الحياة / كلية العلوم

جامعة الموصل

الاستلام **القبول**

25 / 09 / ٢٠٠٨ **11 / ٠١ / ٢٠٠٩**

ABSTRACT

This study was conducted to determine the effect of alcohol dduct on some of blood parameters and biochemical activities. there for fourty blood samples from anormal and alcohol addicted healthy males Then they were compared with (20) blood samples collected from anon-alcohclic healthy persons as a contral group.

Results show a significent increase in the concentration of Hb and PCV in all (3) groups as compared with control group. There were a significent decrease in the concentration of total protein in (3) groups acompared with the a control group, while the blood urea increased significantly as compared with the control group and the results revealed also significent increase in the enzyme of transaminases (Alanine amino transferase ALT and aspartate aminotransferase AST) as compared with the control group.

الخلاصة

تضمنت الدراسة الحالية تحديد تأثير تناول الكحول في بعض مكونات الدم والمتغيرات الكيموحيوية لأربعون عينة من الذكور الطبيعين والمدمنين على تناول الكحول وقورنت مع (٢٠) عينة من عينات الدم من الذكور الأصحاء والذين لا يتناولون الكحول (كمجموعة السيطرة).

أوضحت نتائج الدراسة ازدياداً معنوياً في تركيز هيموكلوبين الدم وحجم خلايا الدم المرصوصة في دم المجاميع الثلاثة مقارنة مع مجموعة السيطرة، كما لوحظ انخفاضاً معنوياً في تركيز البروتين الكلي في المجموعة الثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما أظهرت كمية اليوريا زيادة معنوية مقارنة مع مجموعة السيطرة . وأوضحت النتائج ارتفاعاً معنوياً في فعالية الانزيمات

الناقلة لمجموعة الامين (انزيم ناقل امين الالنين (ALT) وانزيم ناقل امين الاسبارتيت (AST) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

المقدمة

تعتبر مشكلة تعاطي المخدرات ومن ضمنها الكحول من اخطر المشاكل التي تواجه الفرد والمجتمع في العصر الحديث ، حيث لم تعد مشكلة تعاطي والإدمان على الكحول تهدد فئة عمرية محددة أو تفرق بين الرجل والمرأة، وقد ثبت بما لا يدع للشك بأن تعاطي الكحول مرض قاتل حاله كالسرطان والايدز ، ويصنف تناول الكحول بأنه احد الأمراض التي تصيب العقول وأن أي كمية منه لا تؤثر على العقيدة فحسب بل تؤثر على وظائف وأعضاء الجسم المختلفة، حيث تبين بأن تناوله يسبب الكثير من الأمراض المزمنة إذ وجد انه يؤثر على (18) مليون من البالغين في الولايات المتحدة الأمريكية، بالإضافة إلى ان تناوله يكلف (18) بليون دولار سنوياً وان أكثر من مئة ألف يموتون سنويا كنتيجة لتناول الكحول وان نسبة (20-40%) من الحوادث تعود إلى تناول تلك المادة (8 ,7, 6, 5, 4, 3, 2,1).

حيث ان الكحول له تأثيراً ساماً من خلال تأثيره على الكثير من المتغيرات الفسلجية والكيمو حيوية، فقد أوضح كل من (Dudok et al and Ngnuyen & Petrson) بأن التسمم بالكحول يرافقه زيادة في حجم خلايا الدم المضغوطة وارتفاع في تركيز الهيموكلوبين وهذه الملاحظات يمكن اعتبارها علامة مرافقة للإدمان على الكحول ، في حين أوضح العديد من الباحثين بأن الإدمان على الكحول يسبب انخفاضاً في مستوى البروتينات الكلية وارتفاع في مستويات انزيمات الكبد وخاصة الانزيمات الناقلة لمجموعة الامين ، ان هذه التغيرات لا تعتبر كمؤشرات بايولوجية جيدة فقط لزيادة المستويات الداخلية للاستالديهايدات، ولكن يمكن أيضاً ان تعتبر كمؤشرات بايولوجية تنبه حدوث حالات السرطان والتي يسببها الإدمان على الكحول (19,16,15,14,13,12,11).

المواد وطرائق العمل

جمع العينات :

أجريت الدراسة على (٤٠) ذكراً من البالغين الأصحاء والمدمنين على شرب الكحول ، إذ قسمت العينات إلى ثلاث مجاميع حسب كمية الكحول المتناول يوميا وكالاتي:

١ -المجموعة الأولى: شملت الأشخاص الذين يتناولون (٢٥٠) سم^{٣} من الكحول يومياً.
٢ -المجموعة الثانية: شملت الأشخاص الذين يتناولون (٥٠٠) سم^{٣} من الكحول يومياً.
٣ -المجموعة الثالثة: شملت الأشخاص الذين يتناولون (١٠٠٠) سم^{٣} من الكحول يومياً.

تم سحب (٣) سم٣ دم من كل شخص ، استخدم (١) سم٣ منه لتقدير تركيز هيموكلوبين الدم وحجم خلايا الدم المضغوطة ، ثم وضع الباقي (٢) سم٣ في أنابيب بلاستيكية ذات أغطية محكمة وخالية من أي مادة مانعة للتخثر ، وأجريت لها عملية طرد مركزي لمدة (١٥) دقيقة وبسرعة (٣٠٠٠) دورة/ دقيقة للحصول على مصل الدم.

١. تقدير تركيز الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المرصوصة :-

تم قياس تركيز الهيموكلوبين (Hb) بطريقة درابكن ، وحجم خلايا الدم المضغوطة (PCV) باستخدام مقراء الراسب الدموي Haematocrity Reader .

٢. المتغيرات الكيمو حيوية

١) تقدير كمية البروتين الكلي:

قدرت كمية البرويتن الكلي في مصل الدم بالاعتماد على طريقة بايوريت Biuret Method بإستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة Randox البريطانية التي اعتمدها الباحث White و Robyte (20).

٢) تقدير كمية اليوريا في مصل الدم:

قدرت كمية اليوريا في مصل الدم بالاعتماد على الطريقة المتبعة من قبل الباحث Searcy وجماعته (19)، باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة BioMerieux الفرنسية.

٣) تقدير فعالية انزيم ناقل الالنين (ALT) وانزيم بأقل الاسيارتيت (AST):

استخدم عدة التحليل الجاهزة من شركة Syrbio الفرنسية في قياس فعالية انزيمي (AST ، ALT) بحسب الطريقة اللونية التي اتبعها الباحثان Reitman و Frankel (18).

٣. التحليل الإحصائي:

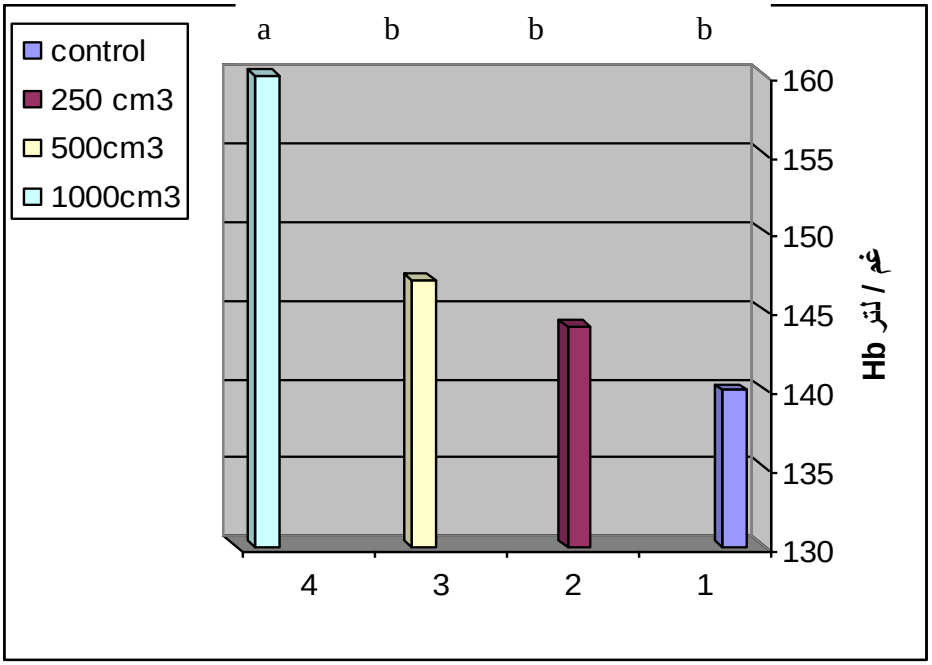
حللت النتائج إحصائياً باستخدام اختبار تحليل التباين Two Way Analysis of Variance ثم أخضعت النتائج إلى اختبار دنكن Duncan test (31) وباستخدام مستوى احتمالية ($p\leq 0.01$) لمقارنة الفروق المعنوية بين المجاميع .

النتائج والمناقشة

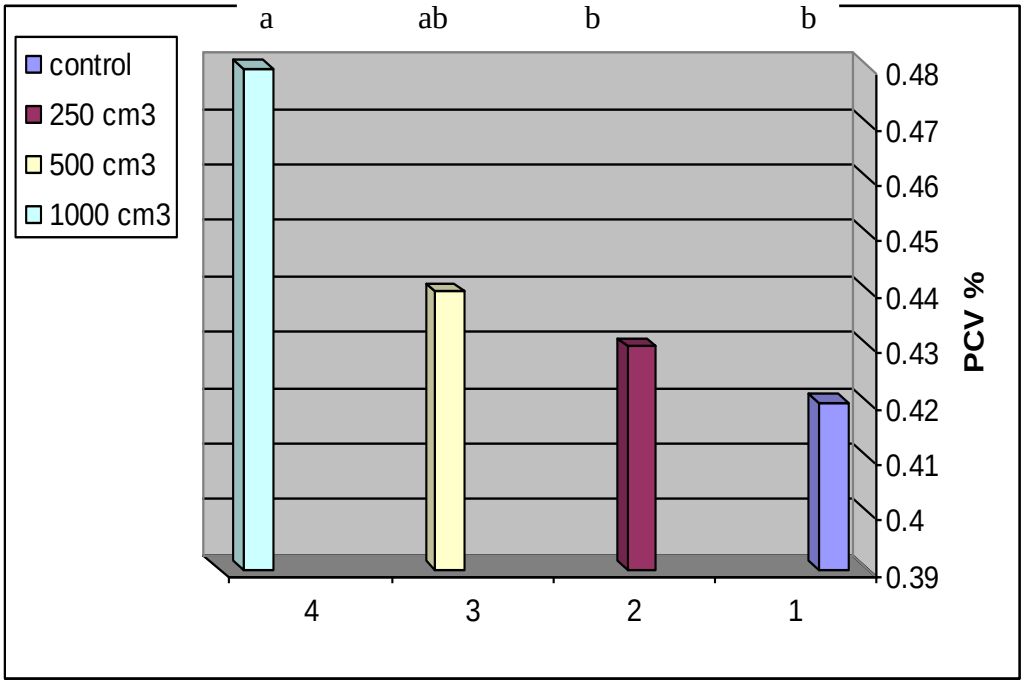
١) تأثير الكحول في بعض مكونات الدم :-

توضح الأشكال (١) و (٢) تأثير تناول الكحول في بعض مكونات الدم والتي تمثلت بتركيز الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المضغوطة ، حيث نلاحظ ازدياد تركيزها مقارنة مع مجموعة السيطرة، حيث بلغ تركيز الهيموكلوبين (159.5) غرام/لتر عند كمية الشرب (1000) سم^{٣} و (143.5) غرام/لتر عند الكمية (250) سم^{٣} مقارنة بمجموعة السيطرة (140) غرام/لتر، إما حجم خلايا الدم المضغوطة فقد وصل أعلى قيمة له (0.48 %) عند كمية (1000) سم^{٣}،

أن هذا الارتفاع في هذه التراكيز يكون نتيجة للتأثير المباشر للكحول على نشوء وتطوير الخلايا المكونة لكريات الدم الحمراء، وهذا ينعكس على تركيز كل من الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المضغوطة، وان هذه التغيرات يمكن اعتبارها كدلائل بايوكيمائية تكون مرافقة للإدمان على تناول الكحول (24,23,22,21).



شكل ١ : يبين تأثير تناول الكحول على تركيز الهيموكلوبين (غم/لتر)



شكل ٢ : يبين تأثير تناول الكحول على تركيز PCV %

٢) كمية البروتين الكلي واليوريا في مصل الدم:-

تبين النتائج الموضحة في الجدول رقم (1) وجود انخفاض معنوي في تركيز البروتين الكلي في مصل دم المجاميع المدروسة عن مستواه الطبيعي مقارنة بمجموعة السيطرة (66.3±o.95)، اذا أظهرت كل من كميات الشرب (1000,500,250) سم^3 انخفاضاً نسبياً بلغ (% 50 , % 50 , % 14) على التوالي في كمية البروتين الكلي، وهناك زيادة معنوية في كمية اليوريا، مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت نسبة الزيادة في مستوى اليوريا (, 116% , 162.2% 96.9%)، على التوالي ، حيث أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض في كمية البروتين الكلي وزيادة في كمية اليوريا، قد يكون هذا بسبب تأثير الكحول على بناء البروتينات من خلال تأثيره على خلايا الكبد مباشرة وذلك بحدوث تحطم للبروتينات ونقص بنائها وبالتالي زيادة كمية اليوريا كونها الناتج النهائي لأ يض البروتينات، أو من خلال تأثير الكحول على الأستيالديهايد وهذه المواد تمتلك تأثيراً ساماً للخلايا وتعد عوامل مؤثرة على التراكيب الأساسية للجزيئات الحيوية (25,27).

جدول ١: تأثير تناول الكحول على كمية البروتين الكلي واليوريا في مصل الدم للمجاميع المدروسة

كمية الشرب (سم^3)	تركيز البروتين (غم/لتر)			تركيز اليوريا (مول/لتر)		
	المعدل ± الخطأ القياسي	% للسمية	% للنقص	المعدل ± الخطأ القياسي	% للسمية	% للنقص
٢٥٠	٣٣ ± ٠.٠٠ b	50	50	١٤.١ ± ٠.٧ ab	١٩٦.٩	٩٦.٩
٥٠٠	٣٣.٣ ± ٠.٤٢ b	50	50	١٥.٥٣ ± ٥.٧ ab	٢١٦	١١٦
١٠٠٠	٥٧ ± ٨.٤٨ a	86	14	١٨.٧٨ ± ٧.٢ a	٢٦٢.٢	١٦٢.٢
** السيطرة	٦٦.٣ ± ٠.٥٩ a	100	–	٧.١٦ ± ٠.٢٨ b	١٠٠	–

** الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى ١ حتمالية ($P<0.01$) والعكس صحيح بحسب اختبار دنكن.

٣- الانزيمات الناقلة لمجموعة الامين (AST , ALT) :-

توضح النتائج المبينة بالجدول رقم (2) ان لتناول الكحول تأثيراً ملحوظاً في فعالية انزيم ناقل امين الالنين وأنزيم ناقل امين الاسبارتيت ، فقد أظهرت الدراسة ازديا د فعالية انزيم (AST,ALT) في مصل دم المجموعات المدروسة حسب كميات الشرب (250،500،1000) سم^3 إذ بلغت نسبة الزيادة لأنزيم (ALT) (32%،156%، 218%)، أما انزيم (AST) فقد بلغت نسبة الزيادة (11%،185.7% ،339.6%)، ان هذين الانزيمين يساهمان في ايض الأحماض الامينية ويعتبر ار تفاع مستوياتهما مؤشرا لأمراض الكبد والذي يعود إلى التحولات الحاصلة في خلايا الكبد نتيجة الضرر الذي يسببه تناول الكحول ، ولهذا فأن أي ضرر يصيب الكبد يؤدي إلى ارتفاع مستوى هذين الانزيمين في المصل (30,29,28,26).

وعند إجراء التحليل الإحصائي للنتائج تبين وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.01$) بين فاعلية انزيمي ALT ، AST في مصل دم المجموعات المدروسة وفعاليتها في مصل دم مجموعة السيطرة (جدول رقم ٢).

جدول ٢ : يبين تأثير تناول الكحول على انزيمات (AST – ALT)

كمية الشرب (سم^3)	ALT *			AST		
	المعدل ± الخطأ القياسي	% للفعالية	% للتغيير	المعدل ± الخطأ القياسي	% للفعالية	% للتغيير
٢٥٠	١٥ ± ٢.٠٠ b	١٣٢	٣٢	١٤ ± ٠.٠٠ b	١١١	١١
٥٠٠	٢٩ ± ٤.٢٤ ab	٢٥٦	١٥٦	٣٦ ± ١١.١٧ ab	٢٨٥.٧	١٨٥.٧
١٠٠٠	٣٦ ± ١.٤١ a	٣١٨	٢١٨	٥٥.٤ ± ٠.٤ a	٤٣٩.٦	٣٣٩.٦
** السيطرة	١١.٣ ± ١.٧٥ a	100	–	١٢.٦ ± ٣.٠٦ b	١٠٠	–

*** فعالية الانزيم : وحدة عالمية / لتر .**

**** الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.01$) والعكس صحيح بحسب اختبار دنكن .**

Reference

1- Bean, P. New horizons in the laboratory assessment of harmful alcohol consumption. On The Risk:15(1)72-80. (1999).

2- Berggren, U.; Fahlke, C.; Aronsson, E.; Karanti, A.; Eriksson, M.; Blennow, K.; Thelle, D.; Zetterberg, H. and Balldin, J. "The taqlA

DRD2 Al allele is associated with alcohol-dependence although its effect size is small." Alcohol and Alcoholism, 41(5):479-485(2006).

3- Farren C. K. and Tipton, K. F. "Trait markers for alcoholism: clinical utility," Alcohol and alcoholism. 34:649-665(1999).

4- Kanitz, R. D.; Wood, W. G.; Wetterling, T.; Forster, J. and Oehler, G. New state markers for alcoholism. Comparison of carbohydrate deficient transferrrin (CDT) and alcohol mediated (triantennary) transferring (AMT). prog. neuropsychopharmacol biolp sychiatry. 18(3):431-446, (1994).

5- Schnitzler, C. M.; Menashe, L.; Sutton, G. M. and Sweet, M. B. "Alcohol abuse in patients with femoral neck and intertrochanteric fractures", Alcohol and alcoholism.23,127-132 (1988).

6- Stassen, H. H.; Begleiter, H.; porjesz, B.; Rice, J.; Scharfetter, C. and Reich, T. "Structural decomposition of genetic diversity in families with alcoholism," Genet Epidemiol. 17(1):S325-330 (1999).

7- Thomson, S. T.; Cass, K. H. and Stellwagen, E. "Blue dextran-sepharose an affinity column for the dinucleotide fold in proteins", Proc. Nat. acadi. Sci. USA. 72: 669-672 (1975).

8- Wurst, F. M. Emerging biomarkers: New directions and clinical applications. Alcohol Clin Exp Res., 29(3):465-473.(2005).

9- Dudok, K. P.; Moroz, O.; Dudok, T.; Vlokh, I. and Vlokh, R. Specteroscopic study of haemoglobin ligand forms and erythtocyte membrance dynamics at alcohole intoxication of white rats, Ukr. J. Phys. Opt. 5:32-35 (2004).

10- Ngnuyen, L. B. and Petrson, C. M. "The effect of acetaldehyde concentrations on the relative rates of formation of acetaldehyde-modified hemoglobins, "Proc. Soc. Exp. Biol. 177: 226 (1984).

11- Bielmann, j. F.; Samana, J-P; Branden, V and Eklund, H.; "X-Ray studies of the binding of Cibacron blue F3GA to liver alchohol dehydrogenase", Eur. J. Biochem., 102:107-110 (1975).

12- Hale, J. E.; Gelfanova, V.; Ludwig, j. R. and Knierman, M. D. "Application of proteomics for discovery of protein biomarkers", Brif. fun. Gen. port. 2: 185-193 (2003).

13- Peterson, K. Biomarkers for alcohol use and abuse. Alcohol Research and Health. 28(1): 30-37, (2004).

14- Rossman, M. G.; Liljas, A.; Branden, C. I. and Banaszak, L. J. "Evolutionary and structural relationships among dehydrogenases", In the enzymes, P. D. Boyer, 3rd Eds., Academic press, new York, pp. 61-102, (1975).

15- Sharpe, P. C.; McBride, R. and Archbold, G. P. "Biochemical markers of alcohol abuse," QJM: An international journal of medicine. 89:137-144 (1996).

16- Subir. K. D.; Prasunpriya, N. and Vasudevan, D. M. "Biochemical markers for alcohol consumption," Ind. J. Clin. Bioch. 18(2),:111-118 (2003).

17- Tonnesen, H.; Hejberg, L.; Frobenius, S. and Andersen, J. "Erythrocyte mean cell volume-correlation to drinking pattern in heavy alcoholics," Acta Med. Scand. 219(5): 515-518 (1986).

18- Reitman, S. and Frankel, S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glotamic pyrovic trans amimase. Am. J. Clin., 28:56-63. (1957).

19- Searcy, R. L.; Reavodon, J. E. and Foreman, J. A. (1967). Cited by Mohammad, J. F. (2003). Ecological studies on some air pollutants impact human health, *Nerium oleander* L. And *Phargmites australis* L. Plants with in Hawler city. M.sc. thesis, Collage of Education, University of salahaddin / Iraq.

20- Robyte, J. F. and white, B. J. "Biochemical techniques, theory and practice" 1st ed. Brooks / Cole, Montery, California, pp. 234-235. (1987).

21- Abel, E. L. "Alcohol-induced change in blood gases, glucose, and lactate in pregnant and nonpregnant rats," Alcohol. 13:281-285 (1996).

22- Haber, H. Assay of salsolional in peripheral blood mononuclear cells of alcoholics and healthy subjects by ggas chromatography-mass spectrometry. Addiction Biology7 (4): 403-407, (2002).

23- Russell, M.; Cooper, M.; Frone, M. and Welte, J. Alchol drinking patterns and blood pressure. Am. J. Public Health, 8 (4):452-457. (1991).

24- Perutz, M. F. "Regulation of oxygen-affinity of hemoglobin–influence of structure of the globin on the heme iron," Ann. Review of biochem. 48:327-386 (1979).

25- Halvorson, M. R. Comparative evaluation of the clinical utility of 3 markers of ethanol intake : the Effect of gender. Alcohol Clin. Exp. Res. 17(2): 225-229, (1993).

26- Helamder, A.; Tabakoff, B. and Who, Isbra study centers, "Biochemical markers of alcohol use and abuse experiences from the pilot study of the WHO/Isbra collaborative project on state and trait markers of alcohol," Alcohol and alcoholism 32:133-144(1997).

27- Harasymiw, J. W.; Vinson, D. and Bean, P. The early detection of alcohol consumption (EDAC) score in the identification of heavy and at-risk drinkers from routine blood tests. J. Addictive Dis: 19(3): 43. (2000).

28- Harasymiw, J. Using the EDAC test to monitor abstinence and relapses during outpatient treatment. J Addictive Dis 24(3):101-113, (2005).

29- Matloff, D. Hepatitis transaminase activity in alcoholic liver disease gastroenterology. 78:1389—1392, (1980).

30- Potter, J. J.; Mac Dougald, O. A. and Mozey, E. "Regulation of rat alcohol-dehydrogenase by cyclic AMP in primary hepatocyte culture," Arch. Biochem. Biophys. 321: 329-335 (1995).

31- Steel, R. G. and Torrir, J. H. "Principles and procedures of statistics". 2nd ed. New York, McGraw-Hill Book Co Ine., 1980.