تاثير فيتامين C والمثيونين في بعض مستويات مضادات الاكسدة لذكور الجرذان البالغة المعاملة بخلات الرصاص .

م.م. سنا عبد الإله احمد
قسم الكيمياء
كلية العلوم/ جامعة الموصل

تاريخ تسليم البحث: ٢٠١٢/١٠/٢١ ؛ تاريخ قبول النشر: ٢٠١٣/٣/٧

ملخص البحث:

تضمنت الدراسة الحالية معرفة التأثيرات الوقائية لكل من فيتامين C والمثيونين في بعض مستويات مضادات الأكسدة في ذكور الجرذان البيض Rats Rattus norvegicus بعمر (3.0-2.5) أشهر استخدم في هذه الدراسة 24 ذكرا من الجرذان البيض ، قسمت عشوائيا إلى أربعة مجاميع بواقع (6 جرذا / مجموعة) وكانت على التوالي، المجموعة الأولى : جرعت ماء مقطر بواسطة التغذية الأنبوبية وعدت مجموعة سيطرة، المجموعة الثانية : جرعت بخلات الرصاص 40 ملغم/كغم من وزن الجسم ، المجموعة الثانية : جرعت بخلات الرصاص بجرعة 40 ملغم/كغم من وزن الجسم وفيتامين C بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم ، المجموعة الرابعة : جرعت بخلات الرصاص بجرعة 40ملغم/كغم من وزن الجسم والمثيونين بجرعة 50ملغم /كغم من وزن الجسم وكان التجريع يوميا لمدة 30 يوما.

اظهرت نتائج المعاملة بخلات الرصاص انخفاضا معنويا في مستوى الكلوتاثيون GSH وارتفاعا معنويا في مستوى المالوندايالديهايد MDA وفعالية أنزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز SOD في مصل دم ودماغ الجرذان مقارنة مع مجموعة السيطرة ، مما يدل على قابلية الرصاص على احداث الكرب التأكسدي في الجرذان البيض ، كما أظهرت النتائج ان معاملة الجرذان بفيتامين C بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم والمثيونين بجرعة 50ملغم/كغم من وزن الجسم تسبب ارتفاعا معنويا في مستوى الكلوتاثيون GSH وانخفاضا معنويا في مستوى MDA وفعالية انزيم SOD في مصل الدم ونسيج الدماغ مقارنة مع مجموعة السيطرة، كما أوضحت النتائج ان الارتفاع والانخفاض اكثر وضوحا في مجموعة الجرذان المعاملة بفيتامين C، وهذا يدل على ان لفيتامين C والمثيونين القدرة الوقائية على إزالة تأثيرات الكرب التأكسدي والتاثيرات السامة التي احدثتها خلات الرصاص .

الكلمات الدالة : خلات الرصاص ، فيتامين C، المثيونين ، الكلوتاثيون، المالوندايالديهايد، انزيم السوبراوكسايد ديسميوتيز.

Effect of vitamin C and methoionine on some Antioxidants levels of Adult Male Rats Exposed to lead acetate

Asst. Lect. Sana A. Ahmad
Department of Chemistry
College of Science / Mosul University

Abstract:

The present study include investigation of the prophylactic effects of vitamin C and Methionine on the level of some Antioxidants of male albino Rattus norvegicus at age between (2.5-3.0) months . In this study 24 white male were used. They were divided randomly into 4 groups each 6 rats/ groups. The first group was given distilled water by gavage needle and considered as control . The second group was given lead acetate at does of 40 mg/kg the third group was given lead acetate at does 40 mg/kg with vitamin C at does 100 mg/kg . The fourth group was given lead acetate at does 40 mg/kg with Methionine 50 mg/kg . treatments were done daily for 30 days.

The result showed that lead acetate treatment caused significant degrees in level of glutathione GSH , and increase level of malondialdehyde (MDA) and the enzyme activity of superoxide dismutase (SOD) in serum and brain rats compare with control group this indicate the ability of lead acetate to include oxidative stress in albino rats. The result also showed that treatment with vitamin C at does 100 gm/kg and methionine at does 50 mg/kg caused significant increase in GSH level and significant decrease in MDA levels and activity of SOD in serum and brain tissue comparing with control group.

The result also showed that increase and decrease were more prominent in rats treated with vitamin C. Thus vitamin C and methionine had prophylactic capability that would remove any oxidative stress and poisonous effects that were caused by lead acetate.

المقدمة :

يعد الرصاص من المعادن الثقيلة السامة، ويوجد في الطبيعة بشكل خامات معدنية، وهو احد الملوثات البيئية والصناعية (Shotyk and Le Roux 2005) اذ يستعمل على نطاق واسع في الصناعات كصناعة البطاريات والاصباغ والمطاط والمبيدات الحشرية والأسمدة والصناعات النفطية، وتساهم مخلفات المصانع وعمليات التعدين وصهر المعادن واستخدام الوقود المرصوص دورا في تلوث البيئة بهذا المعدن(Mohaffey et al . , 2000) ويشكل خطرا على صحة الإنسان والحيوان، لثباته في البيئة ، وعدم امكانية تحلله ، فضلا عن قابليته على التراكم الحيوي في اعضاء وانسجة الجسم المختلفة كالكبد والكلى والرئة والطحال والدم (ASTDR , 2007) محدثا أضرارا شديدة فيها، يحدث امتصاص الرصاص عبر الجهاز التنفسي والهضمي واكثر من 95% من

الرصاص الممتص يرتبط باغشية كريات الدم الحمر مؤثرا على مرونتها ومسببا تغيرا في نفاذيتها (Gidlow , 2004).

ان التاثيرات السامة للرصاص ناتجة عن زيادة انتاج الجذور الحرة وحصول الكرب التاكسدي وتاثيره على ايض المعادن الرئيسية من خلال الاحلال مكان هذه المعادن مثل الحديد مسببا زيادة الحديد الحر الذي يبدا عملية الاكسدة ، ونتيجة ألفة الرصاص العالية نحو المجاميع الكبريتيدية (السلفاهيدريل SH) فانه يسبب تثبيطا لفعالية العديد من الانزيمات الحاوية على هذه المجاميع (Sharma , etal , 2011) . ان الكرب التاكسدي الذي يحدث بفعل الرصاص يسبب زيادة بيروكسدة الدهن وحصول التلف في الاغشية الخلوية بتاثيره على مرونة هذه الاغشية وتغيير خواصها وزيادة هشاشتها كما يسبب تغيرا في الانظمة الدفاعية لمضادات الاكسدة مثل GHS وانزيم SOD (Flora , 2002) . وللتقليل من التاثيرات السامة التي يحدثها الرصاص في جسم الكائن الحي ، اتجهت الدراسات الحديثة الى استخدام مواد طبيعية مثل الفيتامينات كفيتامين C (كمضادات اكسدة غذائية) وكذلك المثيونين الذي يعد احد الاحماض الامينية الاساسية . لذا هدفت الدراسة الحالية الى معرفة التاثيرات السامة التي يحدثها خلات الرصاص في بعض مستويات مضادات الاكسدة في دم ونسيج الدماغ لذكور الجرذان البيض ومعرفة التاثير الوقائي لكل من فيتامين C والميثيونين في الحد من التاثيرات السامة التي تحدثها خلات الرصاص.

المواد وطرق العمل

الحيوانات المستخدمة :

استخدم في الدراسة الحالية (24) ذكرا من الجرذان البيض Rattus norvegicus بعمر (2.5-3.0) اشهر وبوزن (200-250) غم ، وكانت الجرذان جميعها بصحة جيدة ، تم الحصول عليها من كلية طب الموصل في جامعة الموصل . ربيت الجرذان في اقفاص بلاستيكية وبظروف قياسية (14 ساعة ضوء و 10 ظلام يوميا اضاءة طبيعية) ودرجة حرارة (25±3) درجة مئوية مع التهوية ، واعطيت الحيوانات العليقة والماء الطبيعي ، ثم قسمت الحيوانات عشوائيا الى مجاميع.

تصميم التجربة :

استخدمت خلات الرصاص والمثيونين من قبل شركة British Drup House الانكليزية بشكل مسحوق لتحضير محلول قياسي لغرض الحصول على سائل الترجيع كما استخدم فيتامين C الذي تم الحصول عليه من الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية في نينوى لغرض

استخدامه كمضادات اكسدة غذائية (خارجية المنشأ) ثم قسمت الحيوانات الى اربعة مجاميع عشوائيا ، بواقع 6 جرذ/مجموعة . ووضعت في اقفاص منفصلة وعوملت على النحو التالي:

١- مجموعة السيطرة : هذه المجموعة غير معاملة تم اعطائها عليقة قياسية مع ماء الشرب طيلة فترة التجربة وتم تجريعها بالماء المقطر باستخدام التغذية الانبوبية Gavage needle.

٢- مجموعة خلات الرصاص : تم تجريع هذه المجموعة بخلات الرصاص باستخدام التغذية الانبوبية بجرعة 40 ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة 30 يوما.

٣- مجموعة خلات الرصاص وفيتامين C : تم تجريع هذه المجموعة بخلات الرصاص بجرعة 40 ملغم /كغم من وزن الجسم وفيتامين C بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم يوميا.

٤- مجموعة خلات الرصاص والمثيونين : تم تجريع هذه المجموعة بخلات الرصاص بجرعة 40 ملغم/كغم من وزن الجسم والمثيونين بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم يوميا ولمدة 30 يوما .

جمع وحفظ العينات :

بعد مرور 30 يوما من المعاملة تم سحب الدم من وريد محجر العين لكل حيوان باستخدام انابيب شعرية ثم وضع الدم في انابيب بلاستيكية معقمة وخالية من أي مادة مانعة للتخثر وتركت في درجة حرارة الغرفة لمدة 20 دقيقة لحين تخثر الدم ثم اجري لها عملية الطرد المركزي بسرعة 3000xg ولمدة 10 دقائق لغرض الحصول على مصل الدم لاجراء الفحوصات الكيموحيوية .

وتم استخراج الدماغ بعد فتح جمجمة كل حيوان ووضع في المحلول المنظم Tris-HCl بتركيز 50 ملي مولار وبدالة حامضية 7.6 ، تم سحن ومجانسة الدماغ باستخدام جهاز السحن والمجانسة الكهربائية لمدة نصف دقيقة عند سرعة 400xg واجري لها عملية الطرد المركزي بوساطة جهاز الطرد المركزي المبرد بسرعة 10000xg ولمدة 30 دقيقة ، لغرض الحصول على راشح الدماغ ، حين تم قياس مستوى GSH و MDA وفعالية انزيم SOD في نفس يوم السحن.

تقدير مستوى بيروكسدة الدهن في مصل الدم والنسيج :

تم تقدير مستوى MDA في مصل الدم باستخدام طريقة حامض ثايوباربايتيورك (TBA) Thiobarbituricacid (Beuge and Aust , 1987) ، وتم تقدير مستوى MDA في النسيج اعتمادا على طريقة (Gilbert et al , 1984). قدر مستوى GSH في مصل الدم باستخدام طريقة كاشف المان وفي نسيج الدماغ استخدمت الطريقة ذاتها ، وقدرت فعالية انزيم SOD في مصل الدم

باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل (Brown and Goldstien, 1983) وفي نسيج الدماغ استخدمت الطريقة المتبعة من قبل (Misra and Fridovich , 1972) .

التحليل الاحصائي :

حللت النتائج احصائيا بين مجموعة السيطرة وكل من مجاميع الدراسة باستخدام اختبار (T-test)T وعدت النتائج معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

النتائج والمناقشة :

اظهرت النتائج في جدول (١) ارتفاعا في مستوى MDA في مصل دم ودماغ الجرذان المعاملة بخلات الرصاص بجرعة 40 ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة وتتفق هذه النتائج مع نتائج الدراسة التي توصل اليها الباحث (Abdel-kader et al , 2011) عند معاملة الجرذان بتراكيز مختلفة من خلات الرصاص ويعزى سبب ارتفاع مستوى MDA في مصل دم ودماغ الجرذان الى قابلية الرصاص على تحفيز الاكسدة وانتاج الجذور الحرة وزيادة بيروكسدة الدهن وحصول الاذى التاكسدي في الاغشية الخلوية وبالتالي رفع مستوى MDA احد النواتج النهائية المهمة لعملية بيروكسدة الدهن (Ahmed and Siddiqiu , 2007) واشار (Patric , 2006) ان الرصاص يثبط فعالية الانزيمات الضرورية لتصنع الدم مثل انزيم دلتا حامض امينو لفينولينك ديهيدريتيز $\delta -$ Aminolevulinic acid dehydratse (ALAD) (بسبب الالفة العالية للرصاص نحو مجاميع السلفاهيدرل للانزيمات) مسببا تراكم المادة الاساس لحامض امينولفينولينك (ALA) (Oteize and Bechara , 1993) التي تتعرض للاكسدة مسببة انتاج اصناف الاوكسجين الفعالة مثل جذر الهيدروكسيل (OH) وجذر السوبراوكسايد ديسميوتيز O_2 وبيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 (Casta et al , 1997) او من خلال تحفيز الرصاص للحديد Fe^{+2} لانتاج الجذور وبدء عملية بيروكسدة الدهن والتي بدورها تؤدي الى الكرب التاكسدي كما بين (Vaziri et al , 2007) ان التعرض للرصاص بسبب زيادة انتاج اوكسيد النتريك بتراكيز عالية والتي تتفاعل مع ايون السوبراوكسايد السالب مولدا جذر بيروكسي نتريك $(ONOO)^*$ الشديد السمية والذي يعد من العوامل المؤكسدة القوية مسببا تحطم الجزيئات الحيوية كالبروتينات والدهون والاحماض النووية .

واظهرت النتائج في الجدول (2,1) في معاملة الجرذان كخلات الرصاص بجرعة 40 ملغم/كغم ادت الى انخفاض معنوي في مستوى GSH في مصل الدم والدماغ للجرذان مقارنة مع مجموعة السيطرة ، تتفق هذه النتائج مع نتائج الدراسات السابقة التي توصل اليها كل من (Morerira et al , 2001 ; Sivaprasad et al , 2003) انخفاض مستوى GSH في مصل دم

ودماغ الجرذان المعاملة بخلات الرصاص ويعزى سبب ذلك الى استهلاك GSH في منع الاكسدة المحدثة بالرصاص اما من خلال الازالة المباشرة للجذور الحرة او من خلال كونه مادة اساسية لبعض الانزيمات مثل الكلوتاثيون بيروكسيديز الذي له دور مهم في المحافظة على الخلايا من الاذى التاكسدي (Bokara et al , 2009) . كما يعزى انخفاض مستوى GSH في الدماغ الى تاثير الرصاص على تصنع الكلوتاثيون بتاثيره على الانزيمات الضرورية لتكوين الكلوتاثيون مثل انزيم 6-glutamyl cystein synthase (Hus,1981) ، كما ان الرصاص تثبيطا لمسار الفوسفوبنتوز Pentose phosphate pathway مما سبب عدم توفر الشكل المختزل للانزيم المساعد NADPH الضروري لفعالية الانزيم الكلوتاثيون ريدكتيز GSH (Lachant et al , 1984) كما ان للرصاص دورا تثبيطيا للعديد من الانزيمات الضرورية لاعادة تكوين GSH الشكل المختزل من الشكل المؤكسد GSSG مثل الكلوتاثيون ريدكتيز .

واظهرت النتائج في الجدول (2,1) ان المعاملة بفيتامين C 100ملغم/كغم والمثيونين بجرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم في مصل ودماغ الجرذان المعاملة لخلات الرصاص والمثيوننين ادت الى انخفاضا معنويا في مستوى MDA رافقه ارتفاعا معنويا في مستوى GSH . كما اوضحت النتائج ان الانخفاض والارتفاع كان اكثر وضوحا لدى المجموعة المعاملة بفيتامين C. (Flora 2003,) ويعزى سبب ذلك الى دور فيتامين C في الحد من التاثيرات السامة التي يحدثها الرصاص . اذ يعد فيتامين C من مضادات الاكسدة الغير الانزيمية حيث يعمل على ازالة اصناف الاوكسجين الفعالة (Tariq , 2007) . كما ان لفيتامين C دور في تثبيط امتصاص الرصاص من الامعاء الدقيقة من خلال اختزال ايون الحديديك Fe^{+3} الى ايون الحديدوز Fe^{+2} مما سبب توافر الحديد الحر الذي ينافس ويؤثر على امتصاص الرصاص المعوي بالاضافة الى دوره في منع تكوين الجذور الحرة من خلال طرح الرصاص عبر الكلى ، فضلا عن دوره في اعادة فعالية انزيم دلتا حامض امينولفينوليك . ديهيدريتيز ALAD وبالتالي منع تكون الجذور الحرة فضلا عن قابليته على تكوين معقدات كليتيه مع الرصاص وبالتالي خفض مستوى الرصاص في الانسجة (Shalan et al . , 2005). اما المثيونين فهو من الاحماض الامينية الاساسية الحاوية على كبريت ، فقد تمكن من خفض مستوى MDA (مقارنة مع المجموعة المعاملة بخلات الرصاص) الى مستوى مقارب من مجموعة السيطرة .

ويعود ذلك الى قدرة المثيونين على تثبيط بيروكسيد الدهن وازالة اصناف الاوكسجين الفعالة ROS من خلال ارتباطها بها وتكوين Methionine slufoxide (Jurczuk et al , 2006) بالاضافة الى امتلاك المركبات الوسطية الناتجة من تحول المثيونين الى تاورين لخواص مضادات للاكسدة مثل مركب الهايبوتاورين الذي يعمل على ازالة حامض HCl.

وجذر الهيدروكسيل الذي يعد من اقوى الجذور الحرة المسببة بيروكسدة الدهون . كما تمكن المثيونين من رفع مستوى GSH الى مستوى مقارب لمجموعة السيطرة وهذا يعود الى الدور الفاعل للمثيونين في زيادة مستوى GSH لدروه في بناء الكلوتاثيون بعد تحوله الى السستين (Reed and Orrenius , 1977) .

كما ان المثيونين له القدرة على التخلص من الرصاص عن طريق طرحه مع الادرار ويعمل المثيونين على اعاداة فعالية انزيم ALAD وزيادة طرح ALA المادة الاساسية الى الادرار.

اظهرت النتائج في الجدول (2,1) ارتفاعا معنويا في فعالية انزيم SOD في مصل دم ونسيج دماغ الجرذان المعاملة بخلات الرصاص ، اذا لوحظ انخفاض معنوي في مستوى التغيير في امتصاصية الفورمازين وتتوافق هذه النتائج مع النتائج التي توصل اليها (Farmand et al , 2005).

ويعزى هذا الارتفاع الى زيادة انتاج اصناف الاوكسجين الفعالة المتولدة بفعل الرصاص وخاصة جذر السوبراوكسايد السالب الذي يعد المادة الاساس التي يشتغل عليها انزيم SOD لذا تزداد فعالية الانزيم لازالة سمية هذا الجذر O_2 محولا اياه الى بيروكسيد الهيدروجين .

كما اظهرت النتائج ان المعاملة بفيتامين C والمثيونين قد ادت الى انخفاض فعالية انزيم SOD في مصل دم ودماغ الجرذان وكان تاثير فيتامين C اكثر وضوحا من المثيونين وهذه النتائج تتوافق مع نتائج دراسات سابقة (Gurer and Ercal , 2001) . ويعود ذلك الى قدرة فيتامين C على ازالة اصناف الاوكسجين الفعالة وخاصة جذر السوبراوكسايد السالب فضلا عن تحويله لجذر فيتامين E المؤكسد الى شكله المختزل الفعال وبالتالي فهو يعمل على تقليل الاكسدة الحاصلة بفعل الرصاص ، ومن ثم تقليل الكرب التاكسدي وتلف الانسجة وبهذا فهو يعزز حالة مضادات الاكسدة الموجودة في الجسم (Patric , 2006) .

كما ان المثيونين يعمل على ازالة العوامل المؤكسدة مثل بيروكسيد الهيدروجين وجذر السوبراوكسايد السالب فضلا عن الخواص المضادة للاكسدة للمركبات الوسطية الناتجة عن مسار تحويل المثيونين الى التاورين التي تعمل ايضا على ازالة الجذور الحرة المتبقية لبيروكسيد الهيدروجين (Kati et al . , 2005 ; Caylak et al , 2008).

الجدول (١) : تاثير فيتامين C والمثيونين في مستوى المالوندايالديهايد (مايكرومول/لتر) والكلوتاثيون (مايكرومول/لتر) وانزيم السوبراوكسايد ديسميوتيز في مصل دم ذكور الجذران المعاملة بخلات الرصاص .

المعاملات	مستوى المالوندايالديهايد مايكرومول/لتر المعدل ± الخطأ القياسي	مستوى الكلوتاثيون مايكرومول/لتر المعدل ± الخطأ القياسي	انزيم السوبراوكسايد دسيميوتيز مايكرومول/لتر المعدل ± الخطأ القياسي (0.D)Δ
السيطرة	0.12±2.4	0.15±19.1	0.033±0.15
T1	0.20±4.1***	0.19±14.6***	0.012±0.08*
T2	0.19±2.1**	0.21±21.7*	0.09±0.17*
T3	0.23±2.3**	0.23±20.4*	0.03±0.155

*تشير الى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) .

** تشير الى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.01$) .

*** تشير الى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.001$) .

الجدول (٢) : تاثير فيتامين C في مستوى المالوندايالديهايد والكلوتاثيون وانزيم السوبراوكسايد ديسميوتيز في نسيج دماغ ذكور الجرذان المعاملة بخلات الرصاص.

المعاملات	مستوى المالوندايالديهايد مايكرومول/لتر المعدل ± الخطأ القياسي	مستوى الكلوتاثيون مايكرومول/لتر المعدل ± الخطأ القياسي	انزيم السوبراوكسايد دسيميوتيز مايكرومول/لتر المعدل ± الخطأ القياسي (0.D)Δ
السيطرة	6.5 ± 192.6	0.04±0.64	0.001±0.040
T1	5.1 ± 242.***	0.07±0.30**	0.003±0.078**
T2	7. ±184.3**	0.04± 0.84*	0.0011±0.042
T3	6.9±187.4*	0.05±0.80**	0.002±0.045*

عدد الحيوانات في كل مجموعة =6

T1= مجموعة الجرذان المعاملة بخلات الرصاص بتركيز 40 ملغم / كغم من وزن الجسم

T2 = مجموعة الجرذان المعاملة بخلات الرصاص بتركيز 40 ملغم / كغم من وزن الجسم وفيتامين C بتركيز 100 ملغم / كغم .

T3= مجموعة الجرذان المعاملة بخلات الرصاص بتركيز 40 ملغم/كغم من وزن الجسم والمثيونين بتركيز 50 ملغم/كغم.

المصادر

1. Abdle- Kader, M. Afify, A, Hegazy A., 2011, Roles Of N- Acetyl Cysteine Methiounine, Vitamine C and Vitamine E as Antioxidants Against Lead Toxicity In Rat. Aust. J. B. Appli. Sci. 5:1178-1183.
2. Ahmed M. Siddiqui, 2007, Low Level Lead Exposure and Oxidative Stress. Clin. Chem. Acta 383: 57-64.

3. ATSDR., 2007, Draft Toxicological Profile for Lead, US Department of health and human services, Atlanta, Georgia, USA, pp 102-225.
4. Beuge, J. A. Aust, S. D., 1987, Estimation of Serum Malondialdehyde Level. In Method In Enzymology Academic Press London, 51: p. 302.
5. Bokara, K. K. I. Blaylock, S. B Denise, R. Bettaiga S. Pajanno and P. R. Yallapragada, 2009, Influence Of Lead Acetate On Glutathione and Its Recated Enzymes In Different Regions Of Rat Brain. J. Applied Toxical. 29: 452- 458.
6. Brown, M. S. and Goldstein., 1983, Am. Rev. Biochem. 52: 223-261.
7. Casta CA, Trivelato GC, pinto AMP, Bechara EJH., 1997, Correlation Between Plasma S- Amino Levulinic Acid Concentrations and Indicators Of Oxidative Workers Clin Chem, 43: 1196-02.
8. Caylak, E, M. Aytekin and I. Halifeoglu., 2008, Antioxidant Effects of Methionine, A- Lipoid and Nacety Lcysteiue and Homo Cysteine on Lead- Induced Oxidative Stress to Erythrocytes in Rats. Exp. Toxicol. Pathol,, 60: 289- 294.
9. Farmand F. Ehdaie A.Roberts CK. Sindhu RK., 2005, Lead Induced. Dysregulation of Superoxide Dismutase, Catalase, Glutathione,
10.Flora, S.J.S. Pande, M. and Mehta, A., 2003, Beneficial Effect of Combined Administration of Some Naturally Occurring Antioxidants Vitamins and Thiol Chelators in the Treatment of Lead Intoxidation. Chem. Biol. Interact. 145: 267-280.
11. Flora,S. J. S., 2002, Nutritional Components Modify Metal Absorption, Toxic Response and Chelation Therapy. J. Nutr. Environ Med., 12:53-67.
12.Gidlow DA., 2004, Lead Toxicity Occupy Med, 45: 76- 81.
13.Gilbert, H., S., Stump, D. D., 1984, and Roth E. F. A Method To Correct For Errors Caused By Generation Of Interfering Compound During Erythrocytes Lipid Peroxidation Analy. Biochem., 137:282-286.
14.Gurer H. Ercal N., 2001, Can Antioxidant be Benefical in the 15.Jurczuk M , Moniuszko- Jakoniuk, J, Brzoska MM., 2006, Involvement of Some Low Molecular Thiel in the Peroxidative Mechanisms of Lead and Ethanol Action on Rat Liver and Kidney. Toxicology: 219: 11- 12.
16.Kati E. Nina. G and Henning S. 2005, L-Methionine Reduces Oxidant Stress in Endothelial Cells: Role of heme Oxygenase-1 Firritin and Nitric Oxide Pharmacol. Toxicol. AAPS. Journal, 7(1):18.

17 .Lachant AN. Tomada. A. Tanaka. KR., 1984, Inhibition Of The Pentose Phosphate Shunt By Lead: Apotential Mechanism for Hemolysis In Lead Poinsoning . Blood, 63: 518-524.
18.Misra, H. D. and I Fridovich, 1972 ,The Role Of Super Oxide Anion In The Outo Oxidation Of Epinephrine and Simple Assey for Super Oxide Dismutase. J. Bid. Chem. 247: 3170-3175.
19.Mohaffey KR, Kinney J, Reigart JR., 2000 Lead and compounds. In Environmental Toxicants: Haman Exposure and Their Health Effects, Lippmann M, editor. Willey- Inter science, edition New York, 2nd, 500-501.
20.Moreira EG, Vassllieff I. Vassillieff VS, 2001, Developmental Lead Exposure Behavioral Alteration In the Short and Long Term. Neurotox Teratol, 23: 489- 495.
21.Oteiza, P. I.. and Bechara, E. J. H.,1993, 5- Aminolevulinic Acid Induces Lipid Peroxidation In Cardiolioin Liposomes Arch. Biochem Biophys. 305: 282- 287.
22. Patrick L., 2006, The Role Of Free Radical Damage and The Use Of Antioxidants In The Pathology and Treatment Of Lead Toxicity Altern Med. Rev. 1 1 (2): 1 14- 127.
23. Reed DJ, Drrenius S., 1977, The Role of Methionine in Glutathione Biosynthesis by Isolated Hepatocytes. Biochem Biophys Res. Commua. 77: 1257- 1264.
24.Shalan MG. Mostafa MS. Hassou, MM., 2005, Amelioration of Lead Toxicity on Rat Liver with Vitamin C and Silymarin Supplements Toxicol. 206: 1-15.
25.Sharma S, Sharm V, Pracheta, Shama SH., 2011, Therapeutic Potential of hydromethanolic Root Extract of Withania somnifera on Neurological parameters is Swiss Albino mice subjected to Lead Nitrats int. J. curr. Pharmaceu Res,3: 52- 56.
26.Shotyk, w. and G. Le Roux., 2005 Biochemistry and Cycling of Lead. Met Ions Biol Syst. 43: 239- 275.
27.Sivaprasad R, Nagaraj M, Varaalk Shimi P., 2003, Combined Efficacies Of lipoic Acid and Meso 2,3- Dimeerca Ptosuccinin Acid On Lead- Indnceed Erythrocyte Memberane LipidPeroxidation and Anti Oxidant Status In Rats Hun Exp Toxicol, 22: 183-192.
28.Tariq SA., 2007, Role of Ascorbic Acid in Scavenging Free Radicals and Lead Toxicity From Bio Systems. Molecular Biotechnology, 37 (1): 62-65.
29.Vaziri N. D. Khan M., 2007 Interplay of Reactive Oxygen Species and Nitric Oxide in the Pathogenesis of Experimental Lead Induced Hypertension Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 34 (9), 920-925.

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.