تأثير حقن الستيرويد البنائي السستانون وزيت السمسم على مستويات أنزيمات الكبد مع التغيرات النسجية المرضية في ذكور الجرذان

علي شلش سلطان ، رشا عبد الامير عبد اللطيف ، د. سالم رشيد العبيدي
الجامعة المستنصرية /كلية العلوم

الخلاصة :

هدفت الدراسة الحالية الى معرفة تأثير حقن السستانون وهو من المركبات الستيرويدية البنائية وكذلك زيت السمسم على بعض الوظائف الفسيولوجية في كبد ذكور الجرذان والتي شملت قياس مستويات أنزيمات الكبد (SGOT , SGPT , ALP) أما الدراسة النسجية المرضية فقد تضمنت التغيرات النسجية المرضية التي يحدثها السستانون وزيت السمسم في أكباد الجرذان .

تضمنت حيوانات التجربة 25 جرذياً ذكراً من نوع Sprague – Dawely والتي قسمت الى خمسة مجاميع أضافية (Subgroups) بالتساوي . ضمت مجاميع السيطرة السالبة (علف وماء) ، المجموعة الثانية سيطرة موجبة (1 مل / كغم من وزن الجسم زيت السمسم جرعة واطئة) المجموعة الثالثة سيطرة موجبة (2 مل / كغم من وزن الجسم زيت السمسم جرعة عالية) المجموعة الرابعة سستانون (10 ملغم /كغم من وزن الجسم جرعة واطئة) ، المجموعة الخامسة سستانون (20 ملغم / كغم من وزن الجسم جرعة عالية) .حقنت مجاميع الحيوانات أسبوعيا لمدة 6 أسابيع بالسستانون وزيت السمسم بالعضل ثم قتلت في نهاية الاسبوع السادس .بينت النتائج أرتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) في مستويات أنزيمات الكبد (SGOT , SGPT,ALP) في المجاميع المحقونة بالسستانون (10 و 20 ملغم / كغم من وزن الجسم) .بينما اظهرت مجموعتي

السيطرة الموجبة الاولى والثانية (زيت السمسم) أنخفاضاً غير معنوي(P>0.05) في مستويات أنزيمات (SGOT,SGPT) وأنخفاضاً معنوياً (P<0.05) في مستوى أنزيم ALP .تميزت التغيرات النسجية المرضية في أكباد الجرذان بما يلي :

بينت المقاطع النسجية في أكباد الجرذان والمعاملة بالجرعتين 10 و 20 ملغم / كغم سستانون تنخر وتنكس مع تلف الخلايا الكبدية ، احتقان دموي مع أرتشاح الخلايا الالتهابية قرب المنطقة البوابية . أظهرت المقاطع النسجية المرضية في كبد الجرذان والمعاملة بالسمسم (جرعة واطئة) شكل الكبد القريب الى الطبيعي المتكون من أشرطة الخلايا الكبدية والوريد الوسطي بينما بينت بعض الخلايا الكبدية في الجرذان والمعاملة بالسمسم (جرعة عالية) الانقسام الخيطي (Mitosis) مما يشير الى وجود تحفيز للخلايا الكبدية على الانقسام بوساطة زيت السمسم . نستنتج من هذه الدراسة الى ان الجرعة المضاعفة من السستانون ٢٠ملغم/كغم من وزن الجسم كانت اشد تأثيرا في حدوث أرتفاع مستويات أنزيمات الكبد مع شدة التغيرات النسجية المرضية في الكبد أما زيت السمسم فأنه يبدو قد عمل على خفض مستويات أنزيمات الكبد لربما من خلال تقليل جرح الخلايا الكبدية.

المقدمة:- Introduction

يعرف الاندروجين أو الهرمون الجنسي الذكري بانه المادة التي لها القدرة على النمو والمحافظة على الصفات الجنسية , العضلية والانسجة الجسمية ويعد التستوستيرون الاندروجين الرئيسي في الدورة الدموية في معظم اللبائن(1) .ويشيرمصطلح الستيرويدات البنائية الى مشتقات التستوستيرون والتي تستخدم اما سريريا أو من قبل الرياضيين وذلك لخصائصها المنشطة (2) Kuhn . كما وتعد الستيرويدات البنائية الاندروجينية (Anabolic-androgenic steroids,AAS) مشتقات مصنعة مبدئيا من هرمون التستوستيرون والتي صممت لتجهيز القدرة البنائية الاندروجينية في بناءالانسجة (Tissue building) ويعتقد بأن كل AAS تمتلك بعض النشاطات الأندروجينية وخصائص الارتباط بمستقبلات الاندروجين المتميزة في انسجة الدماغ (3) ،كما وان التاثيرات الاكثر شدة في الرجال لAAS هي التاثير السالب على محور تحت المهاد –النخامي –الغدد الجنسية (4)أذ لوحظ انخفاض مستوى التستوستيرون بالاضافة الى انخفاض LHو FSH

و هو أحد التاثيرات المؤذية لـ(5) AAS ولقد سجلت حالات ارتفاع في انزيمات AST , ALT , LDH , ALP (6) , والتي تزداد من ٢ – ٣ مرة بقدر المستويات الطبيعية والتي تصل الى الذروة خلال ٢ – ٣ اسبوع من الاستعمال ويمكن الرجوع الى المستويات الطبيعية خلال عدة اسابيع من الابتعاد عن استخدام AAS (7). اشار Bin- Bisher (8) الى ان حقن مجموعة من ذكور خنازير غينيا البالغة (بالسستانون ٢٥٠، ملغم) بجرعه ١٥ ملغم/كغم و ٣٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في العضل وباوزان 700-750 غم ولمدة 6 اسابيع قد ادى الى ارتفاع مستويات يوريا الدم , كرياتنين مصل الدم , ارتفاع الكورتيزول وانخفاض مستويات انسولين الدم أضافة الى أرتفاع في مستويات الصوديوم والبوتاسيوم. اوضح Tasgin (9) في دراستهم على سبعة ذكور من الارانب النيوزيلدية وباعمار ٦٠ يوميا والمحقونه في العضل بجرعة ١٠ ملغم / كغم من التستوستيرون و ١٠ ملغم / كغم Nandrolone deconate مرة واحده بالاسبوع ولمدة ١٢ اسبوعا الى ارتفاع مستويات انزيم CK-MB والكرياتنين ويوريا الدم بعد ٤ , ٨ , ١٢ اسبوعا من المعاملة وانخفاض معنوي في انزيم AST وارتفاع غير معنوي في انزيم ALT بعد اسبوعا من الحقن .كما بين (10) الى ان حقن Nandrolone deconate(ND)في الجرذان بجرع ٢٠ ملغم / كغم اسبوعيا لمدة ٦ اسابيع ادى الى ارتفاع انزيمات AST و ALT بسبب تحطم اغشية المايتوكوندريا والخلايا الكبدية مع انخفاض مستويات الكالسيوم والحديد.اما المجموعة المحقونه ب ٠,٢٥ مل من زيت السمسم فقد تمثلت التغيرات بأنخفاض انزيمي ALT و AST وأرتفاع مستوى الكالسيوم والحديد مع انخفاض الكليسيريدات الثلاثية وأرتفاع HDLبصورة معنوية مقارنة مع المجموعة المحقونه بالهرمون (ND) .وكما يعد السستانون من الادوية البنائية المستخدمة من قبل الرياضيين والذي يتميز بتركيب وخصائص دوائية فريدة مقارنة مع الأدوية الوقائية الاخرى أذ أنه يحتوي على اربعة مركبات من استر تستوستيرون : -

Testosterone propionate	30 mg
Testosterone phenyl propionate	60 mg
Testosterone isocaproate	60 mg
Testosterone Deconate	100 mg

والتي تعمل على تحريرtestosterone بصورة مستمرة داخل الدم منتجة حالة أو مستوى مستقر لفترة طويلة من ٣-٤ اسابيع (11) هذه الخصائص المميزة تزيد من التأثيرات البنائية للسستانون ولهذا فان السستانون يوصف من الادوية البنائية الاندروجينية (12)وهذا التأثير ذو الفعل الطويل للسستانون يجعله أكثر جذباً ويساء استعماله (7).

ونتيجة لما تقدم فأن دراستنا قد هدفت الى معرفة تأثير حقن السستانون وزيت السمسم التي يحدثها حقن السستانون بجرعة ١٠ و٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم وكذلك زيت السمسم بجرعة ١مل/كغم (جرعة واطئة) و ٢مل/كغم من وزن الجسم (جرعة عالية) في الجرذان البيض من نوع (Sprague Dawley) و المقتولة في نهاية ألاسبوع السادس على :-

١- مستويات أنزيمات الكبد(SGOT,SGPT,ALP).

٢- دراسة التغيرات النسجية المرضية في كبد ذكورالجرذان.

المواد وطرائق العمل Materials and Methods :-

١-حيوانات التجربة :-

شملت حيوانات التجربة على الجرذان الذكور البيض نوع (Sprague-Dawley) بلغت أعدادها 25 جرذياً وبأعمار 2-3 شهور ولقد تراوحت أوزانها بين 60-100 غرام والتي أشتريت من مركز تربية الحيوانات المختبرية التابع الى كلية الطب / جامعة بغداد في مدينة الطب ولقد تم أجراء البحث في البيت الحيواني التابع الى كلية الطب /جامعة بغداد. وضعت الحيوانات في اقفاص بلاستيكية خاصة , فرشت بنشارة الخشب والتي كانت تبدل بين فترة وأخرى وزودت بغطاء حديدي مشبك أحتوى عاى معلف أمامي وجهزت بالماء بقناني خاصة . تركت لمدة أسبوعين لغرض التأقلم (acclimatization) على ظروف أضاءة 12 ساعة نهار و12 ساعة ظلام وقد كانت توزن أسبوعياً بميزان حساس .

٢-تحضير جرعة الحقن :-

أستخدم زيت السمسم والمشترى من المعشب الطبي كمحلول مخفف لهرمون السستانون وذلك حسب الطريقة المتبعة من قبل (13) والذي تم الحصول عليه من الصيدليات في بغداد .

حضرت جرعة الحقن وذلك بتخفيف ١ ملليتر من السستانون (250ملغم) هولندي الصنع في 4 مل من زيت السمسم ثم احتسبت جرعة الحقن وهي 10 ملغم /كغم من وزن الجسم وجرعة 20 ملغم / كغم .

٣ – تصميم التجربة :-

وزعت حيوانات مجموعة التجربة الأولى والبالغة 25 جرذياً بصورة عشوائية بالتساوي الى خمسة مجاميع والتي عوملت لمدة 6 أسابيع وعلى النحو التالي :

١- المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة السالبة) بدون معاملة ، قدم لها العلف والماء فقط .

٢- المجموعة الثانية (مجموعة السيطرة الموجبة / جرعة واطئة) حقنت بزيت السمسم .

٣- المجموعة الثالثة (مجموعة السيطرة الموجبة /جرعة عالية) حقنت بزيت السمسم .

٤- المجموعة الرابعة (جرعة واطئة) والمعاملة بهرمون السستانون (تركيز 250 ملغم).

٥- المجموعة الخامسة (جرعة عالية) والمعاملة بهرمون السستانون(تركيز 250ملغم).

حقنت مجاميع المعاملة (الرابعة والخامسة) في العضل بهرمون السستانون المخفف وبجرعة 10 ملغم / كغم (الجرعة الواطئة) و 20 ملغم/كغم (الجرعة العالية) وذلك بأستخدام محاقن الأنسولين أما مجموعة السيطرة الموجبة (الجرعة الواطئة ، الجرعة العالية) فلقد حقنت بزيت السمسم 1مل / كغم و 2 مل/كغم في العضل مقدرة بالملليتر، عوملت حيوانات التجربة ألاولى لمدة 6 أسابيع وفي نهاية الأسبوع السادس تم التضحية بالحيوانات بعد أن خدرت بالأيثر وثم تثبيتها على اطباق خاصة ثم سحب الدم بحجم 5 مل من القلب بطريقة الطعن في القلب (Cardiac-puncture) ووضع الدم في أنابيب خالية من المادة المانعة للتخثر ، تركت الانابيب في درجة حرارة الغرفة لمدة 15 دقيقة لغرض أكتمال عملية التجلط بعدها وضعت في جهاز الطرد المركزي على 5000 دورة / لمدة 10دقائق وذلك لغرض فصل مصل الدم ثم وضع المصل في أنابيب خاصة (Apandrof tubes) وحفظت في المجمدة –20 م˚ لغرض أجراء التحاليل الكيموحيوية، أخذت أكباد الجرذان بعد التضحية بها ، وحفظت في محلول الفورمالين

10% لحين أجراء الفحص النسيجي وذلك حسب الطريقة الموصوفة من قبل(14) في تحضير الشرائح النسيجية.

٤- قياس مستوى أنزيمات الكبد (Estimation of liver enzymes)

١-قياس مستوى أنزيم Glutamic Pyruvic transaminase (GPT) :-

اتبعت الطريقه اللونيه لقياس مستوى انزيم (GPT) والموصوفه من قبل (15) اذ قيست فعالية الانزيم بواسطة عدة راندوكس (randox kit).**مبدأ الطريقة (principle) : -**

يعتمد على حساب البايروفيت الحر الناتج (produced) من المادة الاساسية او الركيزة (substrate) وهي (L.Alanine) والتي وضحت بالمعادلة التالية :

α -oxoglutarate + L. alanine ⟶ L.glutamate + Pyruvate

قيست الامتصاصية على طول موجي بمقدار 546 نانومتر باستعمال جهاز مقياس الضوء الطيفي (spectrophotometer).

2- قياس مستوى أنزيم Glutamic oxaloacetic Transaminase (GOT):

استعملت عدة راندوكس الطريقة اللونية والمتبعة من قبل (15) لتقدير فعالية انزيم SGOT (u/L). **مبدأ الطريقة (principle):**يعتمد على حساب oxalo acetate المنتجة من (L-Aspartate) وحسب المعادلة التاليه :

α-oxoglutarate + L-aspartate ⟶ L.glutamate + oxaloacetate

قيست درجة الامتصاصية على طول موجي 546 نانومتر باستعمال جهاز مقياس الضوءالطيفي .

٣- قياس مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعدي Estimation of alkaline phosphatase (ALP):-

اتعبت الطريقة اللونية لقياس مستوى الأنزيم والموصوفة من قبل (16) .

٥- التحليل الاحصائي:- أستعمل البرنامج SAS- Statistical Analysis System (17) في التحليل الاحصائي للبيانات لدراسة تأثير المعاملات المدروسة في الصفات ألمختلفة، وقورنت الفروق المعنوية بين المتوسطات باستخدام اختبار أقل فرق معنوي(Least significant difference LSD)، كما تم تقدير معامل الارتباط بين الصفات المختلفة.

النتائج والمناقشة:-

يبين الجدول (١)مستويات أنزيمات الكبد (SGOT,SGPT,ALP) في الجرذان المعاملة بالسستانون والسمسم والمقتولة في نهاية الاسبوع السادس.

المجاميع	المعاملات	قيم أنزيمات الكبد(u/L)		
		SGOT	SGPT	ALP
الاولى	سيطرة سالبة(علف+ماء)	٠٧٣±١٦,٢٠ AB	٠,٨٧±١٣,٤٠ BC	٢,٦١ ± ١٢٨,٠٠ B
الثانية	سمسم جرعة واطئة	٠,٣٧±١٥,٢٥ B	١,٠٠ ± ١٣,٠٠ C	١,٣٢± ١٢٣,٥٠ C
الثالثة	سمسم جرعة عالية	٠,٨٣ ± ١٥,٠٠ B	٠,٦٦±١٢,٢٥ C	٠,٨٦ ± ١١٧,٢٠ D
الرابعة	سستانون جرعة واطئة	١,٠٠±١٧,٠٠ AB	٠,٦٦±١٥,٧٥ AB	٠,٧٤ ± ١٣٠,٥٠ B
الخامسة	سستانون جرعة عالية	٠,٦٣±١٨,٠٠ A	٠,٨١±١٦,٦٠ A	١,٢٨ ± ١٤٢,٣١ A
قيمةLSD		* ٢,١٩٨	* ٢,٣٩٤	* ٤,٤٧٠
*(P<0.05)				

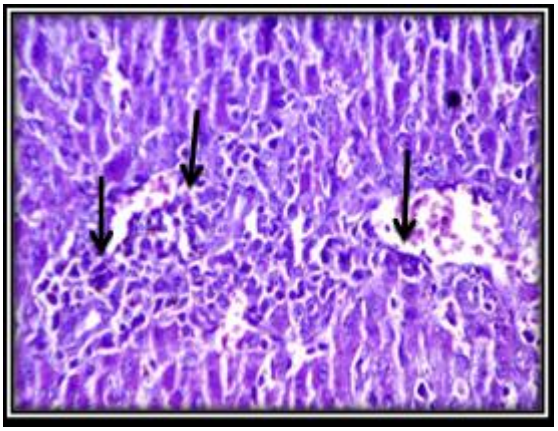
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنويا فيما بينها.

أنخفض مستوى أنزيم SGOT (u/L) بصورة غير معنوية (P> 0.05) في المجموعة الثانية (15.25 ± 0.37) والثالثة (15.00±0.83) والمحقونة بزيت السمسم (جرعة واطئة ، جرعة عالية) مقارنة مع مستوى أنزيم (SGOT) في مجموعة السيطرة السالبة (16.20 ± 0.73) .أرتفع مستوى أنزيم SGOT بصورة غير معنوية (P>0.05) في المجموعة الرابعة (17.00±1.00) والمحقونة بجرعة (10 ملغم /كغم من السستانون) مقارنة بمجاميع السيطرة السالبة ، السيطرة الموجبة (الثانية والثالثة) . أزداد مستوى ال SGOT معنويا (P<0.05) في المجموعة الخامسة (18.00±0.63) والمحقونة ب (20 ملغم / كغم من السستانون) مقارنة بالمجموعتين الثانية والثالثة الا ان هذه الزيادة لم تكن معنوية (P>0.05) عند المقارنة بالسيطرة السالبة والمجموعة الرابعة . أنخفض مستوى أنزيم SGPT بصورة غير معنوية (P>0.05) في المجموعة الثانية (13.00±1.00) والمجموعة الثالثة (12.25 ± 0.66) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (13.40±0.87) .أرتفع مستوى أنزيم SGPT (P<0.05) بالمجموعة لرابعة

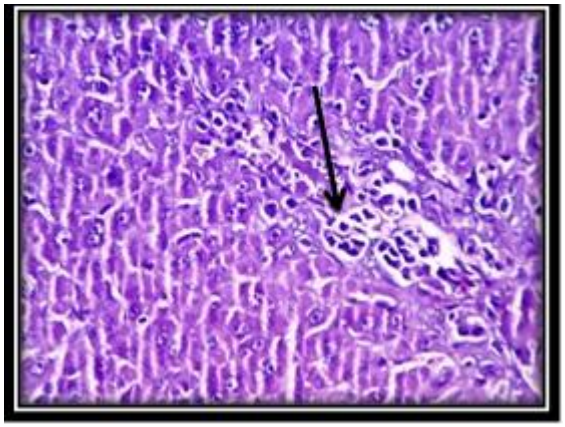
(15.75±0.66) مقارنة بالمجموعتين الثانية والثالثة ، الا ان أرتفاعه لم يكن معنويا (P>0.05) عند مقارنته مع مجموعة السيطرة السالبة (13.40±0.87) .أزداد مستوى أنزيم SGPT معنويا (P<0.05) في المجموعة الخامسة (16.60±0.81) مقارنة بمجاميع السيطرة السالبة ,الثانية والثالثة في حين لم تكن الزيادة في هذا الانزيم معنوية (P>0.05) عند مقارنته بالمجموعة الرابعة (15.75±0.66) .أنخفض مستوى أنزيم ALP معنويا (P<0.05) في المجموعة الثانية (123.50±1.32) والمجموعة الثالثة (117.20±0.86) مقارنة بالسيطرة السالبة (128.00± 2.61). أزداد مستوى الأنزيم بصورة غير معنوية (P>0.05) في المجموعة الرابعة (130.50±0.74) عند مقارنته مع مجموعة السيطرة السالبة الا ان ارتفاعه كان معنويا (P<0.05) في المجموعة الرابعة عند مقارنته بالمجموعتين الثانية والثالثة . ارتفع مستوى الأنزيم معنويا (P<0.05) في المجموعة الخامسة (142.31 ± 1.28) عند مقارنته مع المجاميع الأولى ، الثانية ، الثالثة والرابعة .أن التغيرات الملاحظة في مستويات أنزيمات الكبد (SGOT، SGPT ، ALP) تشير الى تحطم الخلايا الكبدية (18 ;19) ويبدو بأن حقن السستانون بجرعة 10 ملغم / كغم و 20 ملغم /كغم قد أثر على وظيفة الكبد في مجاميع حيوانات التجربة الأولى والمقتولة في نهاية الأسبوع السادس ، من انتهاء المعاملة بالسستانون وهذا يتفق مع ما أشار اليه (6) الى أن أرتفاع أنزيمات SGOT ، SGPT وALP و LDH عند أستخدام AAS و التي تزداد من 2-3 مرة بقدر المستويات الطبيعية والتي تصل الى الذروة خلال 2-3 أسبوع من الاستعمال ويمكن أن ترجع الى المستويات الطبيعية خلال عدة أسابيع عند الابتعاد عن أستخدام AAS (7) كما بين (10)أرتفاعا في مستويات أنزيمي SGPT،SGOT بالجرذان المحقونة بـ nandrolone deconate وبجرعة 20 ملغم / كغم ولمدة 6 أسابيع وذلك بسبب تحطم أغشية المايتوكوندريا والخلايا الكبدية أما المجموعة المحقونة ب 0.25 مل من زيت السمسم ، فقد تمثلت بانخفاض انزيمي SGOT، SGPT وهذا يتفق مع نتائجنا في كون الجرعات الواطئة والعالية من زيت السمسم قد أدت الى انخفاض مستويات أنزيمات الكبد SGOT ، SGPT وكذلك ALP في حين سجل (9) أرتفاعاً معنويا في أنزيم SGPT وغير معنوي في أنزيم SGOT في ألارانب النيوزلندية المحقونة بالعضل بالسستانون

بجرعة 10 ملغم / كغم من Nandrolone deconate والمعاملة اسبوعيا ولمدة 12 أسبوعاً . أشار (20) الى أرتفاع معنوي في أنزيم SGOT وغير معنوي في أنزيمي SGPT و ALP في أناث الجرذان المحقونة بجرعة 5 ملغم / كغم من هرمون السستانون (250) تحت الجلد (SC) ولمدة 10 أسابيع ، أن الزيادة في أنزيم SGOT و SGPT تعود الى كونه دليلا على جرح الكبد (Liver injury) نتيجة تنخر الخلايا الكبدية بسبب تحطم أو تلف هذه الخلايا أو جرح العضلات أو كليهما وهذا مماثل في رياضي كمال الاجسام (Body builders) والذين يتعاطون الاندروجينات (AAS) عن طريق الفم أو الحقن لمدة 4-8 أسابيع (21) كما أن الزيادة في مستوى أنزيميSGOT و SGPT في جرذان التجربة الاولى هو ما يتصف به جرح الخلايا الكبدية (Hepato Cellular injury) والذي يساهم في حدوثه انسداد القنيوات الصفراويةمما يؤدي الى تحرر ألانزيمات الكبدية (Transaminases) وأرتفاعها في الدم (22) .كما أ ن الارتفاع في مستويات ALP في الجرذان المحقونة ب 10 و 20 ملغم / كغم من السستانون قد يكون بسب أنسداد الخلايا الكبدية خارجيا أو داخليا نتيجة تجمع أحماض الصفراء فيها وان تجمع هذه الاحماض يؤدي الى ذوبان اغشية البلازما الكبدية وتحرر ALP (23) وهذا يتفق كذلك مع ما أشار اليه (25,24) كون حقن AAS تؤدي الى أنسداد الصفراء (Cholestasis) ويمكن ان تصل نسبة الانسداد الى 17.3% وكذلك اتفقت نتائجنا مع (26) بأرتفاع مستويات انزيمي SGOT و SGPT في الارانب النيوزلندية والمحقونة بجرعة 5 ملغم / كغم من (Boldenone undecylenate) وهو أحد الستيرويدات البنائية الذي يعمل من خلال عمليات التحويل الغذائي في زيادة النمو وتحسن الوزن . كما أتفقت نتائجنا مع Gabr et al.(27) الذي سجل ارتفاعا في مستويات أنزيمي SGPT و SGOT في الحملان الذكور المفطومة والمحقونة ب (Boldenone undecylenate) بجرعة 5 ملغم / كغم اسبوعيا لمدة 5 أسابيع . أتفتائج دراستنا مع ما أشار اليه (28) بارتفاع مستوى أنزيمي SGOT و SGPT في الجرذان المحقونة ب 5 , 10 و20ملغم / كغم من السستانون (250) والمقتولة بعد 60,30,15 يوما (8 اسابيع) ولقد كان الارتفاع على أشده في حيوانات المجموعة المقتولة بعد 60 يوما من نهاية المعاملة بالسستانون ، أن الانخفاض الملاحظ في مستويات انزيمات الكبد

SGOT و SGPT و ALP في المجاميع المحقونة بزيت السمسم مماثل لما سجله (28) ولما أوضحه(10 فيما يخص انزيميSGOT و SGPT كون زيت السمسم يحتوي على Lecithine , Sesamin , Sesamolin و Lignans التي تعمل على زيادة بلازما توكوفيرول وفعالية فيتامين E وزيادة مايتوكوندريا الخلايا الكبدية (Baselt , 29) وجاءت نتائجنا معززة بالذي ذكره (30)بأن وجبة الطعام المحتوية على السمسم في جرذان (Wistar) تعمل على تنظيم أنزيمات الكبد(ALP , SGPT , SGOT)من خلال خفض مستوياتها في الخلية وذلك كون الارتفاع في مستوى هذه الانزيمات يعتبر بصورة عامة مؤشرا على تحطم خلايا الكبد(31) . أظهرت المقاطع النسجية لكبد الجرذان المعاملة بالستاتون بالتراكيز 20,10 ملغم/كغم من وزن الجسم والمقتولة في نهاية الاسبوع السادس صورة(١و٢) وجود تنخر واحتقان دموي مع ارتشاح للخلايا الالتهابية



صورة(١)



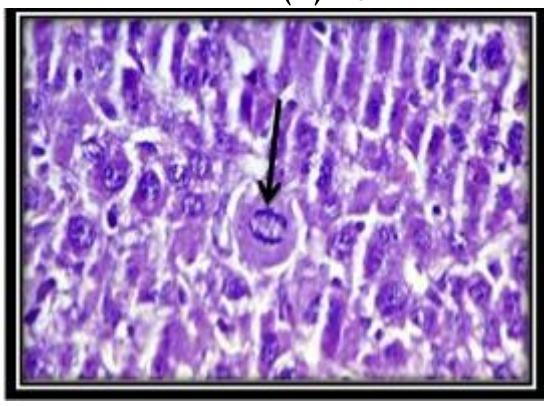
صورة(٢)

صورة (١) مقطع نسيجي لكبد جرذي معامل بالستانون10 ملغم/كغم والمقتول في نهاية الاسبوع السادس من المعاملة يوضح وجود تنخر(سهم) في الخلايا الكبدية وارتشاح الخلايا الالتهابية قرب المنطقة البوابية مع احتقان دموي ، الصبغة : E & H ، قوة التكبير : x200 .

صورة (٢) مقطع نسيجي لكبد جرذي معامل بالستانون20 ملغم/كغم والمقتول في نهاية الاسبوع السادس من المعاملة يوضح وجود تنخر(سهم) في الخلايا الكبدية وارتشاح الخلايا الالتهابية قرب المنطقة البوابية مع احتقان دموي ، الصبغة : E & H ، قوة التكبير : x200

جاءت نتائجنا مطابقة لما ذكره,(32.)Haso et al من وجود تنكس فجوي ودهني في الخلايا الكبدية مع توسع وأحتقان في الاوردة الجيبية ،الاوردة المركزية والاوردة البابية

مع وجود مناطق بؤرية نخرية في ٤٨ من ذكور وأناث الارانب المعاملة بجرعات ٢،٤،٦ملغم/كغم من Nandrolone deconateفي العضل.وكذلك لما أشار إليه (26و33) في دراستين منفصلتين في الارانب النيوزلندية والمقسمةالى ٤ مجاميع ، المجموعة الاولى،مجموعة السيطرة(G1) التي حقنت بزيت الزيتون داخل العضلة ، والمجاميع 2 , 3 و 4 حقنت داخل العضلة ب5 ملغم/كغم من وزن الجسم Boldenone undecylenate والتي شرحت بعد 3 , 6 و9 أسابيع على التوالي وبعد أجراء الفحص النسيجي للكبد لوحظ أن المقاطع النسجية للمجموعة الاولى G1 أظهرت تركيب الخلايا الكبدية الطبيعي محاطة بالمنطقة البوابية مع وجود الوريد البوابي المركزي والتي تماثلت مع المقاطع النسجية لكبد الجرذان لمجموعة السيطرة الموجبة المعاملة بزيت السمسم (جرعة واطئة وجرعة عالية) والتي أظهرت الشكل القريب من الطبيعي للكبد المتكون من اشرطة من الخلايا الكبدية والوريد الوسطي (Central vein) والقناة الصفراوية Bile (duct) والفتحة البوابية في دراستنا هذه صورة (٣).



صورة (٣)

صورة(٣) **مقطع نسيجي لكبد جرذي معامل بزيت السمسم Sesame Oil (جرعة عالية) والمقتول في نهاية الاسبوع السادس من المعاملة يوضح الشكل الطبيعي للكبد المتكون من اشرطة من الخلايا الكبدية كما توضح الانقسام الخيطي Mitosis (سهم) في الخلايا الكبدية . اي ان هناك تحفيز للخلايا الكبدية على الانقسام بواسطة الزيت ، الصبغة : E & H قوة التكبير x200.**

ولقد أزدادت التغيرات النسجية المرضية في الكبد مع زيادة تركيز جرعة ال Boldenone والتي تمثلت بوجود تنكس وعائي (vascular) degeneration واستسقاء شديد (severe hydropic) للخلايا الكبدية مع توسع واضح واحتقان للأوردة البوابية

بالأضافة الى تنخر في الخلايا الكبدية التي تحيط بالمنطقة البوابية مع أرتشاح التهابي . وقد بين (34)أنه بالأضافة الى تأثير الستيرويدات البنائية على تعزيز النمو فأن لها تأثيرات عكسية ضارة على الاوعية الدموية القلبية والكبد وعلى جهاز الغدد الصم .كما أن حقن Stanozolol يسبب الالتهاب أو تنكس في الخلايا الكبدية المركزية (centri lobular hepatocytes) وتحورات تركيبية في القنيات canaliculi وتغيرات تنكسية في المايتوكوندريا والجسيمات الحالة lysosomes(36,35).أن الاستخدام الطويل للاندروجينات البنائية يسبب زيادة في فعالية الأنزيمات المحللة اللايسوسومية الكبدية ويقلل من مكونات نظام تأيض العقاقير الميكروسومي microsomal drug-metabolizing system و نشاط معقدات السلسلة التنفسية للمايتوكوندريا بدون تعديل مؤشرات المصل لوظائف الكبد (38,37).

– الاستنتاجات Conclusions

١. أرتفاع مستوى أنزيمات الكبد (ALP ، SGPT، SGOT) في الجرذان والمحقونة ب (10 و20 ملغم / كغم سستانون) وأستمرارها بالارتفاع دليل على حصول جرح الكبد (Liver injury) والذي تمثل بتنكس الخلايا الكبدية .
٢. دور زيت السمسم في خفض أنزيمات الكبد SGOT و SGPT و ALP وهذا التأثير ربما بسبب خفض هذه الانزيمات على مستوى الخلايا الكبدية .
٣. بلغت التغيرات النسجية المرضية على أشدها في أكباد الجرذان والمحقونة بجرعة ٢٠ملغم/كغم سستانون من وزن الجسم وهذا يؤكد على دور الجرع المضاعفة من الستيرويدات البنائية (AAS) في حصول تغيرات نسجية مرضية شديدة الامر الذي أنعكس على الوظائف الفسيولوجية في الكبد.

2 – التوصيات Recommendations

١–قياس مستويات هرمونات LH وFSH وعلاقتهما بمستوى التستوستيرون في الجرذان أو الحيوانات المختبرية المحقونة بالسستانون وزيت السمسم .
٢–معرفة تأثير حقن السستانون على وظيفة الغدة الدرقية في الجرذان وعلاقتهما بمستوى التستوستيرون .

٣-معرفة التأثير الذي يحدثه حقن السستانون على مستويات بروتينات الدم ودهون مصل الدم في الحيوانات المختبرية .

٤-معرفة تأثير السستانون على وظائف الجهاز التناسلي الانثوي في الجــرذان وبيــان مستويات الهرمونات الجنسية .

٥-قياس مستوى التستوســتيرون والاســتروجين و 5dihydro Testosterone فــي الحيوانات المعاملة بالسستانون وعلاقة ذلك بحصول فقدان الشعر (alopecia) .

٦-معرفة العلاقة بين Insulin – like growth factor ومســتوى الكــورتيزول فــي الحيوانات المعاملة بالسستانون .

٧-اجراء مقارنة بين زيت السمسم وزيت الزيتون وزيت الذرة في معرفة تأثيرهما على وظائف الكبد ,الخصية والجلد في الحيوانات المختبرية .

References:-

1-Mishra,Gand Singh,S .(2011).TOPOLOGICAL DESCRIPTORS BASED QSAR STUDY OF TESTOSTERONE DERIVATIVES FOR RELATIVE ANDROGENIC ACTIVITY.IJCSTv.1(3). pp.70-78.

2-Kuhn, CM.(2002). Anabolic steroids. Recent Prog Horm Res .57: 411–34. 3-Roselli, CE.(1998). The effect of anabolic-androgenic steroidson aromatase activity and androgen receptor binding in the rat preoptic area. Brain Res 792:271–6.

4-Takahashi,M.;Tatsugi,Y and Kohno,T. (2004). Endocrinological and pathological effects of anabolic-androgenic steroid in male rats. Endocr J. 51: 425-434

5- Jarow, JP. and Lipshultz,LI.(1990). Anabolic steroid-induced hypogonadotropic hypogonadism. Am J Sports Med. 18: 429-431.

6-Haupt ,HA. and Rovere, GD.(1984). Anabolic steroids: a review of the literature.Am J Sports Med 12:469–84.

7-Hartgens ,F. and Kuipers ,H. (2004).Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. Sports Med 34:513–554.

8-Bin- Bisher, A. S. A. (2009). The physiological effects on hormones levels and kidneys functions induced by the Anabolic androgenic Drug (Sustanon) in male Guinea pigs. American J of Applied Sciences 6(6):1036-1042.

9-Tasgin ,E .; Lok ,S. and Demir , N. (2011) . Combined usage of testosterone and nandrolone may cause heart damage. African J of Biotechnology. Vol. 10(19), pp. 3766-3768.

10-El saeed , T.; Awad , M .; Eman , Taha ; Hassan , M.S. and Amany , F.Y. (2012). Modulatory Effects of Artichock Leave Extract on Nandrolone Decanoate-Induced Biochemical Alterations in Rats. Global J of Biotechnology & Biochemistry 7(2) : 68-78.

11-Monaghan, L.(2001). Bodybuiling, Drugs and Risk. 1st Ed., Taylor and Francis Inc., New York, USA., ISBN-10: 041522683X

12-Wills, S.(2005). Drugs of Abuse. 2nd Ed., Pharmaceutical Press, London, UK., ISBN-10: 0853695822.

13-Carson J ,A.;Lee ,W.J.;Mcclung, J. and Hand ,G.A.(2002). steroid receptor concentration in aged rat hind limb muscle : effect

of anabolic steroid administration . J.Appl . physiol . 93 :242-250.

14-Bancroft,JD and Stevens,A.(1982).Theory and practice of histological techniques.churchill Livingstone.

15-Reitman,S and Frankel,S.(1954).A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic

transaminases.Am J.Clin.Pathol.28:56-63.

16-Kind,PRN and King,EJ.(1954).Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine .J.Clin .Path.7(4):322-326.

17-SAS.(2012). Statistical Analysis System, User's Guide. Statistical. Version 9.1th ed. SAS. Inst. Inc. Cary. N.C. USA.

18-Kramer, JW .(1989). Clinical Enzymology, in; Clinical Biochemistery of Domestic Animals. Editor: Kaneko JJ. 4th Edition Academic Press, London, UK, pp. 352-360.

19-Finco, DR. (1989). Kidney Function, in; Cilinical Biochemistery of Domestic animals. Editor: Kaneko JJ. 4th Edition Academic Press, London, UK, pp. 524-537.

20-Tasgin, E.; Lok ,S.; Demir, N and Ozdemir, M. (2010). The Effect of Testosterone Used in Sportsmen on Routine Biochemical Parameters. J. Anim. Vet. Adv. 9: 2038-2040.

21-Taher , AL-muhannad ,M .; AL-Sabbagh , May . S. and AL-Khashali , D. K. (2008). Effects of Abuse of Anabolic Androgenic steroids on Iraqi Athelets . Iraqi J pharm vol 17 (2) 9-17

22-Friedl , K . E . (1990) . Reapprasial of the health risks associated with the use of high doses of oral and injectable androgenic steroids. NIDA Res Monogr 102 . P142-177.

23-Seetharam , S.; Sussaman , NL . and Komoda , T .(1986) . The mechanism of alkaline phosphatase activity after bile duct ligation in the rats. J . Hepatology 6 : 374-380.

24-Pecking, A .; Lejolly, JM. and Najean, Y. (1980).Hepatic toxicity of androgen therapy in aplastic anemia. Nouv Rev Fr Hematol 22:257–65.

25- Cicardi, M .; Bergamaschini, L.; Tucci ,A, et al.(1983). Morphologic evaluation of the liver in hereditary angioedema patients on long-term treatment with androgen derivatives. J Allergy Clin Immunol 72:294–8.

26-EL-Moghazy , M .; Tousson , E. and Sakeran ,M.I. (2012) . Changes in the hepatic and renal structure and function after a growth promoter boldenone injection in rabbits . Animal Biology, 62 ,171–180.

27-Gabr, F.; Hassan , T.A.; Abo-El-maaty ,T.; Amal , M. and Aotifa , A.M. (2009).Effects of growth promoter Boldenone undecylenate on weaned male lumbs. Nature and science . 7(3) : 61-69.

28-AL-Kennany , E.R. and AL- Hamdany , E.K. (2014) .Pathological effects of anabolic steroid (sustanon) on liver of male rats . Iraqi J . of vet . sci . vol 28(1) : 31-39.

29-Baselt,R.(2008).Dispotion of toxic drugs and chemicals in man .8th ed.Biochemical puplication ,Foster city,CA.1271-1272.

30-Uthandi, A. and Ramasamy, K.(2011) . HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF SESAME MEAL ON HIGH FAT FED WISTAR RATs. IJPSR v.2(12) .205-211.

31-Kapil, A .; Suri,O.P. and Koul,I.B.(1995). Antihepatotoxic effects of chorogenic acid from Anthrocephalus cadamba. Phytother. Res. 9:189-193.

32-Haso , R.A.; Tahir , M.T. and Abdullateef , S . (2009) The effect of Nandrolone decanoate on liver of rabbits using histological and ultrasound methods . Ann. Coll. Med . Mosul 2009 ; 35(2) :160-166.

33-Tousson , E .; Mohamed , S.A. EL-Gerbed and Somia shaleby .(2011) . Effects of Maturity on histopathological altrations after agrowth promoter boldenone injection in rabbits. J . of American science 7(12) : 1074-1080.

34-Yesalis, C.; Kennedy ,N.; Kopstein ,A, et al. (1993). Anabolic-androgenic steroid use in the United States. JAMA 270:1217–21.

35-Boada, L.D.; Zumbado, S.M.; Torres, A.; López, B.N.; Cabrera, J.J.and Luzardo, O.P. (1999). Evaluation of acute and chronic hepatotoxic effects exerted by anabolic-androgenic steroid stanozolol in adult male rats. *Arch. Toxicol.*, 73, 465-472.

36-Pey, A.; Blázquez, I.; Delgad, J. and Megıas, A. (2003) Effects of prolonged stanozolol treatment on antioxidant enzyme activities, oxidative stress markers, and heat shock protein HSP72 levels in rat liver. *J. Steroid Biochem. Molecular Biol.*, 87, 269-277

37-Saborido, A.; Molano, F. and Megıas, A. (1993) Effect of training and anabolic-androgenic steroids on drug metabolism in rat liver. Med. Sci. Sports Exerc., 25, 815-822

38-Molano, A.F.; Saborido, J.; Delgado, M. and Megıas, A. (1999) Rat liver lysosomal and mitochondrial activities are modified by anabolic-androgenic steroids. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31, 243-250..

Summary :

The effect of injection Anabolic Steroid sustanon and sesame oil on liver enzymes levels with histopathological changes in male rats

ALI SHALASH SULTAN AND RASHA ABD AMIR ABD AL LATIF ,College of science –Dep. Of Biology AL- Mustansiriyah University.

The present study was aimed to investigate the effect of sustanon (Anabolic Androgenic steroids)and sesame oil on some physiological functions of Liver male rats , that included estimation of Liver enzymes levels (SGOT , SGPT , ALP).The histopathological study included changes caused by sustanon and sesame oil on Liver. The experimental animals included 25 males Sprague-Dawely rats divided equally into 5 subgroups (negative control)(ration and water) , second group (positive control 1 ml/kg B.W Sesame oil low dose) ; third group (positive control 2 ml/kg B.W Sesame oil high dose) . Fourth group (10 mg/kg B.W sustanon Low dose), Fifth group (20 mg/kg B.W sustanon ,high dose) The groups were injected with sustanon , sesame oil weekly for six weeks and were Killed at the end of sixth week . Liver enzymes (SGOT , SGPT , ALP) increased significantly ($P<0.05$) . The 2nd and third (sesame oil) groups showed non significant ($P>0.05$) decrease in SGOT and SGPT enzymes Levels but showed significant decrease ($P<0.05$) in ALP enzyme level . The histopathological changes in the Livers of Rats were characterized by the following , Hepatic sections in two experiments (10 and 20 mg/kg B.W sustanon) revealed necrosis with regenerative changes and damaged of hepatocytes ; bloody congestion with inflammatory infiltration near the portal area.Liver sections treated with sesame oil (lower dose) showed normal Liver shape composed of hepatocytes cords and central vein , the sections in sesame oil (high dose) showed hepatocytes Mitosis that refered to the role of sesame oil in cellular (hepatocytes) division stimulation.we concluded from this study that high dose of sustanon(20mg/kg bw) had more effectes on increasing liver enzymes and induced sever histophalogical changes while sesame oil seemes to be reduced liver enzymes perhaps through reduced liver cells injury.