فعالية البروبوفول المضاد للأكسدة في أفراخ الدجاج

احمد صلاح ناصر و فؤاد قاسم محمد

فرع الفسلجة و الكيمياء الحياتية والأدوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الإستلام ٧ أيار ٢٠١٤؛ القبول ٤ حزيران ٢٠١٤)

الخلاصة

كان الغرض من الدراسة هو الكشف عن تأثير البروبوفول المضاد للأكسدة في أفراخ الدجاج عن طريق تقدير مستوى الكلوتاثيون في بلازما الدم والدماغ والكبد والقدرة الكلية المضادة للأكسدة وفحص تأثير البروبوفول المضاد للأكسدة في الزجاج باستخدام بيروكسيد الهيدروجين لاستحداث الكرب التاكسدي، أدى حقن البروبوفول بجرعة ٢٠ ملغم/كغم في الخلب بعد أربع ساعات من المعاملة إلى زيادة معنوية في تركيز الكلوتاثيون في البلازما ونسيج الدماغ بالمقارنة مع مجموعة السيطرة والمجموعتين المحقونتين بجرعة ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الخلب على التوالي في حين ادى حقن البروبوفول بجرعة ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم/كغم في الخلب إلى زيادة معنوية في تركيز الكلوتاثيون في نسيج الكبد بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. سبب حقن البروبوفول بجرع ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم/ كغم في الخلب بعد أربع ساعات من المعاملة إلى زيادة في ثابت الحركية وبنسبة ٨٨٢ و ١٠٣١ و ٩٢٠٪ على التوالي وزيادة في معدل الانقلاب الفوقي بنسبة ٨٨٠ و ١٠٢٨ و ٩١٧ ٪ على التوالي وإلى نقصان في زمن الانقلاب الفوقي وبنسبة ٩٠ و ٩١ و ٩٠ ٪ بالمقارنة مع قيم مجموعة السيطرة بالنسبة للكبد. في حين أدى حقن البروبوفول بجرع ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم/ كغم في الخلب بعد أربع ساعات إلى زيادة في ثابت الحركية وبنسبة ٢٦ و ٦٠٠ و ٢٨٢٦٪ على التوالي وزيادة في معدل الانقلاب الفوقي بنسبة ٢٩ و ٦١٦ و ٢٨٩٤ ٪ على التوالي وإلى نقصان في زمن الانقلاب الفوقي وبنسبة ٢١ و ٨٦ و ٩٦ ٪ بالمقارنة مع قيم مجموعة السيطرة بالنسبة للدماغ كما أدى حقن البروبوفول لأفراخ الدجاج بجرعة ١٠ و ٢٠ ملغم/كغم، في الخلب بعد عشرون ساعة من المعاملة إلى زيادة معنوية في القدرة الكلية المضادة للأكسدة في مصل الدم بنسبة ٣٨ و ٤٨ ٪ بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وقلل البروبوفول بتركيز ٢٥ و ٥٠ و ١٠٠ مايكرومول / لتر من نسبة تحلل كريات الدم الحمر والمحدث ببيروكسيد الهيدروجين (١٠ مايكرومول / لتر) اعتماداً على التركيز بـ ٢٥ و ٤٩ و ٦٤ ٪ على التوالي في الزجاج. بينت دراستنا الحالية أن البروبوفول يعمل مضاداً للأكسدة في الزجاج وفي الجسم الحي وهذا يدل على أن للبروبوفول دوراً في الحماية من الإجهاد ألتأكسدي في أفراخ الدجاج.

The antioxidant activity of propofol in chicks

A.S. Naser and F.K. Mohammad

Department of Physiology Biochemistry & Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mousl, Iraq

Abstract

The aim of this study was to detect the antioxidant effects of propofol in chicks by estimation of glutathione concentration in blood plasma, brain and liver as well as total antioxidant capacity and antioxidant effects of propofol in vitro by using hydrogen peroxide as oxidative stress. Propofol at 20 mg/kg, intraperitoneally significantly increased after 4 hours the concentration of glutathione concentration in plasma and brain compared with the control group and with 5 and 10mg propofol groups. Propofol at 5, 10 and 20 mg/kg, i.p significantly increased glutathione concentration in the liver compared with the control group. Propofol at 5, 10 and 20 mg/kg, i.p increased the efflux rate constant by 882, 1031 and 920 %, increased glutathione turnover rate by 880, 1028, and 917 % and decreased the turnover time by 89, 91 and 90% in the liver. In the brain propofol at 5, 10 and 20 mg/kg, i.p increased efflux rate constant as 26, 600 and 2826 % and increased glutathione turnover rate by 29, 616 and 2894 % and a decreased in the turnover time by 21, 86 and 96%. Propofol at 10 and 20 mg/kg, i.p significantly increased after 20 hours the TAC in the serum of the chick by 38 and 48%, respectively compared with the control group. Propofol at concentrations of 25, 50 and 100 micromoles / liter decreased erythrocyte hemolysis induced by hydrogen peroxide in vitro 10 micromoles / liter in a concentration depended manner by 25, 49 and 64 % respectively. In

conclusion, Propofol have antioxidant effect in vivo and in vitro in the chicks. Propofol have a protection against oxidative stress.

Available online at http://www.vetmedmosul.org/ijvs

المقدمة

يعد البروبوفول من أدوية التخدير المستخدمة في الإنسان (٢،١) وفي الحيوانات (٤،٣) وله تأثيرات مسدرة ومنومة (٥) ويتميز عن باقي المخدرات المعروفة باختلاف تركيبه الكيميائي المشابه لتركيب الالفا _توكوفيرول α-tocopherol (فيتامين ه Vitamin E) وهذا التركيب المغاير لبقية المخدرات جعله ذا خواص مضادة للأكسدة (٦) إن تركيب البروبوفول والحاوي على مجموعة فينول هايدروكسيلية جعله مشابه للالفا توكوفيرول والذي يعد مضاد أكسدة طبيعي وهناك بعض الدراسات التي أجريت في الزجاج والحي أكدت وجود التأثير المضاد للكرب التاكسدي للبروبوفول ويعتقد إن سبب التأثير هو التركيب الفينولي للبروبوفول (٧). يعمل البروبوفول على تثبيط الأكسدة الفوقية ليحمي الخلايا من الجذور الحرة في العديد من النماذج المختبرية فضلاً عن زيادة التأثير المضاد للأكسدة في بلازما الإنسان وزيادة تركيز الكلوتاثيون في الخلايا (٨-١٠) وقد سجل قيام البروبوفول بالتفاعل مع البيروكسينترات Peroxynitrite ليكون propofol-Derived phenoxyl radical والتي تعمل على اكتساح البيروكسينترات (١١) وقد يعمل البروبوفول على حماية الدبقيات العصبية Astroglial cells ضد جذور البيروكسينترات (١٢) وقد أجريت تجارب أكدت إن البروبوفول يعمل على الحفاظ على خلايا الدماغ العصبية عند التعرض للسكتات الدماغية في النماذج التجريبية (١٤،١٣) وقد أجريت دراسة لبيان الفعالية المضادة للأكسدة والفعالية المضادة للكلوتاميت للبروبوفول في الجرذان ووجد أن البروبوفول يعمل على تثبيط الأكسدة في بيوت الطاقة والمايكروسومات الكبدية ويثبط الاستجابة الدماغية للكلوتاميت (١٥).

هدفت الدراسة إلى الكشف عن فعالية البروبوفول المضاد للأكسدة في أفراخ الدجاج وذلك لعدم وجود دراسات سابقة تبين فعاليته المضادة للأكسدة في نموذج أفراخ الدجاج.

المواد وطرائق العمل

اُستُخدِمَ في هذه الدراسة أفراخ دجاج اللحم من نوع روز Ross من كلا الجنسين تم تجهيزها من مفقس النبراس في محافظة نينوى واستخدم ٨٥ فرخاً حيث تم جلب الأفراخ بعمر يوم واحد ووضعها في أقفاص التربية بأبعاد (١٠٧ × ٦٤ × ٥٠ سم) وربيت تحت ظروف قياسية خاصة بأفراخ الدجاج من درجة الحرارة (٢٠-٣٠ °م) والتهوية والإضاءة (٢٣ ساعة إضاءة و ١ ساعة ظلام) والفرشة وجهزت بالماء والعلف على الدوام (١٦) وتم تربيتها لحين إجراء التجارب عليها بعمر ٧-١٤ يوماً.

تأثير جرع مختلفة من البروبوفول في تركيز الكلوتاثيون في البلازما والكبد والدماغ باستخدام طريقة المان المحورة (١٧)

تم استخدام أفراخ دجاج بعمر ٧ أيام وقسمت الأفراخ إلى أربع مجاميع وبواقع ٧ أفراخ لكل مجموعة حيث حقنت المجموعة الأولى بالمحلول الملحي الفسلجي (مصنع المحاليل الدوائية، جدة، المملكة العربية السعودية) وحقنت المجاميع الثانية والثالثة والرابعة بالبروبوفول (١٠ملغم/مل Astra, Zeneca, UK) بجرعة ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الخلب على التوالي. وبعد مرور ٤ ساعات من الحقن جمع الدم من الوريد الوداجي واخذ الكبد وفتحت الجمجمة لاستخراج الدماغ لاستخدامهما في تقدير الكلوتاثيون بطريقة المان المحورة (١٧).

تم استخدام البروبوفول الذي يعمل على زيادة تركيز الكلوتاثيون في الكبد والدماغ لحساب متغيرات الانقلاب الفوقي للكلوتاثيون وحسب الطريقة الحركية لبرودي (١٨) حيث يمكن حساب متغيرات الانقلاب الفوقي وهي معدل الانقلاب الفوقي Turnover rate ووقت الانقلاب الفوقي Turnover time بواسطة التحليل الرجعي الارتدادي Regression analysis لتركيز الكلوتاثيون المرتفع مع الوقت حيث:

$$\text{Log (GSH)} = \text{Log (GSH) } 0 - 0.434\ Kt$$

(GSH) 0 = تركيز الكلوتاثيون في الوقت صفر،

(GSH) = تركيز الكلوتاثيون في الوقت t

وينتج من هذا الرسم (الكلوتاثيون مع الوقت) خط مستقيم انحداره مساوٍ ل ٠,٤٣٤ K حيث K ثابت حركية تدفق الكلوتاثيون وحسب المعايير التالية :

$$\text{Slope} = 0.434K$$
$$-k = \text{Slope} / 0.434$$
$$\text{Turnover rate} = (GSH)0 \times K$$
$$\text{Turnover time} = 1/k$$

تأثير البروبوفول في القدرة الكلية المضادة للأكسدة Total anti oxidant capacity (27)

تم استخدام أفراخ دجاج بعمر ٧ أيام وقسمت الأفراخ إلى ثلاث مجاميع وبواقع ٧ أفراخ لكل مجموعة حيث حقنت المجموعة الأولى بالمحلول الملحي الفسلجي وحقنت المجاميع الثانية والثالثة بالبروبوفول بجرعة ١٠ و ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الخلب على التوالي وجمعت عينات الدم من الأفراخ في كل مجموعة بعد ٢٠ ساعة من الحقن وتم اخذ مصل الدم وحفظت بدرجة حرارة -١٨مْ لحين لاستخدامه لاحقا في تقدير

القدرة الكلية المضادة للأكسدة عن طريق العدة التشخيصية الخاصة به.

قياس تأثير البروبوفول المضاد للأكسدة في الزجاج في دم أفراخ الدجاج

تم جمع عينات الدم من ١٠ أفراخ ومزجت مع بعضها البعض Pooling ووضعت في أنابيب اختبار حاوية على الهيبارين كمادة مانعة للتخثر وتم نقل العينات ووضعت في جهاز الطرد المركزي بسرعة ٣٠٠٠ دورة في الدقيقة ولمدة ١٠ دقائق وبعدها تم فصل البلازما عن كريات الدم الحمر والتي غسلت بدارئ الفوسفات الملحي باها ٧,٤ ثلاث مرات متتالية للحصول على معلق كريات الدم الحمر (١٩) وبعدها خفف المعلق ليكون بتركيز ١٠٪ بدارئ الفوسفات الملحي.

تم اخذ ٢٥ أنبوبة اختبار ووزعت بواقع ٥ أنابيب لكل مجموعة؛ المجموعة الأولى: وضع ١ مل من معلق كريات الدم الحمر + ٠,١ مل من دارئ الفوسفات الملحي (السيطرة السالبة). المجموعة الثانية: وضع١ مل من معلق كريات الدم الحمر + ٠,١ مل من بيروكسيد الهيدروجين وبتركيز ١٠ مايكرومول/لتر (السيطرة الموجبة). المجموعة الثالثة: وضع ١ مل من معلق كريات الدم الحمر + ٠,١ مل من البروبوفول وبتركيز ٢٥ مايكرومول/لتر. المجموعة الرابعة: وضع ١ مل من معلق كريات الدم الحمر + ٠,١ مل من البروبوفول وبتركيز ٥٠ مايكرومول/لتر. المجموعة الخامسة: وضع ١ مل من معلق كريات الدم الحمر + ٠,١ مل من البروبوفول وبتركيز ١٠٠ مايكرومول /لتر. بعد ذلك تم حضن الأنابيب كافة بالحمام المائي وبدرجة ٣٧ درجة مئوية لمدة ساعة وبعد الحضن تم إضافة ٠,١ مل من بيروكسيد الهيدروجين بتركيز ١٠ مايكرومول/لتر إلى الأنابيب كافة ثم حضنت الأنابيب لمدة ساعة أخرى في الحمام المائي بدرجة ٣٧ درجة مئوية ثم أضيف ٢مل من دارئ الفوسفات الملحي إلى العينات كافة ثم فصلت بجهاز الطرد المركزي ٣٠٠٠ دورة/دقيقة لمدة ١٥ دقيقة وبعد ذلك اخذ الراشح وتم قياس الامتصاص الضوئي على طول موجي قدره ٥٤٠ نانوميتر في جهاز المطياف الضوئي.

التحليل الإحصائي

تم عرض البيانات بالمعدل ± الخطأ القياسي، حللت البيانات المعلمية parametric إحصائيا باستعمال اختبار تحليل One or two way analysis of variance (ANOVA) وبعدها طبق عليها اختبار الفرق المعنوي الأدنى Least significant difference وتم تحليل البيانات المعلمية باستعمال برنامج SPSS في تحليلها، وكان مستوى الاختلاف لجميع الاختبارات عند مستوى احتمالية اقل من ٠,٠٥ (٢١،٢٠).

النتائج

تأثير جرع مختلفة من البروبوفول في تركيز الكلوتاثيون في البلازما والكبد والدماغ

أدى حقن البروبوفول بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم إلى زيادة معنوية في تركيز الكلوتاثيون في البلازما ونسيج الدماغ بالمقارنة مع مجموعة السيطرة والمجموعة المحقونة بالبروبوفول بجرعة ٥ ملغم/كغم والمجموعة المحقونة بجرعة ١٠ ملغم/كغم في حين أدى حقن البروبوفول بالجرع أعلاه إلى زيادة معنوية في تركيز الكلوتاثيون في نسيج الكبد بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (الجدول ١) وتم استخدام معدل تركيز الكلوتاثيون في الكبد ضمن المجموعة الواحدة لحساب متغيرات الانقلاب الفوقي للكلوتاثيون حيث أدى حقن البروبوفول بجرع ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم بعد أربع ساعات إلى زيادة في ثابت الحركية وبنسبة ٨٨٢ و ١٠٣١ و ٩٢٠٪ على التوالي وزيادة في معدل الانقلاب الفوقي بنسبة ٨٨٠ و ١٠٢٨ و ٩١٧ ٪ على التوالي وإلى نقصان في زمن الانقلاب الفوقي وبنسبة ٩٠ و ٩١ و ٩٠ ٪ بالمقارنة مع قيم مجموعة السيطرة (الجدول ٢). في حين استخدمنا معدل تركيز الكلوتاثيون في الدماغ ضمن المجموعة الواحدة لحساب متغيرات الانقلاب الفوقي للكلوتاثيون حيث أدى حقن البروبوفول بجرع ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم بعد أربع ساعات إلى زيادة في ثابت الحركية وبنسبة ٢٦ و ٦٠٠ و ٢٨٦٢٪ على التوالي وزيادة في معدل الانقلاب الفوقي بنسبة ٢٩ و ٦١٦ و ٢٨٩٤ ٪ على التوالي وإلى نقصان في زمن الانقلاب الفوقي وبنسبة ٢١ و ٨٦ و ٩٧ ٪ بالمقارنة مع قيم مجموعة السيطرة (الجدول ٣). ومن الجدير بالذكر تم استخدام مجموعة سيطرة (حقنت بالمحلول الملحي الفسلجي) بالوقت صفر لغرض حساب متغيرات الانقلاب الفوقي وكان تركيز الكلوتاثيون في الكبد ١,٩ ±٠,١ وتركيز الكلوتاثيون في الدماغ ١,٣٨ ± ٠,٨.

تأثير البروبوفول في القدرة الكلية المضادة للأكسدة Total anti oxidant capacity

أدى حقن البروبوفول لأفراخ الدجاج بجرعة ١٠ و ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم، في الخلب إلى زيادة معنوية في إجمالي القدرة المضادة للأكسدة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة بعد ١٨ ساعة من الحقن (الجدول ٤).

قياس تأثير البروبوفول المضاد للأكسدة في الزجاج في دم أفراخ الدجاج

قلل البروبوفول بتركيز ٢٥ و ٥٠ و ١٠٠ مايكرومول / لتر من نسبة تحلل كريات الدم الحمر والمحدث ببيروكسيد الهيدروجين (١٠ مايكرومول / لتر) وبشكل معتمد على التركيز بـ ٢٥ و ٤٩ و ٦٤ ٪ على التوالي (الجدول ٥).

الجدول ١: تأثير جرع مختلفة من البروبوفول في تركيز الكلوتاثيون في البلازما والكبد والدماغ

البروبوفول ملغم/كغم في الخلب	تركيز الكلوتاثيون في البلازما مايكرو غرام /غم	النسبة المئوية لزيادة تركيز الكلوتاثيون	تركيز الكلوتاثيون في الدماغ مايكرو غرام /غم	النسبة المئوية لزيادة تركيز الكلوتاثيون	تركيز الكلوتاثيون في الكبد مايكرو غرام /غم	النسبة المئوية لزيادة تركيز الكلوتاثيون
مجموعة السيطرة	١ ± ٠,١	———	١,٤ ± ٠,١	———	١,٨ ± ٠,٢	———
٥	١ ± ٠,١	———	١,٤ ± ٠,٢	———	*٣,٨ ± ٠,٧	١١١
١٠	١,٢ ± ٠,٢	٢٠	١,٧ ± ٠,٢	٢١	*٤,١ ± ٠,٧	١٢٨
٢٠	١,٧ ± ٠,٢*أب	٧٠	٢,٦ ± ٠,٤*أب	٨٦	*٣,٩ ± ٠,٤	١١٧

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي لـ (٧) أفراخ/مجموعة، * القيمة تختلف معنويا مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية (أ<٠,٠٥)، أ القيمة تختلف معنويا مقارنة بالمجموعة المعاملة بالبروبوفول بجرعة ٥ ملغم/كغم عند مستوى احتمالية (أ<٠,٠٥)، ب القيمة تختلف معنويا مقارنة بالمجموعة المعاملة بالبروبوفول بجرعة ١٠ ملغم/كغم عند مستوى احتمالية (أ<٠,٠٥).

الجدول٢: تأثير البروبوفول في الانقلاب الفوقي للكلوتاثيون في كبد أفراخ الدجاج

البروبوفول ملغم/كغم في الخلب	ثابت حركية تدفق الكلوتاثيون (ساعة $^{-1}$) k Efflux rate constant	النسبة المئوية للزيادة	معدل الانقلاب الفوقي (مايكرومول /غم/ ساعة) Turnover rate	النسبة المئوية للزيادة	زمن الانقلاب الفوقي(ساعة) Turnover time	النسبة المئوية للنقصان
مجموعة السيطرة	٠,١٠٩	———	٠,٢١٣	———	٩,١٧٤	———
٥	١,٠٧١	٨٨٢	٢,٠٨٨	٨٨٠	٠,٩٣٤	٩٠
١٠	١,٢٣٣	١٠٣١	٢,٤٠٤	١٠٢٨	٠,٨١١	٩١
٢٠	١,١١٢	٩٢٠	٢,١٦٨	٩١٧	٠,٨٩٩	٩٠

الجدول ٣: تأثير البروبوفول في الانقلاب الفوقي للكلوتاثيون في دماغ أفراخ الدجاج

البروبوفول ملغم/كغم في الخلب	ثابت حركية تدفق الكلوتاثيون (ساعة $^{-1}$) k Efflux rate constant	النسبة المئوية للزيادة	معدل الانقلاب الفوقي (مايكرومول/غم/ساعة) Turnover rate	النسبة المئوية للزيادة	زمن الانقلاب الفوقي (ساعة) Turnover time	النسبة المئوية للنقصان
مجموعة السيطرة	٠,٠٢٣	———	٠,٠٣١	———	٤٣,٤٨	———
٥	٠,٠٢٩	٢٦	٠,٠٤٠	٢٩	٣٤,٤٨	٢١
١٠	٠,١٦١	٦٠٠	٠,٢٢٢	٦١٦	٦,٢١	٨٦
٢٠	٠,٦٧٣	٢٨٢٦	٠,٩٢٨	٢٨٩٤	١,٤٨	٩٧

عدد الأفراخ(٧ – ٨) في كل مجموعة

الجدول ٤: تأثير البروبوفول على القدرة الكلية المضادة للأكسدة

جرعة البروبوفول ملغم/كغم في الخلب	القدرة الكلية المضادة للأكسدة مايكرومول/لتر	النسبة المئوية للزيادة
٠	٢,١ ± ٠,٤	———
١٠	*٢,٩ ± ٠,١	٣٨
٢٠	*٣,١ ± ٠,١	٤٨

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي لـ (٧) أفراخ/مجموعة، * القيمة تختلف معنويا مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية (أ < ٠,٠٥).

المناقشة

يعد الكلوتاثيون احد الدفاعات المهمة ضد الإجهاد التأكسدي (٢٢) وفي دراستنا الحالية أثبتنا إن البروبوفول زاد من تركيز الكلوتاثيون في بلازما دم ودماغ وكبد الأفراخ بعد ٤ ساعات من حقنه وتتفق نتائجنا مع الدراسات السابقة التي أثبتت أن البروبوفول سبب زيادة في تركيز الكلوتاثيون في الكبد والكلية للجرذان المعاملة بالبروبوفول بجرعة ٢ و ٤ ملغم/كغم من وزن الجسم (٢٣) ويعزى ذلك لكون البروبوفول من ضمن المواد المضادة للأكسدة إذ يثبط التحطم ألتأكسدي للجزيئات أوقد يكون

السبب أن البروبوفول قد اثر في تنشيط أنزيمات صناعة الكلوتاثيون في الجسم وهي Glutamate-cysteine ligase و GSH Synthase والتي تعمل تنظيم الصعود UP- regulation مما يسهم في زيادة قابلية صنع الكلوتاثايون من قبل الخلايا.

الجدول ٥: قياس تأثير البروبوفول المضاد للأكسدة في الزجاج في دم أفراخ الدجاج

المجاميع المعاملة بالبروبوفول+بيروكسيد الهيدروجين (مايكرومول/لتر)	النسبة المئوية للتحلل	النسبة المئوية للحماية من التحلل
٠+١٠ (السيطرة الموجبة)	٥ ±٨٤	ـــــ
٢٥+١٠	١١ ±٥٩	٢٥
٥٠+١٠	*٨ ±٣٥	٤٩
١٠٠+١٠	أ*٩ ±٢٠	٦٤

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي لـ (٥) عينة /مجموعة، * القيمة تختلف معنويا مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة عند مستوى احتمالية (أ < ٠,٠٥)، أ القيمة تختلف معنويا مقارنة بالمجموعة المعاملة بالبروبوفول وبيروكسيد الهيدروجين ٢٥+١٠ مايكرومول /لتر عند مستوى احتمالية (أ < ٠,٠٥).

تشير مضادات الأكسدة الكلية إلى كل الجزيئات المضادة للأكسدة الدائرة بالدم (٢٤) وقد تبين في تجاربنا أن المعاملة البروبوفول بالجرع ١٠ و ٢٠ ملغم/كغم يزيد من مستوى مضادات الأكسدة بعد ١٨ساعة من الحقن بالمقارنة مع مجموعة السيطرة واتفقت نتائجنا مع دراسة أجريت في الإنسان حيث أدى التخدير بالبروبوفول إلى زيادة تركيز مضادات الأكسدة الكلية (٢٦،٢٥). ونظرا لكون البروبوفول أدى إلى زيادة تركيز الكلوتاثيون في الكبد والدماغ فقد تم الاستفادة من هذه الخاصية لحساب متغيرات الانقلاب الفوقي مع استغلال المعادلات الخاصة بالحركية من قبل (١٨) في قياس كل من ثابت الحركية K ومعدل الانقلاب الفوقي Turnover rate وزمن الانقلاب الفوقي Turnover time وعند تطبيقنا لهذه الطريقة وجدنا إن البروبوفول بجرع ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في الخلب بعد أربع ساعات أدى إلى زيادة في ثابت وزيادة في معدل الانقلاب الفوقي وإلى نقصان في زمن الانقلاب الفوقي للكلوتاثيون في كل من الكبد والدماغ بالمقارنة مع قيم مجموعة السيطرة وتعد مؤشراً لزيادة الانقلاب الفوقي للكلوتاثيون وهذه النتائج تسجل لأول مرة في النشريات العلمية ولتأكيد الفعل المضاد للأكسدة للبروبوفول تم إجراء تجربة قياس تأثير البروبوفول المضاد للأكسدة في الزجاج في دم أفراخ الدجاج حيث أدى البروبوفول إلى التقليل من نسبة تحلل كريات الدم الحمر المحدث ببيروكسيد الهيدروجين بطريقة معتمدة على التركيز وهذه النتيجة تتفق مع دراسة سابقة (٢٧) حيث وجد أن للبروبوفول خواص مضادة للأكسدة في الزجاج حيث اتضح له إن البروبوفول قام بحماية كريات الدم الحمر من الأكسدة الفوقية المحدثة ببيروكسيد الهيدروجين. ولم تتفق دراستنا مع دراسة أخرى أجراها Şekeroğlu وجماعته ٢٠١٢ إذ تبين له إن البروبوفول لايمتلك خاصية اكتساح الجذور الحرة في الزجاج (٢٨) والسبب قد يعود للتركيز الواطئ المستخدم في التجربة ومما يعزز نتائجنا هو الكشف عن مثل هذا التأثير باستخدام AAPH (2,2'-azobis(2- amidinopropane dihydocholride كمادة تنتج الجذور الحرة ومن ثم إضافة تراكيز من البروبوفول لمنع الأكسدة الفوقية لكريات الدم الحمر للإنسان في الزجاج (٢٦). نستنتج أن البروبوفول يعمل مضاداً للأكسدة في الزجاج وفي الجسم الحي وهذا يدل على أن للبروبوفول دوراً في الحماية من الإجهاد ألتأكسدي في أفراخ الدجاج.

المصـادر

1. Lundstro¨m S, Twycross R, Mihalyo M , Andrew Wilcock A. Propofol. J Pain Symptom Manage. 2010;40:43.
2. Smith I, White PF, Nathanson M. Propofol: an update on its clinical use. Anesthesiology. 1994;81:1005–1043.
3. Short CE, BufalariA. Propofol anesthesia. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:747–778.
4. Papich MG. Saunders handbook of veterinary drugs. 3rd Edition Elsevier-Saunders, St. Louis, MO, USA. 2011;pp.658–660.
5. Vasileiou I, Xanthos T, Koudouna E, Perrea D, Klonaris C, Katsargyris A, Papadimitriou L. Propofol: a review of its non–anaesthetic effects. Eur J Pharmacol. 2009;605:1–8.
6. Giovanni L V, Paolo M, Giuseppa A, Luigi F, Rodella MA, Claudia DG, Antonino G. Antioxidant properties of propofol: When oxidative stress sleeps with patients. EXCLI J. 2006;5:25–32.
7. Ansley DM, Lee J, Godin DV, Garnett ME, Qayumi AK. Propofol enhances red cell antioxidant capacity in swine and humans. Can J Anaesth. 1998;45:233–239.
8. Manataki AD, Tselepis AD, Glantzounis GK, Arnaoutoglou HM, Tsimoyiannis EC, Stavropoulos NE. Lipid peroxidation and the use of emulsified propofol in laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2001;15:950–953.
9. Hans P, Deby–Dupont G, Deby C, Pieron F, Verbesselt R, Franssen C, LamyM. Increase in antioxidant capacity of plasma during propofol anaesthesia. J. Neurosurg. Anesthesiol. 1997;9:234–236.
10. Stratford N, Murphy P. Antioxidant activity of propofol in blood from anaesthetized patients. Eur J Anaesthesiol. 1998;15:158–160.
11. Mathy–Hartert M, Mouithys–Mickalad A, Kohnen S, Deby–Dupont G, Lamy M, Hans P. Effects of propofol on endothelial cells subjected to a peroxynitrite donor (SIN–1). Anaesthesia. 2000;55:1066– 1071.
12. Acquaviva R, Campisi A, Murabito P, Raciti G, Avola R, Mangiameli S, Musumeci I, Barcellona ML, Vanella A, Li Volti G. Propofol attenuates peroxynitritemediated DNA damage and apoptosis in cultured astrocytes: an alternative protective mechanism. Anaesth. 2004;101:1363–1371.
13. Yamasaki T, Nakakimura K, Matsumoto M, Xiong L, Ishikawa T, Sakabe T. Effects of graded suppression of the EEG with propofol on the neurological outcome following incomplete cerebral ischaemia in rats. Eur J Anaesthesiol. 1999;16:320–329.
14. Kochs E, Hoffman WE, Werner C, Thomas C, Albrecht RF, Schulte am Esch J. The effects of propofol on brain electrical activity, neurologic outcome, and neuronal damage following incomplete ischemia in rats. Anesthesiology. 1992;76:245–252.
15. Vincenti E, Michielan F, Feltracco P, Volpin SM. Pharmacological properties of propofol: therapeutic implications. In: Focus on infusion: intravenous anesthesia Prys–Roberts C, editor. London: Medical Literature Ltd. 1991;pp.177–178.

16. Mohammad FK. Laboratory Guide in Toxicology. 1st ed., College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq, 2000;pp.1–3.
17. James RC, Goodman DR, Harbison RD. Hepatic glutathione and hepatotoxicity: changes induced by selected narcotics. J Pharmacol Exp Therap. 1982;221:708–714.
18. Brodie BB, Costa E, Dlabac A, Neff NH, Smookler HH. Application of steady state kinetics to the estimation of synthesis rate and turnover time of tissue catecholamines. J Pharmacol Exp Ther. 1966;154:493–498.
19. Yuan X, Wang J, Yao H, Chen F. Free radical– scavenging Capacity and inhibitory activity on rat erythrocyte hemolysis of feruloyl oligosaccharides from wheat bran insoluble dietary fiber. Lebensmittel Wissenschafth and Technologie. 2005;38:877– 883.
20. Katz MH. Bivariate statistics. In: Katz, M.H. (editor), Study design and statistical analysis. Cambridge University Press, New York, USA, 2006; pp.66–119.
21. Petrie A, Watson P. Statistics for Veterinary and Animal Sciences. Blackwell Science, Oxford, 1999; pp.90–140.
22. Erikson KM, Dobson AW, Dorman D C, Aschner M. Manganese exposure and induced oxidative stress in the rat brain. Sci Total Environ. 2004;334–335:409–416.
23. Adaramoye OA, Akinwonmi O, Akanni O. Effects of propofol, a sedative–hypnotic drug, on the lipid profile, antioxidant indices, and cardiovascular marker enzymes in wistar rats. ISRN Pharmacol. 2013;2013:230-261.
24. Ramalingam M, Kim SJ. Reactive oxygen/nitrogen species and their functional correlations in neurodegenerative diseases. J Neur Transm. 2012;119:10–23.
25. Özkan D, Akkaya T, Yalcindag A, Hanci T, Gönen E, Gümüs H, Delibas N. Propofol sedation in total knee replacement: effects on oxidative stress and ischemia–reperfusion damage. Anaesthesist. 2013;62:537–542.
26. Salih HM. General anesthesia and oxidative stress status: Interaction with cholinesterase inhibitors , PhD Dissertation, University of Duhok, Duhok, Iraq, 2009.
27. Gülçin I, Alici HA, Cesur M. Determination of in vitro antioxidant and radical scavenging activities of propofol. Chem Pharm Bull. 2005;53:281–285.
28. Şekeroğlu MR, Huyut Z, Him A. The susceptibility of erythrocytes to oxidation during storage of blood: effects of melatonin and propofol. Clin Biochem. 2012;45:315–319.