تأثير فرط فيتامين Aفي الكلية عند ذكور الجرذان دراسة نسيجية كيميائية

الدكتور محمد علي السطلي*

الملخص

توضح الدراسة أن حقن فيتامين Aبمقدار ٣٠ ألف وحدة دولية لكل كغ من وزن الجسم ذات تأثير في النشاط الأنزيمي للأنابيب المتعرجة في الكلية، فقد شوهد نقص حاد في نشاط الفوسفاتاز القلوي و السوكسينيك ديهيدروجيناز وزيادة نشاط الفوسفاتاز الحامضي بعد يوم من الحقن ، يقابلها عودة غير كاملة إلى الحالة الطبيعية بعد عشرة أيام من الحقن.

* قسم التشريح والأنسجة والجنين _كلية الطب _جامعة دمشق.

Efect Of hypervitaminosis (A) On Kidney Of Albino Rats- A Histochemical study

Mohamed Ali Al-Satli*

Abstract

The present study revealed that the injection of a single dose of ٣٠٠٠٠٠ lU/kg body weight vitamin A was effective on the enzymatic activities of convuluted tubules of kidney.

Alkaline phosphatase and succinicdehydrogenase activities were focally decrease with concomitant increase of acid phosphatase activity in the convoluted tubules.

There was incomplete recovery ١٠ days after injection.

*Embriology And Anatomy Department _Medicine Faculty- Damascus University.

مقدمة

إن اعطاء فيتامين Aبكميات زائدة ذو تأثير سام في العديد من الأعضاء ،فقد بين Smithو Good man ١٩٧٦أن إعطاء جرعات سامة للجرذان تؤدي إلى زيادة المستوى البلاسمي للريتينول الحر و استيراته و التي تتأثر بها أغشيةالخلايا و العضيات ذات المادة الارتباطية بالريتينول CRBPحسب Olson١٩٨٢.وقد تم الكشف في الكلية عن البروتين الارتباطي بالريتينول والتي اعتبرت من بين الأعضاء المتأثرة بفيتامين Aحسب Munson و مساعديه١٩٧٨ .ولقد بين Bergmanو مساعدوه ١٩٨٨ أن فيتامين A يؤدي إلى فرط التكلس الذي يقود بدوره إلى تغيرات وظيفية في الكلية حسب Antony ١٩٧٩.

لذا فإن الهدف من الدراسة هو الكشف عن التغيرات الأنزيمية الناجمة عن جرعة مفرطة من فيتامين A.

طريقة الدراسة

تم استخدام تسعة ذكور من نوع ١ Wistar بأوزان تتراوح بين ٢٨٠+ ٢٠ غ ثلاثة منهم اعتبرت كحيوانات شاهدة أما البقية فقد أعطيت حقنة داخل عضلية من فيتامين Aبمقدار ٣٠ألف وحدة دولية /كغ من وزن الجسم:تم قتل نصفها بعد يوم من الحقن،وقتل النصف الثاني بعد عشرة أيام ،وتم استئصال الكلى و تثبيتها فورا"بالفورمالين النظامي لمدة ساعتين بدرجة حرارة ٤ وذلك للاحتفاظ بالفعالية العظمى للأنزيمات تمت بعدها المعالجة بمحلول السكاروز M٨٨،٠(٣٠%)في ١% من الصمغ العربي لمدة ٢٤ ساعة و تقطيعها بالمقطاع الجليدي (CRYOSTAT). أما دراسة النشاط الأنزيمي لكل من الفوسفاتاز القلوية و الحامضية و السوكسينيك ديهيدرو جيناز فتمت حسب Pearse١٩٨٠.

النتائج

لقد وجد أن النشاط الأنزيمي للفوسفاتاز القلوية عالٍ جدا" في سطح خلايا الأنابيب المتعرجة للحيوانات الشاهدة شكل١، وتنخفض نتيجة الحقن بجرعة مفرطة من فيتامين Aبعد يوم واحدشكل٢ لتبدأ بعدها بالتزايد حتى اليوم العاشر من الحقن شكل٣. أما النشاط الأنزيمي للسوكسينيك ديهيد روجيناز فمرتفع جدا" في المنطقة القاعدية من خلايا الأنابيب المتعرجة في كلى الحيوانات الشاهدة شكل ٤ يحصل انخفاض واضح في هذا النشاط في العديد من الأنابيب أو حتى انعدامه في بعضها الآخر (شكل٥)بعد يوم من الحقن،يتبعه زيادة محسوسة بعد عشرة أيام من الحقن في أغلب خلايا الأنابيب المتعرجة(شكل٦).

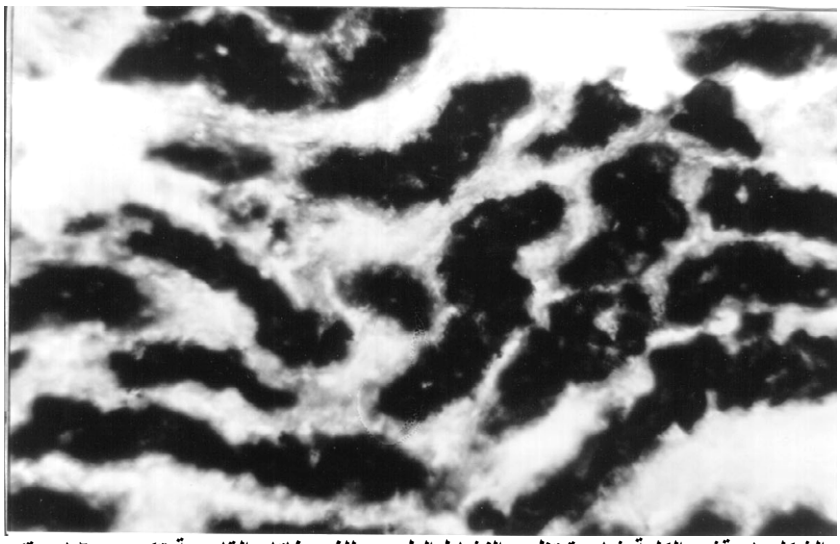
بالمقابل فإن النشاط الأنزيمي للفوسفاتاز الحامضية ضعيف سواء في اللب أو القشر للحيوانات الشاهدة (شكل٧).يزداد النشاط ازديادا"ملحوظا"في بعض الأنابيب بعد يوم من الحقن ،كما يظهر بين الأنابيب في الخلايا المرتشحة بين الأنبوبية نشاط أنزيمي قوي(شكل٨).وينقص نشاط هذا الأنزيم بعد عشرة أيام من الحقن (شكل٩).

المناقشة

أظهرت الدراسة أن جرعة واحدة من فيتامين Aبمقدار ٣٠ألف وحدة دولية /كغ من وزن الجسم تعد سامة للكلية و نقير النشاط الأنزيمي بعد يوم من الحقن يتبعها عودة غير كاملة للحالة الطبيعية بعد عشرة أيام من الحقن.

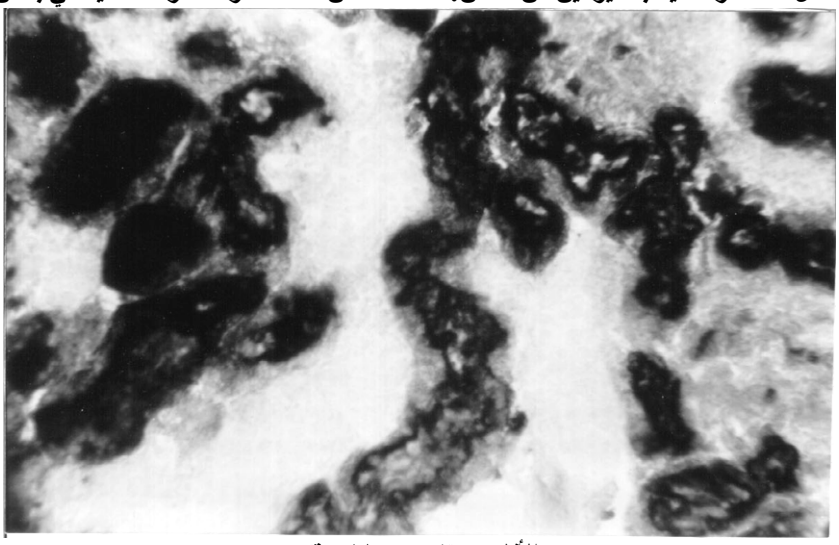
تبدو آلية التأثر عائدة للتأثير السام للفيتامين الحر في الخلايا و أغشية عضياتها Dingle و مساعدوه

Jungueira١٩٧٧ ، و مساعدوه ١٩٨٩ حيث يعمل كمنظف يزيل البروتينات الغشائية الضمنية ويعد نقص نشاط كل من الفوسفاتاز القاعدي و السوكسينيك ديهيد روجيناز وزيادة نشاط الفوسفاتاز الحامضي نتيجة التأثير السام المباشر لفيتامينAالحر،كما تؤدي المواد التخرشية و السامة المرتشحة الغنية بشوارد الكالسيوم دورا"في تراجع الأنابيب الكلوية حسب Bassuddeو Hymphreys١٩٧٦. ويعد ارتشاح الخلايا في المناطق البينية وزيادة نشاطها الأنزيمي كآلية للتعويض عن التخرش و تراجع العناصر الكلوية و تتطابق مع ماوجده Eisenstein و Groff١٩٥٧. بناءً على James و Otto ١٩٨٢فإنه يتم تفكيك كمية فيتامين Aالزائدة عن الطاقة التخزينية الطبيعية في الكبد و بقية الأنسجة ، لذا يمكن أن نعزو عدم العودة للحالة الطبيعية إلى عدم تحرر النسيج الكلوي من التأثير السام لفيتامين A الحر و الذي يسمح بهذه العودة .

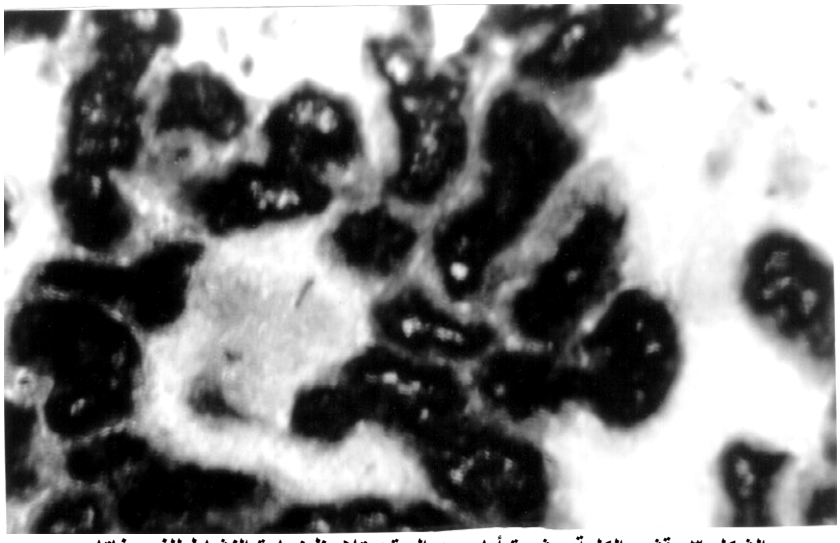


الشكل ١، قشر الكلية شاهدة تظهر النشاط الطبيعي للفوسفاتار القاعدية(تكبير ١٦٠مرة)

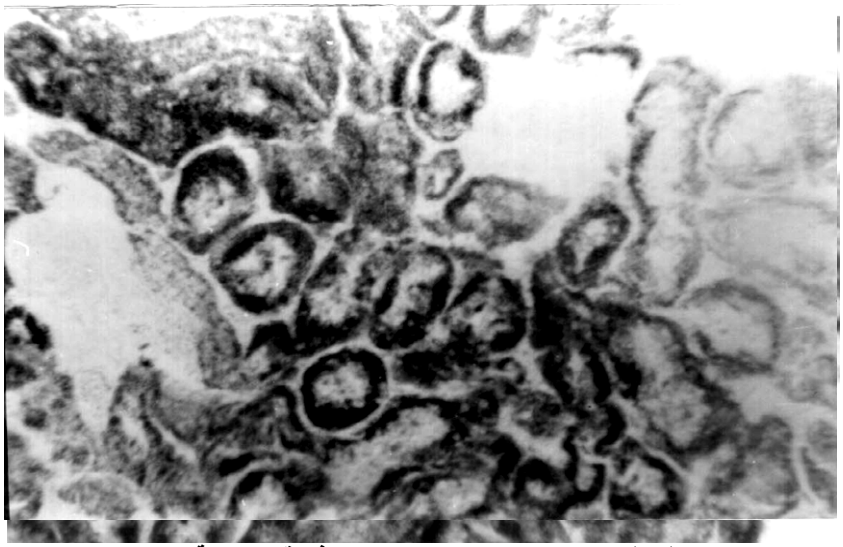
الشكل ٢، قشر الكلية بعد يومين من الحقن: لاحظ نقصان نشاط الفوسفاتار القاعدية في بعض



الأنابيب (تكبير ١٦٠مرة)

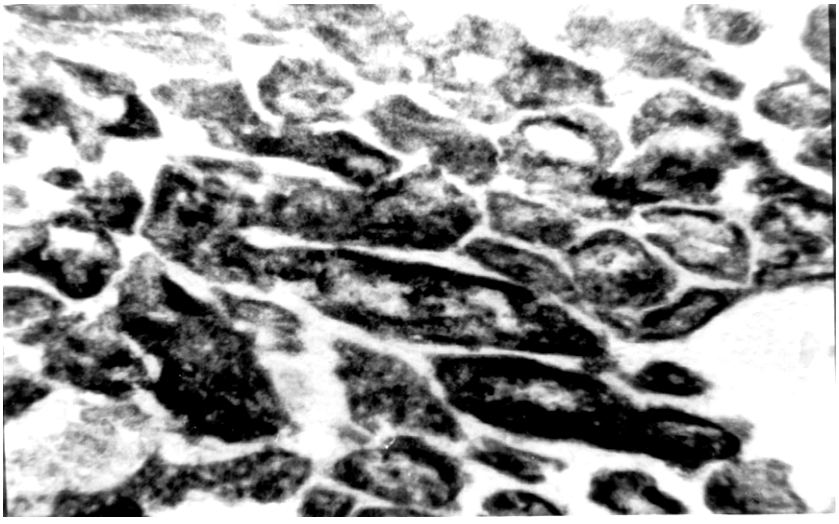


الشكل ٣، قشر الكلية عشرة أيام من الحقن تلاحظ زيادة النشاط للفوسفاتار القاعدية(تكبير ١٦٠مرة)



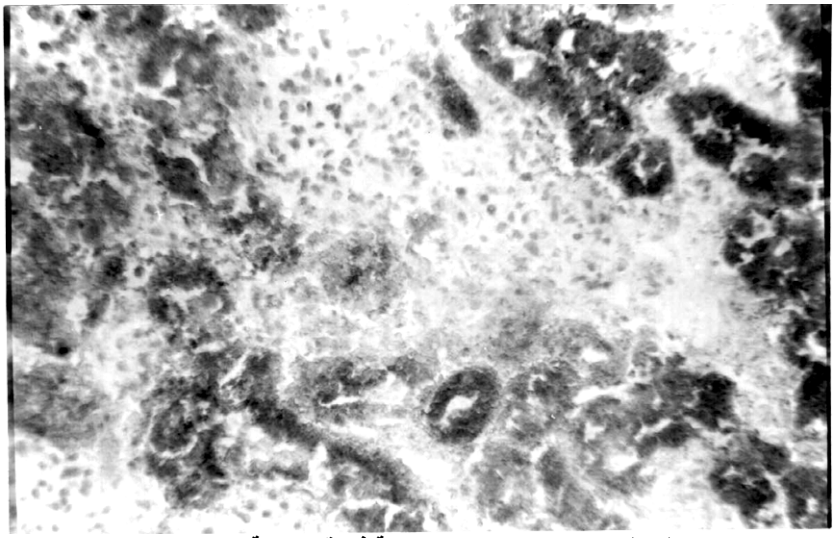
الشكل ٤، النشاط الطبيعي للسوكسينيك ديهيدروجيناز في قشر الكلية (تكبير ١٦٠ مرة)

الشكل ٥، نشاط السوكسينيك ديهيدروجيناز في قشر الكلية بعد يومين من الحقن لاحظ النقص

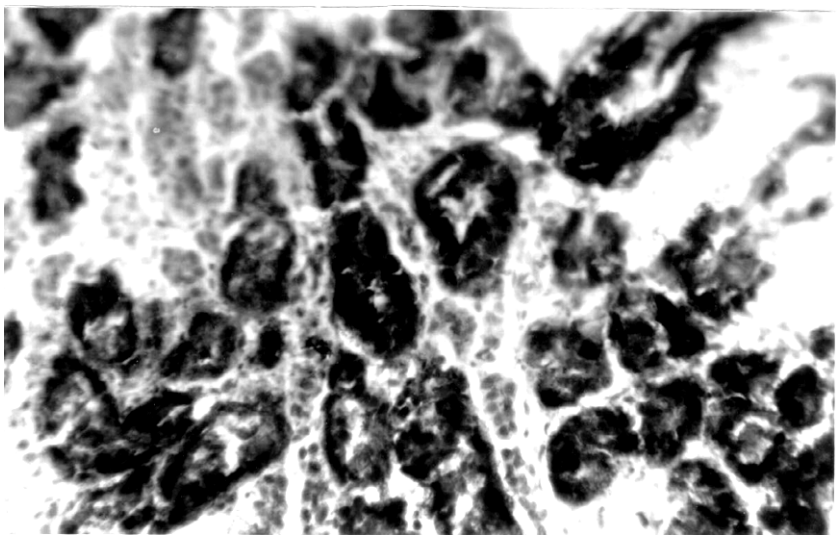


الواضح في النشاط الأنزيمي للأنابيب

الشكل ٦، نشاط السوكسينينك ديهيدروجيناز في قشر الكلية بعد عشرة أيام من الحقن، لاحظ زيادة غير منتظمة في النشاط الآنزيمي (تكبير ١٦٠ مرة)

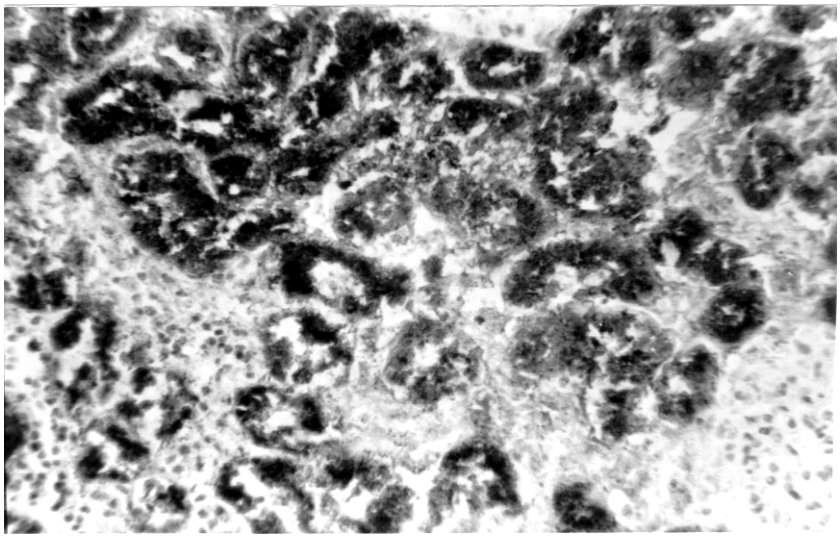


الشكل ٧، النشاط الطبيعي للفوسفاتار الحامضية في قشر كلية شاهدة(تكبير ١٦٠ مرة)



الشكل ٨، زيادة نشاط الفوسفاتار بعد يومين من الحقن في قشر الكلية (تكبير ١٦٠ مرة)

الشكل ٩، نقص نشاط الفوسفاتار الحامضي بعد أيام من الحقن في قشر الكلية (تكبير



١٦٠مرة)

المصادر

١- Anthony,W.N.(١٩٧٩):vitamin D, the calcium homeostatic and steroid hormone academic press,New York, San Farncisco, lundoun.

٢- Bassudde.C.P. and hymphreys, D.J.(١٩٧٦) : the vit. D. metabolite, type activity of Mmailina, O.J: Krane, N.K: and Wallin.J.D.(١٩٨٨): vitaminA Induced hypercalcemia: response to corticosteroids.Nephron,٥٠:٣٦٢.

٤- Dingle,J.T: fell, H.B.and goodman, D.S.(١٩٧٢): the effect of retinol and of retinol- binding protein on Fmbryonic Skeletal Tissue in Organ Cullure, J.cell.set.١١:٣٩٣.

٥- Eisenstein, R. and groff, W.A. (١٩٥٧): Experimental hyervitaminosis D.hypercalcemin, hypermucoproteinemia and Metastalic Calcification.proc.soc . Exp . bio-Med ٩٤:٤٤١.

٦- James, M.and Otto, W.(١٩٨٢): Human Biochemistry . ١٠th ed. The C.y.MOSBY Company, St.Louis,London.

٧- Junqueira, I.C: Carneiro, J. and Kelley, R.O(١٩٨٩): Baxic Histology.٦th ed. Appleton& St.louis.Toronto.london.

٨- Monson, P.L: Glover,J. : diczfalusy,E. and Olson,R.E.(١٩٧٧): vitamins and hormones advances in resemach and applicarilona: vol.٣٥ Academic press. New york, San Franciaco,London.

٩- Olson,R.E.(١٩٨٢): the pathophysiological basis of vit. A toxicity.Nutrition Reviews. Vol.٤٠(٩) :٢٧٢.

١٠- Perrs .A.G.E(١٩٨٠) Histoche mistry. Theoretical and ٤Th ed vol١ . pereparalive and optical technology.churchil- living stone and London.

١١- Smith. F.R. and Goodman(١٩٧٦):vitamin A transport in human vitamin A toxicity. New Engl.J.Med. ٢٩٤:٨٠٥.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: ١٩٩٨/٣/٢٥.
تاريخ قبوله للنشر: ٢٠٠١/١٠/٢٤.