

تأثير مساعد الانزيم Q10 في بعض المتغيرات المناعية في اناث الارانب المحلية المعاملة بالترامادول

حنان شهاب احمد حسين¹ ، زيد محمد مبارك المهداوي¹ ، منيف صعب احمد الجنابي²

¹قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

²قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

هدفت هذه الدراسة الى معرفة دور مساعد الانزيم Q10 في تقليل التأثيرات الجانبية عن استخدام الترامادول على مستوى البين ابيضاض (Interlukin IL-6, IL-10) و PGF2α تضمنت الدراسة 30 من اناث الارانب المحلية قسمت الحيوانات الى ستة مجاميع -حيث كل مجموعة 5 حيوانات.

وتبين من خلال الدراسة ان هناك ارتفاع عالي المعنوية ($P \leq 0.01$) في تركيز IL-10 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية و CoQ10+ والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة+CoQ10 مقارنة بمجموعة السيطرة.

وأظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدل مستويات IL-10 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بمساعد الانزيم Q10 مقارنة بمعدل مستويات مجموعة السيطرة. وأظهرت النتائج حدوث ارتفاع عالي المعنوية في معدل مستويات IL-6 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية و CoQ10+ مقارنة مع مجموعة السيطرة وبينت النتائج وجود انخفاض عالي المعنوية في تركيز IL-6 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة+CoQ10 مقارنة بمعدل مستويات مجموعة السيطرة. وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدل مستويات IL-6 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بمساعد الانزيم Q10 مقارنة بمعدل مستويات مجموعة السيطرة كما أظهرت النتائج حدوث ارتفاع عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.01$) في معدل مستويات تركيز P G F 2α في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية و CoQ10+ والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة+CoQ10 مقارنة بمعدل مستويات مجموعة السيطرة. ووضحت النتائج وجود انخفاض عالي المعنوية في معدل مستويات P G F 2α في مصل الدم في المجموعة المعاملة بمساعد الانزيم Q10 مقارنة بمعدل مستويات مجموعة السيطرة.

المقدمة

استجابة المبايض لمساعد الانزيم الذي يحفز نمو الجريبات ويحسن من معدل الحمل وكذلك مساعد الانزيم Q10 يحمي البيضة من الاكسدة والتلف ويساعد CoQ10 في تدفق الدم الى المبيض وانضاج البويضات ويساعد ايضاً في عملية منع الاجهاض [3] وقد أظهرت الأبحاث أن مكملات مساعد الإنزيم Q10 لها القدرة على أن تثبط عمل الهيستامين، ولهذا فهي مفيدة للأشخاص الذين يعانون من فرط الحساسية وكذلك الربو كذلك الأمراض التنفسية. ويعتمد عليها الكثير من الأطباء في علاج اضطرابات الوظائف العقلية مثل التي تصاحب الشيزوفرينيا (انفصام الشخصية) ومرض الزهايمر. وهي مفيدة أيضاً في علاج السمنة والعدوى بالكائنات الفطرية (مرض فطري) ومرض السكر. يعد مساعد الإنزيم Q10 خطوة عملاقة إلى الأمام في الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية وعلاجها[4].

هدفت الدراسة الحالية الى:

1- التأثيرات السلبية لأستخدام عقاري الترامادول في بعض الاختبارات المناعية لدى اناث الارانب المحلية والوقاية من هذه التأثيرات باستخدام مساعد الانزيم CoQ10.

طريقة العمل

استخدمت في هذه الدراسة اناث الارانب المحلية التي تراوحت أوزانها (1500-1800) غراماً، ووضعت في أقفاص معدنية ذات أغطيه

يعد الترامادول Tramadol هيدروكلوريد من مسكنات الألم الأفيونية Opioids التي تستخدم في تسكين جميع الألم , مشابها في ذلك فعل الكودائين Codeine. لقد اكتشف الترامادول في اواخر السبعينات ويعمل مركزيا في آلية فريدة للفعل والتي تشتمل كلا من مستقبل الأفيون المرتبط والنورإبينفرين Nor epinephrine ومثبط السيروتونين هذه الألية تميز الترامادول عن بقية المركبات الأفيونية الأخرى [1] ومن ضمنها المورفين morphin. يستخدم الترامادول Tramadol بشكل دائم لدى جمهور كبير ويسبب لهم مشاكل واثار جانبية كثيرة خاصة في الدول المتقدمة مثل الولايات المتحدة ودول اخرى في هذا العالم واغلب الافراد فوق عمر 12 سنة يستخدمون هذا العقار بشكل وصفات طبية او بدونها وذلك لتخفيف الألم والشعور بالهدوء [1].

مساعد الإنزيم Q10 هو مادة شبيهة بالفيتامين، أثارها في الجسم تشابه آثار فيتامين E. بل قد تكون أقوى كمضاد للأكسدة. وتسمى أيضا أوبيكينون Ubiquinones. وهذه المادة تؤدي دورا حيويا في إنتاج الطاقة في جميع خلايا الجسم. وهي تساعد الدورة الدموية وتنشط جهاز المناعة، وتزيد ما تحصل عليه الأنسجة من الأوكسجين، ولها تأثيرات حيوية مضادة للشيخوخة[2]. وهناك ارتباط بين نقص مساعد الإنزيم Q10 وبين حدوث أمراض المنطقة المحيطة بالأسنان ومرض السكر ونقص النمو العضلي. وهناك العديد من الدراسات اثبتت

3-المجموعة الثالثة (G3): مجموعة ارناب معاملة بالترامادول جرعة اولية ضمت 5 حيوانات (مجموعة الترامادول جرعة اولية) جرعت عقار الترامادول بجرعة بلغت 25 ملغم/ كغم يوميا ولمدة (30) يوما.

4-المجموعة الرابعة (G4): مجموعة ارناب معاملة بالترامادول جرعة مضاعفة ضمت 5 حيوانات (مجموعة الترامادول جرعة مضاعفة) جرعت عقار الترامادول بجرعة بلغت 50 ملغم/ كغم يوميا ولمدة (30) يوما.

5- المجموعة الخامسة (G5): مجموعة ارناب معاملة بالترامادول جرعة اولية + CoQ10 ضمت 5 حيوانات (مجموعة الترامادول جرعة اولية + CoQ10) جرعت عقار الترامادول بجرعة بلغت 25 ملغم/ كغم و CoQ10 10 ملغم /كغم يوميا ولمدة (30) يوما

6-المجموعة السادسة (G6): مجموعة ارناب معاملة بالترامادول جرعة مضاعفة + CoQ10 ضمت 5 حيوانات (مجموعة الترامادول جرعة مضاعفة + CoQ10) جرعت عقار الترامادول بجرعة بلغت 50 ملغم / كغم و 10CoQ10 ملغم /كغم يوميا ولمدة (30) يوما. وتم قياس مستوى الانترلوكين (Interlukin IL-6 IL-10) الكورية، في الدم باستخدام عدة القيس المناعي بالانزيم للانترلوكين-6 والانترلوكين 10- الجاهزة الكورية المنشأ والاختبار المناعي الأنزيمي لتحديد P G F2α باستخدام عدة الاختبار المناعي الأنزيمي لتحديد prostaglandin F2 alpha الجاهزة الامريكية المنشأ وحسب تعليمات الشركة المصنعة الخاصة بتقنية الاليزا [6]ELISA.

اجري التحليل الاحصائي للنتائج بواسطة اختبار تحليل التباين ANOVA وتم تحديد الاختلافات المعنوية بحسب اختبار دانكن متعدد الحدود Duncan's multiple ranges [7]

النتائج والمناقشة

1- تركيز الانترلوكين IL-10 في مصلى الدم
Concentration of the Interlukine-10 in blood serum

الجدول (1) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز البين ابيضاض IL-10 والبين ابيضاض و البروستوكلاندين P G F 2 α IL-6 في مصلى دم

الارانب لمدة 30 يوم

المعاملات	IL 10 Pg/ml	IL 6 Pg/ml	Pg/ml P G F 2α
المتغيرات			
المعاملات			
سيطرة	4.9333±0.6110 c	22.533±1.531 c	17.667±0.208 c
مساعد الانزيم Q10	4.4000±0.6928 c	21.200±3.517 c	14.033±0.321 d
ترامادول جرعة اولية	5.6000±0.4000 b	17.367±0.981 d	29.733±1.172 a
ترامادول جرعة مضاعفة	8.2000±0.3000 a	32.933±2.610 a	29.583±0.732 a
ترامادول جرعة اولية +COQ10	5.7333±0.9238 b	28.533±4.737 b	28.533±4.737 b
ترامادول جرعة مضاعفة+COQ10	5.9333±0.4163 b	17.133±1.328 d	17.133±1.328 c

* عدد الحيوانات خمسة لكل مجموعة. * القيم تمثل المعدل ± الانحراف القياسي. * الحروف المختلفة عمودية تعني وجود فرق معنوي عند مستوى (P<0.01).

معدنية أبعادها (120 x 60 x 60 cm) سم ، ذات أرضية مفروشة بنشارة الخشب وقد روعي جانب العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها مع تبديل نشارة الخشب كل يومين. وقد خضعت الحيوانات لظروف مختبرية من دورة ضوئية انقسمت إلى (12) ساعة ضوء و(12) ساعة ظلام، تقريبا وتركت الحيوانات لمدة أسبوعين للتأقلم مع الظروف الجديدة وللتأكد من خلوها من الأمراض. تمت تغذية الحيوانات على العلف المتكون من (35 % حنطة، 34 % ذرة صفراء، 20 % فول الصويا، 10 % بروتين حيواني، 1% حليب مجفف يضاف إليها 50 غراما مواد حافظه ومواد مضادة للفطريات [5]، وأعطيت الغذاء والماء بشكل مستمر وبكميات كافية طوال مدة التربية ومعاملة الحيوانات. وتم اعطاء الحيوانات عقار الترامادول بهيئة أقراص مصنعة من قبل شركة Aventis الألمانية للأدوية ويحتوي القرص الواحد على تركيز 50 ملغم. وأذيت في(5) مل ماء مقطر ثم جرعت الحيوانات بمقدار(2.5) مل فمويا لكل حيوان للجرعة الاولية و(5) مل للجرعة المضاعفة. علما ان المحلول كان يحضر يوميا.

ومساعد الانزيم كوكيونين CoQ10 على هيئة كبسول مصنع من قبل شركة Vitane الامريكية للأدوية تحتوي الكبسولة الواحدة على 50 ملغم وأذيت (5 مل) زيت الذرة ثم جرعت الحيوانات بمقدار(1) مل فمويا لكل كغم يوميا لمدة 30 يوم.

تصميم التجربة : Design of experiment

جرى تقسيم الحيوانات الى ستة مجاميع تألفت كل مجموعة من خمس حيوانات وكما يلي:-

المجاميع:

1- المجموعة الاولى (G1):مجموعة السيطرة Control group السليمة ضمت 5 حيوانات اعطيت هذه المجموعة ماء الشرب الاعتيادي والغذاء يوميا لمدة (30) يوماً.

2- المجموعة الثانية (G2):مجموعة الحيوانات المعاملة بال CoQ10 ضمت 5 حيوانات (مجموعة CoQ10)عوملت هذه المجموعة بجرعة 10 ملغم /كغم لمدة 30 يوم.

الجيني للحركيات الخلوية (cytokine) وتنشيطه لتصنيع TLR (مستقبلات على سطوح الخلايا) ويمنع نشاط خلايا البلعمة ويحدد تفاعل الاستجابة المناعية فيمنع تلف النسيج واستمرار الالتهاب [13] كذلك يعمل IL-10 على التحفيز على إنتاج المادة المخاطية Mucin بواسطة الخلايا الكأسية goblet Cells في الطبقة الظهارية Epithelium layer من الامعاء [14].

2- تركيز البين ابيضاض IL-6 في مصل الدم

Concentration of the Interlukin-6 in blood serum

أظهرت النتائج المبينة في الجدول (1) حدوث ارتفاع عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.01$) في تركيز IL-6 في مصل الدم المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية مقارنة بمجموعة السيطرة وبينت النتائج وجود انخفاض عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.01$) في تركيز IL-6 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة مقارنة بمجموعة السيطرة.

وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز IL-6 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بمساعد الانزيم Q10 مقارنة بمجموعة السيطرة.

واظهرت النتائج وجود ارتفاع عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.01$) في تركيز IL-6 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية مقارنة بالمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية.

وانخفاض عالي المعنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.01$) في تركيز IL-6 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة + COQ10 مقارنة بالمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة.

وتشير الدراسات الى اشتراك IL-6 في العديد من الوظائف البيولوجية ومن اهمها انه يساهم في تضاعف الخلايا البائية B Cells وانتاجها للكولوبينات المناعية Immunoglobulins Production وكذلك يساهم في حث الخلايا الكبدية على افراز بروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins [15] ومن اهمها بروتين سي التفاعلي C.Reactive protein كما انه يشارك في الاستجابة المناعية Immune response والاستجابة لضرر الانسجة Tissue injury حيث انه يساهم في انتاج الاجسام المضادة Antibodies لحماية الغشاء المخاطي لعنق الرحم Cervical Mucosa من العدوى Infection مثل العدوى بفيروس السورم الحلبي البشري HPV الذي يسبب تورماً في عنق الرحم Uterine Cervical ، كما انه يحفز الخلايا القاتلة الطبيعية NK Natural killers على قتل الخلايا السرطانية Cancer Cells [16].

فيما تدل الدراسات السابقة الى ان IL-6 يحفز افراز الهرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريبات FSH في خلايا الغدة النخامية

أظهرت النتائج المبينة في الجدول (1) حدوث ارتفاع عالي المعنوية ($P \leq 0.01$) في تركيز IL-10 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية + CoQ10 والمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة + CoQ10 مقارنة بمجموعة السيطرة.

وأظهرت ايضاً عدم وجود فروق معنوية في تركيز IL-10 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بمساعد الانزيم Q10 مقارنة بالمجموعة المعاملة بمجموعة السيطرة.

كذلك أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية + CoQ10 مقارنة بالمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة اولية.

وبينت النتائج وجود انخفاض عالي المعنوية في تركيز IL-10 في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة + CoQ10 مقارنة بالمجموعة المعاملة بالترامادول جرعة مضاعفة.

من الحركيات Cytokines الخلوية المضادة للالتهابات (Anti-inflammatory) ينتج البين ابيضاض 10 من الخلايا التي لها دور في المناعة المكتسبة Acquired immune مثل Th1, Th2, Treg, CD8, B Cells

وكذلك ينتج من الخلايا التي لها دور في المناعة المتأصلة Innate immune مثل الخلايا الشجرية والخلايا القاتلة الطبيعية NK والخلايا البلعمية Macrophage والخلايا البدينة mast cells والخلايا العدلة Neutrophils والخلايا الحمضة Eosinophils لذلك فإن انتاج البين ابيضاض 10 من خلايا مناعية

مختلفة يوضح الدور التنظيمي المهم الذي يؤديه هذا الحركي اذ يؤدي دوراً مهماً في تحديد وتنظيم الاستجابة المناعية اذ اشارت بعض الدراسات الى ان البين ابيضاض -10 يعد متعدد الاتجاهات

pleiotropic ويعمل منظماً يحافظ على التوازن في الاستجابة الالتهابية [8,9,10] تشير نتائج الخزعلي (2014) [11] من خلال

قياس معدل المستوى المصلي للبين ابيضاض -10 (IL-10) لمجموعة البالغين والاطفال المصابين بالاميبا الحالة للنسج الى وجود ارتفاع واضح في معدل تركيز هذا العامل لمجموعة المصابين قياساً بما هو عليه في مجموعة السيطرة اتفقت الدراسة مع دراسة

Isabel وجماعته (2010) وتختلف النتيجة مع Garcia وجماعته (2007) [12]، اذ اشارت بعض الدراسات الى ان التوازن بين

inflammatory cytokine و anti-inflammatory المنتجة بواسطة خلايا macrophages و Monocytes ينظم الاستجابة المناعية المتأصلة وهو مهم للاستقرار المناعي اذ اشارت بعض

الدراسات الى ان قلة تنظيم الاستجابة المناعية المتأصلة يكون مؤدياً اوضاعاً للمضيف في حالة الإصابة بأي مسبب مرضي لذلك فإن

IL-10 هو بين ابيضاض يحافظ على التوازن والاستقرار المناعي من خلال السيطرة على وظيفة خلية البلعمة الكبيرة macrophage ومن خلال تنشيطه لنشاط NF-KB (العامل المسؤول عن التعبير

عضلات الرحم والقنابات Bronchoconstriction والهوائية والأوعية الدموية الصغيرة والأوعية الدموية الرئوية، وينتج $PGF_{2\alpha}$ بكفاءة من قبل الخلايا طلائية وخاصة في الرحم والأنسجة الأخرى ، ويتحول $PGF_{2\alpha}$ إلى 15-keto- $PGF_{2\alpha}$ بواسطة الأنزيم 15-hydroxy prostaglandin dehydrogenase and Δ^{13} -reductase ثم إلى 13,14-dihydro-15-keto Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (غير النشط) [20] [19] وأن تقلص العضلات الملساء يرتبط بالآلية فسفرة Phosphorylation لخيوط المايوسين الخفيفة Myosin light chain (MLC) ذات الوزن الجزيئي 20kDa [21]، وأن فسفرة MLC_{20} تبدأ بزيادة تركيز أيونات الكالسيوم Ca^{+2} داخل الخليوي Intracellular ثم تكوين معقد Calmodulin - Ca^{+2} وهذا يؤدي إلى تنشيط Myosin light chain kinase (MLCK) [22]، حيث أن بروتين الكالموديولين (الذي فيه أربع مواقع لارتباط Ca^{+2}) يقوم بتنشيط خمسة أنزيمات مختلفة من نوع Kinase وتعتمد على الكالموديولين وأحد هذه الأنزيمات هو Myosin light- chain kinase (MLCK) الذي يفسر الـ Myosin وبهذا يؤدي إلى تقلص العضلات الملساء وإن مقدار الفسفرة يعتمد على حالة التوازن بين أنشطة MLCK و MLCP [24] [23]

إن $PGF_{2\alpha}$ يمتلك نصف عمر قصير جداً أقل من دقيقة تقريباً لذا فإن قياس $PGF_{2\alpha}$ في البلازما والبول يكون غير موثوق بها وإن أهم نتاجه هو 13,14-dihydro-15-keto Prostaglandin $F_{2\alpha}$ والذي له نصف عمر أطول ويستخدم كمؤشر على إنتاج $PGF_{2\alpha}$ [25]. يتم تحفيز إفراز $PGF_{2\alpha}$ من الرحم من قبل هرمون الأوكستوسين المفرز من الجسم الأصفر. الأوكستوسين قد يكون له أهمية في نمط نابض من إفراز $PGF_{2\alpha}$ في وجود هرمون البروجسترون. وإن هرمون البروجسترون ينظم إفراز $PGF_{2\alpha}$ من خلال تثبيطه لإفراز $PGF_{2\alpha}$ حيث يضمن إفراز $PGF_{2\alpha}$ في الوقت المناسب للحث على انحلال الجسم الأصفر وعمل $PGF_{2\alpha}$ يعتمد على عدد من المستقبلات على غشاء الجسم الأصفر. $PGF_{2\alpha}$ يمكن ان يستخدم في الإجهاض وذلك لأنه يسبب تقلصات داخل الرحم. وتم العثور على $PGF_{2\alpha}$ زيادة كبيرة في كميات في المرضى الذين يعانون من التهاب بطانة الرحم. وبين Debra (2008) [26] أهمية هرمون البروستاغلاندين في تثبيت الجنين. أوضح Kenndy (1987) بأن حقن الأرناب الحوامل بمثبطات البروستاغلاندين تسبب الإجهاض من خلال التأثير على نفاذية الأوعية الدموية الموجودة في بطانة الرحم [27].

Pituitary gland Cells ، كما انه يحفز افراز هرمون الحليب Prolactin hormone من الغدة النخامية Anterior Pituitary gland Cells [17].

وتشير الدراسات السابقة أيضاً الى اشتراك الوسائط الخليوية Cytokines في الية السيطرة الموقعية على وظائف الخصى Testicular Functions من خلال تنظيم الالتهابات Inflammatory والاستجابة المناعية Immune response، ان الوسائط الخليوية تنتج من قبل العديد من الخلايا في القناة التناسلية الذكرية Male genital tract وتعمل في النهاية على جزء من هذه القناة ، اذ انها من الممكن ان تنتج من قبل الخصى Testis والبربخ Epididymis او الخلايا المناعية Immune cells الموجودة في هذه القناة، الموجودة في هذه القناة حتى في غياب الالتهابات Inflammatory [18] واشارت دراسة Kraychete وجماعته (2009) [19] في المرضى الذين يعانون من الفتق الرسغي الذين يتعالجون بمسكن الالم الترامادول ارتفاع معنوي في IL-6 مقارنة بمجموعة السيطرة.

3- تركيز البروستاغلاندين $PGF_{2\alpha}$ في مصل الدم

Concentration of the $PGF_{2\alpha}$ in blood serum

أظهرت النتائج المبينة في (1) حدوث ارتفاع عالي المعنوية ($P \leq 0.01$) في تركيز $PGF_{2\alpha}$ في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة اولية والمجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة مضاعفة والمجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة اولية $COQ10+$ والمجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة مضاعفة مقارنة بمجموعة السيطرة. ووضحت النتائج وجود انخفاض عالي المعنوية ($P \leq 0.01$) في تركيز $PGF_{2\alpha}$ في مصل الدم في المجموعة المعاملة بمساعدة الانزيم Q10 والمجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة مضاعفة $COQ10+$ مقارنة بمجموعة السيطرة.

واوضحت النتائج وجود انخفاض عالي المعنوية ($P \leq 0.01$) في تركيز $PGF_{2\alpha}$ في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة اولية $COQ10+$ مقارنة بالمجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة اولية. وأظهرت النتائج وجود انخفاض عالي المعنوية ($P \leq 0.01$) في تركيز $PGF_{2\alpha}$ في مصل الدم في المجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة مضاعفة $COQ10+$ مقارنة بالمجموعة المعاملة بالتزامادول جرعة مضاعفة.

ويعد $PGF_{2\alpha}$ من أهم أشكال البروستاغلاندينات المتكونة في الكائن الحي والمشاركة في العديد من الفعاليات الفسلجية والمرضية ، فيكون لها دور رئيسي في العديد من الفعاليات الالتهابية وله دور في تقلص

المصادر

1- Giuliano, F. A. (2007). novel treatment of premature ejaculation. Eur Urol Suppl;6:780-6.
2- Samman, s and Darnton-Hill, I. (2015). Supplementation of Coenzyme Q10 among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus j. healthcare., 3, 296-309.

3- Bentov, Y.; Hannam, T.; Jurisicova, A; Esfandiari, N; Casper, R. F. (2014). Coenzyme Q10 Supplementation and Oocyte Aneuploidy in Women Undergoing IVF-ICSI Treatment. J. Clin Med Insights Reprod Health 8: 31-36.

- 4- **Safarinejad, M. R. (2012).** “The effect of coenzyme Q10 supplementation on partner pregnancy rate in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: an open-label prospective study,” *International Urology and Nephrology.*, 44(3): 689–700,.
- 5- **الجنابي، قاسم عزيز رزوقي (2008).** دراسة تأثير المستخلص المائي لبذور العنب الإجهاد التأكسدي المستحدث بيروكسيد 5-الهيدروجين في ذكور الجرذان. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة تكريت
- 6- **Sharma, L.; Dhaliwal, L.; Saha, S.; Sangwan, S.; and Dhawan,v.(2010).**
- 7- **Steel, R.G.D. and Torries, J.H. (1980).** Principle and Procedures of Statistics: A Biochemical Approach. 2nd edition, McGraw-Hill Book Company Inc., New York, USA.
- 8- **Schneider, C.; Schwacha, M.;and Chaudry, I.(2004).** The role of interleukin-10 in the regulation of the systemic inflammatory response following trauma-hemorrhag. *Biochim Biophys Acts*, 1689(1): 22- 32.
- 9- **Saraiva, M. O and Garra, A. (2012).** The regulation of IL-10 production by immune cells. *Immunology*,10:1038-2711
- 10- **Enoch, B. and Ashley, T. (2013).** Interleukin 10 (IL-10) regulation cytokine and its clinical consequences. *Clin & Cell Immunology*, (10):170-182.
- 11- **الزعلي، رعد خويطر مابح (2014).** دراسة لمستوى البين ابيضاض 17، عامل التخر الورمي – الفا والبين ابيضاض 10 وبعض التغيرات الدموية للمرضى المصابين بالاميبيا الحالة للنسج. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة بغداد
- 12- **Garcia, Z.; Rojas, L.; Esquivel, V.; and Ostoa,S. (2007).** Regulation of the inflammatory immune response by the cytokine/ chemokine network in amoebiasis. *Parasite Immunol. Article* Dol : 10: 136-148
- 13- **Cary, SAS. (2010).** Statistical Analysis System, User's Guide. Statistical. Version 7th ed. SAS. Inst. Inc. Cary. N.C. USA .
- 14- **Shinjiro, H.; Amon, A.; Suzanne, E.; Thomas, A.; Edward, H.; and Eric, H. (2006).** Resistance of C57BL/6 mice to Amoebiasis is Mediated by nonhemopoietic cell but requires hemopoietic IL-10 production .*American Association of Immunologists*, 177: 1208-1213.
- 15- **Jayapal, V. (2007).** Cytokines. In: *Fundamental of Medical Immunology*. 6th Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers . LTD.: 122 – 135.
- 16- **Tjong, M. Y.; Van-Der-Vange, N.; Ten-Kate, F. J.; Tjong-A-Hung, S. P.; ter Schegget, J.; Burger, M. P. and Out, T. A. (1999).** Increased IL-6 and IL-8 levels in cervicovaginal. secretions of patients with cervical cancer . *Gynecologic Oncology Journal .*, 73(2):285-291 .
- 17- **Koçak, I. ; Yenisey, Ç. ; Dündar, M. ; Okay, P. and Serter, M. (2002).** Relationship between seminal plasma interleukin-6 and tumor necrosis factor α levels with semen parameters in fertile and infertile men . *Urol. Res.* 30:263-267 .
- 18- **Kraychete, D.C.; Sakata, R.K.; Issy, A.M; Bacellar, O.; Jesus R.S.; Carvalho, E.M. (2009).** Proinflammatory cytokines in patients with neuropathic pain treated with Tramadol. *J. National Institutes of Health.*, 59(3):297-303.
- 19- **Villarlan, C. O.; Neill, S.J and Helbling, A. (1999).** Montelukast versus salmeterol in patients with 1999) asthma and exercise - induced bronchoconstriction. *J. Allergy Clin. Immunol.*; 104: 547.
- 20- **Adkinson, N.F.;Yunginer, J.W.; Busse, W.W; Bochner, B.S; Holgate, S.T and Simons F.R. (2003).** Middleton’s Allergy Principles and Practice, 6th ed. Vol 1. Philadelphia, Mosby Inc Company.: 213-230.
- 21- **Pfizer, G .(2001).** Invited review: regulation of myosin phosphorylation in smooth muscle. *J. Appl. Physiol.*,91: 497-503.
- 22- **Somlyo, A.P; Somlyo, A.V. (2003).** Ca²⁺ sensitivity of smooth muscle and nonmuscle myosin II: Modulated by G proteins, Kinases, and myosin phosphatase. *Physiol. Rev.*; 83: 1325-1358.
- 23- **Schaafsma, D.; Bos, I.S.T.; Zuidhof, A.B.; Zaaysma, J and Mears, H.(2006).** Inhalation of the Rho-kinase inhibitor Y-27632 reverses allergen-induced airway hyperresponsiveness after the early and late asthmatic reaction. *Respir Res.*; 7:121.
- 24- **Ganong, W.F. (2004).** Review of Medical Physiology. 21st ed. Beirut, Mc Graw-Hill Publish.: 40, 311-313.
- 25- **Beasley, C.R; Robinson, C; Featherstone, R.L.; Varley, J.G.; Hardy, C.C.; Church, M.K and Holgate, S.T. (1987).** 9 alpha, 11 beta- prostaglandin F₂ , Novel Metabolite of prostaglandin D₂ is a potent contractive agonist of human and guinea pig airway. *J. Clin. Invest.*; 79(3): 978-983.
- 26- **Helmerrson, J. (2005).** Prostaglandins and Isoprostanes in relation to risk factors for atherosclerosis, role of inflammation and oxidative stress. *Acta Universitatis Upsaliensis for Ph-D.* Degree in Faculty of Medicine;.
- 27- **Déborá, C. D.; Gustavo, T. V.; Cássio F.; Luciana, B. R. and Maricelmada, S. S. (2008).** Effect of Indomethacin on the Pregnant Rat. *Braz. arch. biol. technol.* , 51(1): 75-81.

Protective role of CoQ10 in reducing the side effects resulting from the use of Tramadol on some immunological variables in the endemic female rabbits

Hanan Shihab Ahmad Hussain¹, Zaid M.Mubark AL-Mahdawi¹, Muneef Saab Ahmed Aljanabi²

¹ Department of Biology, College of Education Pure Sciences, University of Tikrit, Tikrit, Iraq

² Department of Biology, College of Science, University of Tikrit, Tikrit, Iraq

Abstract

The aim of study to determine out the role of CoQ10 in reducing the side effects from the use of Tramadol on the level of Interlukin IL-6, IL-10 and PGF_{2α} the study included 30 endemic female rabbits, where each group included 5 animals. The results showed increase with a highly significant with ($P \leq 0.01$) in the concentration of IL-10 in sera of treated group with tramadol (initial dose) and group treated tramadol (double dose) group treated tramadol (initial dose + CoQ10) and group treated with tramadol (double dose + CoQ10) compare with control. The results showed no significant differences in the concentration of IL-10 in sera of treated group with Co Q10 compare with control. The results revealed high significant increase ($P \leq 0.01$) in the concentration of IL-6 in the sera of the treated group with tramadol (double dose) group treated with tramadol (initial dose + COQ10) as compared with the control and the results showed the presence of high significant decrease ($P \leq 0.01$) in the concentration of IL-6 in the sera of the group treated with tramadol (initial dose) and treated with group tramadol (double dose + COQ10) compare with control. the results showed there were no significant differences in the concentration of IL-6 in serum of group treated with CoQ10 as compare with control. Results indicated occurrence of high significant increase ($P \leq 0.01$) in a concentration of PGF 2α in serum of the group treated with tramadol (initial dose) and group treated with tramadol (double dose) and group treated with tramadol (initial dose + CoQ10) and group treated with tramadol (double dose +CoQ10) compare with control. The results showed presence of a highly significant decrease ($P \leq 0.01$) in the concentration of P G F 2α in sera of group treated with CoQ10 as compare with control.