تقييم بيوكيميائي علي دور N . استيل سيستين والسيليمارين في حماية الكبد من السمية الناتجة عن العلاج بالباراسيتامول

رسالة مقدمة من الطالبة

نهلة عز الدين عبد الرازق أحمد

بكالوريوس علوم (كيمياء حيوية) - كلية العلوم - جامعة عين شمس - 1986

ماجستير فى علوم البيئة - معهد الدراسات والبحوث البيئية - جامعة عين شمس - 2006

لاستكمال متطلبات الحصول علي درجة دكتوراه فلسفة
في العلوم البيئية

قسم العلوم الأساسية البيئية
معهد الدراسات والبحوث البيئية
جامعة عين شمس

2015

صفحة الموافقة على الرسالة

تقييم بيوكيميائي علي دور N . استيل سيستين والسيليمارين في حماية الكبد من السمية الناتجة عن العلاج بالباراسيتامول

رسالة مقدمة من الطالبة

نهلة عز الدين عبد الرازق أحمد

بكالوريوس علوم (كيمياء حيوية) - كلية العلوم - جامعة عين شمس - 1986

ماجستير فى علوم البيئة - معهد الدراسات والبحوث البيئية - جامعة عين شمس - 2006

لاستكمال متطلبات الحصول علي درجة دكتوراه فلسفة

في العلوم البيئية

قسم العلوم الأساسية البيئية

وقد تمت مناقشة الرسالة والموافقة عليها:

اللجنة: **التوقيع**

1- ا.د/أحمد محمد سالم

أستاذ الكيمياء الحيوية - كلية العلوم

جامعة عين شمس

2- ا.د/عبد الناصر بدوي سنجاب

أستاذ كيمياء العقاقير وعميد كلية الصيدلة

جامعة عين شمس

3- ا.د/ممدوح معوض علي

أستاذ الكيمياء الحيوية - المركز القومي للبحوث

4- ا.د/محمد حسني حسين

أستاذ العقاقير - كلية الصيدلة

جامعة الأزهر

تقييم بيوكيميائي علي دور N . استيل سيستين والسيليمارين في حماية الكبد من السمية الناتجة عن العلاج بالباراسيتامول

رسالة مقدمة من الطالبة

نهلة عز الدين عبد الرازق أحمد

بكالوريوس علوم (كيمياء حيوية) - كلية العلوم - جامعة عين شمس - 1986

ماجستير فى علوم البيئة - معهد الدراسات والبحوث البيئية - جامعة عين شمس - 2006

لاستكمال متطلبات الحصول علي درجة دكتوراه فلسفة

في العلوم البيئية

قسم العلوم الأساسية البيئية

تحت إشراف :-

1- ا.د/أحمد محمد سالم

أستاذ الكيمياء الحيوية - كلية العلوم

جامعة عين شمس

2- ا.د/عبد الناصر بدوي سنجاب

أستاذ كيمياء العقاقير وعميد كلية الصيدلة

جامعة عين شمس

3- ا.د/إيمان نعمان علي

أستاذ الكيمياء الحيوية - المركز القومي للبحوث وتكنولوجيا الاشعاع - هيئة الطاقة الذرية

4- ا.د/خلود صلاح الدين عبد العال

أستاذ الكيمياء الحيوية المساعد - كلية العلوم

جامعة عين شمس

5- د./إيمان محمد عبد العظيم

أستاذ الكيمياء الحيوية المساعد - كلية العلوم

جامعة عين شمس

ختم الإجازة :

أجيزت الرسالة بتاريخ / /2015

موافقة مجلس المعهد / /2015 موافقة مجلس الجامعة / /2015

BIOCHEMICAL ASSESSMENT ON THE ROLE OF N-ACETYL CYSTEINE AND SILYMARIN IN HEPATOPROTECTIVE AGENT DUE TO TREATMENT WITH PARACETAMOL

Submitted By

Nahla Ezz Eldin Abd Elrazek

B.Sc .Science (Biochemistry), Faculty of Science ,Ain Shams University1986 ,

Master of Environmental Sciences ,Institute of Environmental Studies& Research,

Ain Shams University2006 ,

A thesis submitted in Partial Fulfillment
Of
The Requirement for the Doctor of Philosophy Degree
In
Environmental Sciences

Department of Environmental Basic Sciences
Institute of Environmental Studies and Research
Ain Shams University

2015

APPROVAL SHEET

BIOCHEMICAL ASSESSMENT ON THE ROLE OF N-ACETYL CYSTEINE AND SILYMARIN IN HEPATOPROTECTIVE AGENT DUE TO TREATMENT WITH PARACETAMOL

Submitted By

Nahla Ezz Eldin Abd Elrazek

B.Sc .Science(Biochemistry) ,Faculty of Science ,Ain Shams University1986 ,

Master of Environmental Sciences ,Institute of Environmental Studies& Research,

Ain Shams University2006 ,

This thesis Towards a Doctor of Philosophy Degree in Environmental Sciences Has been Approved by:

Name Signature

1-Prof. Dr. Ahmed Mohamed Salam
Prof. of Biochemistry
Faculty of Science
Ain Shams University

2- Prof. Dr. Abd Elnaser Singab
Prof .of Phytochemistry and
Vice Dean of Faculty of Pharmacy
Ain Shams University

3-Prof. Dr. Mamdouh Moawad Ali
Prof. of Biochemistry
National Research Center

4-Prof. Dr. Mohamed Hosny Hussein
Prof. of Cognosy
Faculty of Pharmacy
Al-Azhar University

2015

BIOCHEMICAL ASSESSMENT ON THE ROLE OF N-ACETYL CYSTEINE AND SILYMARIN IN HEPATOPROTECTIVE AGENT DUE TO TREATMENT WITH PARACETAMOL

Submitted By

Nahla Ezz Eldin Abd Elrazek

B.Sc .Science)Biochemistry ,(Faculty of Science ,Ain Shams University1986 ,
Master of Environmental Sciences ,Institute of Environmental Studies& Research,
Ain Shams University2006 ,

A thesis submitted in Partial Fulfillment
Of
The Requirement for the Doctor of Philosophy Degree
In
Environmental Sciences
Department of Environmental Basic Sciences

Under The Supervision of:

1- Prof. Dr. Ahmed Mohamed Salam
Prof. of Biochemistry
Faculty of Science
Ain Shams University

2- Prof. Dr. Abd Elnaser Singab
Prof. of Phytochemistry and
Vice Dean of Faculty of Pharmacy
Ain Shams University

3-Prof. Dr. Eman Noaman Ali
Prof. of Biochemistry - National Center for
Radiation Research & Technology - Atomic Energy Authority

4-Prof. Dr. Kholoud S. El-den Abd Elal
Prof. of Biochemistry
Faculty of Science
Ain Shams University

5-Dr. Eman m. Abd El Azeem
Assistant Prof .of Biochemistry
Faculty of Science
Ain Shams University

2015

ABSTRACT

The present study was designed to evaluate the role of silymarin as natural hepatoprotective to prevent the toxicity of liver due to acute and long treatment of experimental animals with paracetamol (PCM). Also to compare its efficiency with chemical antidote N- acetyl cysteine (NAC).

The study was conducted through analysis of certain biochemical parameters including determination of plasma liver enzymes (ALT, AST, GGT and LDH), as well as plasma concentration of T. protein, T. bilirubin, urea, creatinine and uric acid. Moreover, the changes of some antioxidant parameters in liver homogenate (SOD, GPx, GST, catalase and GSH content) beside the concentration of MDA. In addition, we studied the effect of these subjects in the liver and kidney histological change.

The results of the current study revealed that administration of paracetamol (600mg/kg body weight) showed highly significant increase in the plasma activities of ALT, AST, GGT, LDH, the concentration of T. Bilirubin urea, creatinine uric acid and MDA in addition to decrease in T. protein . It also showed a highly significant decrease in the activities of SOD, GPx, GST, catalase and GSH content of liver homogenate. The previous changes increase by increasing the duration of treatment with PCM.

The treatment with N-Acetylcysteine (140 mg/kg) (NAC) + PCM slightly improve the above results. While the treatment with silymarin (100 mg/kg) alone or in combination with NAC (+ PCM) improved the recorded results. This findings confirmed by the histopathological studies for both liver and kidney.

So, silymarin treatments leads to alleviate the harmful effects induced by PCM as a stimulant of radical detoxification and silymarin as an antioxidant. Therefore it can be used in the future as complementary medicine in emergency treatment of overdose PCM.

Key words : Paracetamol ,Silymarin, N-Acetyl cysteine, Hepatoprotective agents Liver function, Kidney function , Glutathione-S-transferase , Lipid peroxidation , Histology.

CONTENTS

Contents

Contents

LIST OF ABBREVIATIONS

COX	Cyclooxygenase
CPCSEA	Committee for the Purpose of Control and Supervision on Experiments on Animals
CYP	Cytochrome P450
DNA	Deoxyribonucleic acid
GRF	Gluomular filtration rate
GST	Glutathione-S- transferase
GSH	Glutathione
GSSH	Oxidized glutathione
GPX	Glutathione peroxidase
H2O2	Hydrogen peroxide
HO-	Hydroxyl radical
HMOX	Heme oxygenase
IL-6	Interleukin-6 inhibitors
IL-13	Interleukin-13 gene
LDH	Lactate dehydrogenase
MPT	Mitochondrial permeability transition
NAC	N-Acetyl cysteine
Nrf2	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2
NAPQI	N-acetyl-p-benzo-quinone imine
NASH	Non-alcoholic anti-inflammatoryhepitites
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drug
P.ALT	Plasma Alanine Transaminase
P.AST	Plasma Aspartate Transaminase
PCM	Paracetamol
p.GGT	Plasma Gamma-Glutamate Transaminase
PPM	Part per million
PUFAs	Polyunsaturated fatty acids
ROS	Reactive oxygen species
RNA	Ribonucleic acid
SOD	Superoxide dismutase
TNF	Tumour necrosis factor

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

List of Figures

LIST OF PICTURES