

مقارنة التأثيرات الواقية للألوبيورينول والمغنيزيوم في معاكسة التعب المحدث تجريبياً عند الأرانب

صبحي البحري*

الملخص

خلفية البحث: ينخفض أداء العضلات بعد التقلص العضلي كنتيجة لتراكم نواتج الاستقلاب من حمض اللبن، وحمض البول وضغط الأوكسدة التي تسرع حدوث التعب العضلي .

الهدف: كان الهدف من البحث تقييم تأثير التقلص العضلي في مستويات الجذور الحرة

المواد والطرائق: أجري البحث على 40 أرنباً ذكراً وزن كل أرنب بين 1.5-2 كغ قسمت إلى أربع مجموعات وقيست المشعرات الآتية (المالون دي الهيد (MDA)، حمض اللبن وحمض البول في المجموعة التي لم تعط أي علاج (المجموعة 2)، المجموعة التي أعطيت الألوبيورينول (المجموعة 3)، والمجموعة التي أعطيت المغنيزيوم (المجموعة 4).

النتائج: انخفض بشكل واضح متوسط مستوى كل من ال MDA، حمض اللبن وحمض البول في المجموعة المعالجة مسبقاً بالألوبيورينول، وأيضاً انخفض بشكل ملحوظ مستوى حمض البول وحمض اللبن في المجموعة المعالجة مسبقاً بالمغنيزيوم.

الاستنتاج: نستنتج أن الإطعام المسبق للألوبيورينول أو المغنيزيوم يمكن أن يحسن الأداء العضلي والرياضي وينقص التعب العضلي من خلال إنقاص ضغط الأوكسدة.

* أستاذ مساعد - قسم الفيزيولوجيا - كلية الطب - جامعة دمشق.

Comparative Protected Effects of Allopurinol and Magnesium Against Fatigue that Experimentally Induced in Rabbits

Sobhi AL-Bahri*

Abstract

Background: Performance of skeletal muscle reduces after strenuous muscular contraction as a result of excessive accumulation of waste products as lactic acid, uric acid and oxidative stress that accelerate muscle fatigability.

Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of strenuous muscular contraction on plasma free radicals.

Material and methods: This study was performed in 40 male rabbits weight of each 105-2 kg, divided into 4 groups , and all parameters was estimated in all groups involved: malondialdehyde (MDA),lactic acid and uric acid in untreated group (2), allopurinol group(3) and magnesium group(4).

Results: Mean plasma lactic acid, uric acid and MDA concentration were significantly reduced in group pretreated with allopurinol; also mean plasma lactic acid and uric acid were significantly reduced in group that pretreated with magnesium.

Conclusion: We conclude that pretreated with allopurinol or magnesium may improve muscular performance and reduce muscle fatigue through decreasing waste products and oxidative stress.

* Assistant Professor, Department of physiology Faculty of Medicine –University of Damascus.

المقدمة Introduction

الأوكسجين المستهلك يكون مرتبطاً إلى الـ H+ في أثناء الفسفرة التأكسدية مشكلاً الماء، إلا أن 4-5% من الـ O₂ المستهلك خلال التنفس لا يرجع بكاملة إلى الماء مشكلاً بذلك الجذور الحرة⁽¹³⁻¹⁵⁾ ولهذا فانه عندما يزداد استهلاك الـ O₂ في أثناء التمرين يزداد بشكل مرافق إنتاج الجذور الحرة والأكسدة الفائقة للدم⁽¹⁶⁾.

وهناك آليات مختلفة لإنتاج الجذور الحرة في العضلات أثناء التمرين العضلي وهي:

1- إنتاج حمض اللبن الذي يمكن أن يؤدي إلى تشكيل جذر حر يسبب أذية ضعيفة (فوق أوكسيد) أو أذية شديدة (هيدروكسيل).

2- استجابة التهابية لأذية العضلة الثانوي الذي يترتب على فرط الإجهاد في العضلة⁽¹⁷⁾.

يحتوي الجسم على جهاز مضاد للأكسدة ويعتمد هذا الجهاز على المدخول من الغذاء من مضادات الأكسدة والمعادن والإنتاج من مضادات الأكسدة^(15,18) صيد. تقلل المعالجة بمضادات الأكسدة خارجية المنشأ بشكل جزئي التأذي العضلي المتواسط بالجذور الحرة في التمرين العضلي^(19,20) صيد. وقد ثبت أن إعطاء مضادات الأكسدة يمكن تنقص حمض اللبن في الدم إلى درجة تعد ذات أهمية إحصائية بعد التمرين العضلي⁽²¹⁾.

وجد بعض العلماء أن إعطاء المغنيزيوم (Mg) قبل إجراء التمرين العضلي ينقص الجذور الحرة للـ O₂⁽²²⁾، ووجد آخرون أن الجذور الحرة المشتقة في العضلات والتي تؤدي إلى أذية الأنسجة تكون ناجمة عن نقص الـ Mg⁽²³⁾.

إن نقص الـ Mg يمكن أن يغير في استقلاب بعض المواد وخاصة الحديد ووجد أن تركيزه يكون أكثر من القيم الطبيعية، وإن أكسدة الـ Ca⁺⁺ والسم تكون مزداة في حالة زيادة الجذور الحرة التي تؤدي إلى أذية الخلايا، ونلاحظ نقص الـ Ca⁺⁺ في خلال الحيوان الذي نقص الـ Mg.

من المعروف أن العضلات الهيكلية تنتج جذور الأوكسجين والنيتروجين في أثناء الراحة، وفي أثناء التمرين العضلي بسبب تفعيل كزانتين اوكسيداز، وأن التمرين الشديد والمستمر يمكن أن يؤدي إلى أكسدة البروتينات والدهون في الخلايا العضلية المتقلصة، ومن المعلوم أن المستويات المنخفضة و الفيزيولوجية من الجذور الحرة هي مطلوبة من أجل إنتاج قوة سوية في العضلات الهيكلية، إلا أن المستويات الأعلى من هذه الجذور الحرة يمكن أن تؤسس لخلل وظيفي يؤدي إلى التعب و ضعف العضلة^(1,2,3,4,5).

يزداد تشكل الجذور الحرة داخل الخلايا وخاصة في التمرينات الشديدة⁽⁶⁾، وإن استهلاك الـ O₂ الإجمالي يكون 0.6-3.5 مل كغم⁻¹ ويولد الجذور الحرة، وفي التمرين الشديد المجهد يتم أكسدة الجلوتاثيون⁽⁷⁾، والتي يتم التغلب عليها بإعطاء بعض مضادات الأكسدة.

أشار بعض العلماء⁽⁸⁾ إن جذر الهيدروكسيل هو التفاعل التأكسدي الأكثر حدوثاً في التقلص العضلي الذي يؤدي إلى التعب، وأن السوبر اوكسيداز ينتج داخل الخلايا وينتشر إلى المسافات الخلية^(9,10)، وأن جذر السوبر اوكسيداز يضعف الوظيفة ويزيد من سرعة التعب في العضلات المتقلصة⁽¹¹⁾.

يزيد التقلص العضلي من استهلاك الـ O₂ والذي يؤثر بدوره في استقلاب الـ O₂ لعدد من خلايا الجسم بما فيها الكريات الحمراء، ويؤدي هذا إلى إنتاج عدد كبير من الجذور الحرة التي تؤثر في حياة الخلية ونموها وتطورها. فالتمرين الشديد يمكن أن يعزز الأكسدة الفائقة لغشاء الخلية الحمراء، ويسبب ضرراً غير عكوس فيها⁽¹²⁾.

يمكن أن تحدث تبدلات في مستوى شدة الأكسدة في مجرى الدم كمؤشر لضرر عضلي يلي التمرين العضلي المنهك، وفي أثناء الاستقلاب التأكسدي فإن معظم

استخدمنا في تجربتنا هذه الكافئين كمعرض للتقلص العضلي وإحداث الاختلاج، وإن آلية إحداث الاختلاج تعود لعمل الكافئين في أنه ينشط و يسرع النقل المشبكي، ويثبط مستقبلات البنزوديازيبين⁽²⁴⁾.

الهدف من الدراسة Aim of the work

كان الهدف من هذه الدراسة تقييم تأثير التمرين العضلي الشديد في مشعرات الجذور الحرة (مالوندي الديهيد، حمض البول وحمض اللبن)، وتأثير إعطاء الألوبيورينول والMg في هذه المشعرات .

المواد والطرائق Materials & methods

- أجريت الدراسة على 40 أرناباً ذكراً الوزن يتراوح بين 1.5-2 كغ.

- الكافئين أعطي وريدياً بجرعة 80ملغ/ كغ⁽²⁴⁾.

- الألوبيورينول أعطي داخل البريتوان بجرعة 50ملغ/ كغ/يوم⁽²⁸⁾

-المغنيزيوم 0.4مل| كغ ضمن العضل من محلول 50%⁽²²⁾

تمت معايرة المألون دي الديهيد تبعاً لطريقة Yagi⁽²⁵⁾، وتعتمد هذه الطريقة على تفاعل المألون دي اديهيد مع الثيوباربيتوريك لتشكيل معقد إضافي، ويمكن معايرة هذا المركب باستخدام جهاز الطيف الضوئي في موجة طولها 532 نانومتراً.

تمت معايرة حمض اللبن باستخدام جهاز التحليل الألب تبعاً لطريقة Westgard⁽²⁶⁾. التي تعتمد على تفاعل حمض اللبن في عينات البلازما مع اللاكتات اوكسيداز لتوليد بيروكسيد الهيدروجين الذي يمكن قياسه لونيا في موجة طولها 565 نانومتراً بواسطة اقترانه التأكسدي مع 4-امينوانتبييرين و ن، ن ثنائي ميثيل الانين المحفز ببيروكسيداز فجل الخيل .

تمت معايرة حمض البول بالطريقة الانزيمية⁽²⁷⁾

أحدث التعب العضلي بحقن الكافئين وريدياً بجرعة 80ملغ/كغم⁽²⁴⁾. فمن المعروف أن الكافئين ينشط النقل

المشبكي ويسرع الانفراغات والتقلصات العضلية التي باستمرارها تؤدي إلى حدوث التعب العضلي الناتج عن تراكم حمض اللبن والجذور الحرة⁽²⁴⁾.

خُلت المعطيات باستخدام SPSS. جرى التعبير عن المعطيات جميعها كمتوسطات + خطأ معياري للمتوسط الحسابي. أنجزت المقارنات الإحصائية باستخدام اختبار Student's t-test من متغيرات غير مزدوجة و تحليل التفاوت ANOVA ووضع مستوى الاعتداد عند $P \geq 0.05$.

قسمت الحيوانات إلى 4 مجموعات كالاتي:

المجموعة الأولى: 10 أرناب: استعملت كشاهد.

المجموعة الثانية: 10 أرناب أحدث لديها اختلاج إعطاء 80ملغ| كغ الكافئين وريدياً

المجموعة الثالثة: 10 أرناب المجموعة نفسها 2 +إعطاء 50ملغ| كغ| يوم الألوبيورينول داخل البريتوان قبل إحداث الاختلاج ب 60 دقيقة.

المجموعة الرابعة: 10 أرناب المجموعة نفسها 2 +إعطاء المغنيزيوم 0.4 مل|كغ ضمن العضل من محلول 50% قبل إحداث الاختلاج ب 60 دقيقة.

النتائج RESULTS

1-حمض البول (ملغ%) (Uric acid):

نلاحظ من النتائج أن مستوى حمض البول في مجموعة الأولى كان 1.04 ± 0.4 أمماً في المجموعة الثانية التي أحدث عندها التعب فكان مستوى حمض البول 1.41 ± 0.28 وبالمقارنة نجد أن هناك ارتفاعاً في مستوى حمض البول في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى بدلالة إحصائية عند $P < 0.001$ الجدول (1)

في المجموعة الثالثة التي أعطيت (البورينول) كان مستوى حمض البول 0.51 ± 0.09 كان الانخفاض ذا دلالة إحصائية عند المقارنة بالمجموعة الثانية. عند $P < 0.001$ الجدول (1)

وكذلك كان مستوى حمض البول في المجموعة الرابعة مقارنة بالمجموعة الثانية. الجدول عند $P < 0.001$.
 (الجدول 1) 0.07 ± 0.82 (التي أعطيت المغنيزيوم) منخفضاً بدلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الثانية. بمقارنة المجموعة الثالثة بالمجموعة الرابعة وجد هناك انخفاض في الـ MDA في المجموعة الثالثة مقارنة بالمجموعة الرابعة عند $P < 0.001$.
 الشكل (1) الجدول (1) $P < 0.001$ الشكل (2) الجدول (1)

3- حمض اللبن (ملمول/ل) (Lactic acid)

كان مستوى اللاكتات في المجموعة الأولى 0.04 ± 1.7 و في المجموعة الثانية كان المستوى 0.14 ± 2.4 وكانت الزيادة في المجموعة الثانية زيادة ذات دلالة إحصائية عند $P < 0.001$. الجدول (1)

أما في المجموعة الثالثة فكان مستوى اللاكتات 0.06 ± 1.77 وكانت الزيادة ذات دلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الثانية عند $P < 0.001$ ، وفي المجموعة الرابعة كان مستوى اللاكتات 0.06 ± 1.73 وكان الازدياد ذا دلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الثانية عند $P < 0.001$ ، وبمقارنة المجموعتين الثالثة والرابعة لم نجد أي تبدل ذي دلالة إحصائية. الجدول (1) الشكل (3).

2- المألون دي الديهيد (MDA) (مكمول/ل):

في مجموعة الشاهد كان مستوى الـ MDA 1.2 ± 10.5 بينما في المجموعة الثانية كان الـ MDA 0.7 ± 12.14 وكان هناك فرق ذو دلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الأولى عند $P < 0.001$. الجدول (1)

في المجموعة الثالثة التي أعطيت الالوبورينول كان مستوى الـ MDA 0.6 ± 4.5 ، وكان هناك فرق ذو دلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الثانية عند $P < 0.001$.
 الجدول (1)

بينما في المجموعة الرابعة كان مستوى الـ MDA 0.42 ± 12.68 لم يكن هناك أي تبدل ذي مغزى إحصائي

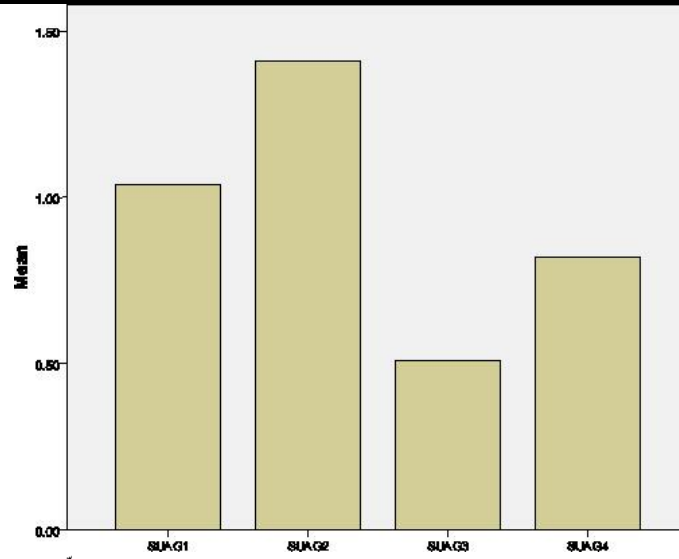
المجموعات	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموعة الثالثة	المجموعة الرابعة
متوسط مستوى حمض البول بالدم (ملغ%)	0.4 ± 1.04	0.28 ± 1.4	0.09 ± 0.51	0.078 ± 0.82
متوسط مستوى المألون دي الديهيد (مكرومول/ل)	1.2 ± 10.5	0.28 ± 12.14	0.6 ± 4.5	0.42 ± 12.6
متوسط مستوى حمض اللبن (ملمول/ل)	0.04 ± 1.7	0.12 ± 2.4	0.06 ± 1.77	$0.06^{NS} \pm 1.73$

الجدول (1)

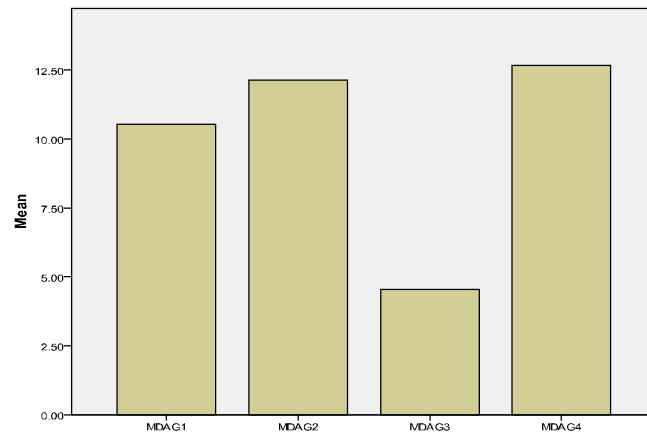
* (تبدل ذو دلالة إحصائية بين المجموعة 1 و 2) - عند $P < 0.001$

(تبدل ذو دلالة إحصائية بين كل من المجموعة 3 أو 4 مع المجموعة 2) عند $P < 0.001$

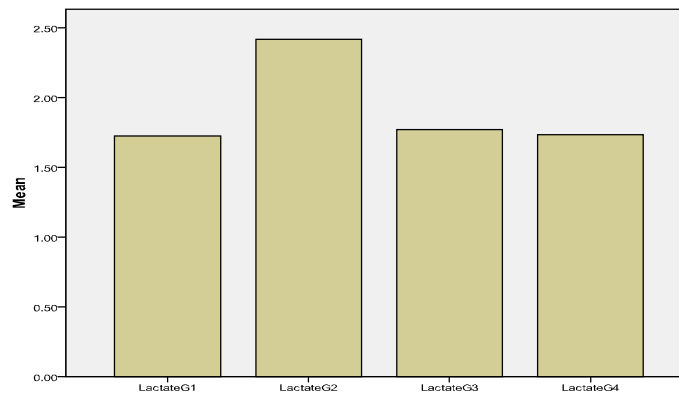
NS (عدم وجود أي تبدل إحصائي بين المجموعة 3 و المجموعة 4)



الشكل (1) مستويات حمض البول بالمصل (ملغ %) في المجموعات كلها



الشكل (2) مستويات المألون دي الديهيد في المجموعات كلها



الشكل (3) مستويات حمض اللبن في كلها المجموعات

المناقشة Discussion

من هذه النتائج نرى أنّ الالوبورينول قد أنقص حمض البول، وهذا يتوافق مع الدراسات من حيث آلية تأثيره المثبط للكرانتين اوكسيداز⁽²⁸⁾، وأيضاً تأثيره المنقص للجذور الحرة والمالون دي الدهيد يتوافق مع بعض الدراسات⁽²⁹⁾ التي تشرح آلية تأثيره إذ أنّ الكزانتين اوكسيداز تؤدي دوراً مهماً بتوليد الجذور الحرة، فإنّ الالوبورينول يثبط الكزانتين اوكسيداز ومن ثمّ ينقص تشكل الجذور الحرة ويعاكس أذية الخلايا المحدثه بالتمارين الشديد عند الإنسان و الحيوان⁽³⁰⁾ وإنّ نقص حمض اللين يتوافق مع الدراسات التي تقول: إنّ إعطاء مضادات الأكسدة مثل الالوبورينول يمكن ينقص حمض اللين في الدم إلى درجة تعدّ ذات أهمية إحصائية بعد التمرين العضلي⁽²¹⁾.

إن إعطاء المغنيزيوم أنقص مستوى حمض اللين وحمض البول، لكن لم يكن له تأثير في المالون دي الدهيد. إن إعطاء المغنيزيوم أنقص مستوى حمض اللين وحمض البول لكن لم يكن له تأثير في المالون دي الدهيد، في حين وجد بعض العلماء أنّ إعطاء المغنيزيوم (Mg) قبل إجراء التمرين العضلي ينقص الجذور الحرة المشتقة من ال O₂⁽²²⁾ ووجد آخرون أنّ الجذور الحرة المشتقة في العضلات والتي تؤدي إلى أذية الأنسجة تكون ناجمة عن نقص ال Mg⁽²³⁾، إذ إنّ نقص المغنيزيوم يؤدي إلى زيادة الالتهاب وزيادة إنتاج الجذور الحرة بحيث يمكن عدّ حمض اللين من الجذور الحرة.

الاستنتاج Conclusion:

من هنا نلاحظ أنّ تأثير الالوبورينول في المالون دي الدهيد كان كبيراً، وكذا في حمض البول وحمض اللين، ومن ثمّ تأثير الجيد في تحسين أداء العضلات، في حين أدى المغنيزيوم إلى إنقاص حمض اللين وحمض البول لكن ليس له تأثير في المالون دي الدهيد. إنّنا نرى أنّ إعطاء الالوبورينول أو المغنيزيوم يمكن أن يحسن الجذور الحرة وحمض اللين وحمض البول، ويمكن أن يحسن الكفاءة العضلية.

من المعروف أنّ العضلات الهيكلية تنتج جذور الأوكسجين والنيتروجين في أثناء الراحة وفي أثناء التمرين العضلي بسبب تفعيل كزانتين اوكسيداز، وأن التمرين الشديد والمستمر يمكن أن يؤدي إلى أكسدة البروتينات والشحوم في الخلايا العضلية المتقلصة، ومن ثمّ ينقص من كفاءة العضلات وقوتها^(1,2).

قمنا في هذه الدراسة لمعرفة تأثير بعض الأدوية في تشكل الجذور الحرة، وبعض المواد التي تنقص من كفاءة العضلات.

أجريت هذه الدراسة على 40 أرنباً ذكراً وزن كل واحد من 1.5-2 كغ. قسمنا الحيوانات إلى 4 مجموعات تحوي كل مجموعة على 10 أرانب.

المجموعة الأولى بقيت كشاهد، المجموعة الثانية أحدث عندها التعب العضلي بالكافئين بجرعة مخلجة، المجموعة الثالثة، المجموعة الثانية نفسها، لكن أعطيت قبل ذلك الالوبورينول، والمجموعة الرابعة المجموعة الثانية نفسها لكن أعطيت قبل ذلك المغنيزيوم. تمت معايرة المالوندي اديهيد ومعايرة حمض اللين وحمض البول عند المجموعات كلّها.

لاحظنا من النتائج ارتفاع كل من حمض البول وحمض اللين والمالون دي الدهيد في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى.

أمّا في المجموعة الثالثة فقد لاحظنا انخفاضاً في كل من حمض البول وحمض اللين والمالون دي الدهيد مقارنة بالمجموعة الثانية، أمّا في المجموعة الرابعة فلاحظنا انخفاضاً في كل من حمض البول وحمض اللين مقارنة بالمجموعة الثانية، وانخفاض حمض اللين في هذه المجموعة لم يكن له دلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الثالثة وانخفاض حمض البول كان أقل منه في المجموعة الثالثة.

References

- 1-Powers SK, and Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.* 2008, 88:1243-76.
- 2-Vin Na J; Gomez-Cabera M; Lioret A; Marquez R; Juan B; Federico V. and Saster J. Free radicals in exhaustive physical exercise: mechanism of production and protection by antioxidants. *IUBMB Life*, 2008, 50(4-5):271-77.
- 3-Sureda A; Tauler P. and Aguilo A. Relation between oxidative stress markers and antioxidant endogenous defenses during exhaustive exercise. *Free Radic Res.* 2005, 39:1317-24.
- 4-Frankel EN. Recent advances in lipid peroxidation. *J Sci Food Agric.* 1991, 54:495-511.
- 5-Ross D. and Moldeus P. Antioxidant defense systems and oxidative stress. In: Vigo-Pelfrey, C. (ed). *Membrane lipid peroxidation*. Boca Raton, FL; CRC Press. 1991, pp151-170.
- 6-Mrowicka M; Galecka E; Malinowska K. and Miller E. Reactive oxygen species generation and lipid peroxidation in professional sportsmen (Extreme sports condition). *Med. Sport.* 2008, 12(3):56-60.
- 7-Westerblad H; Allen DG. And Lannergren J. Muscle fatigue: lactic acid or inorganic phosphate is the major cause? *News Physiol Sci.* 2002, 17:17-21.
- 8-Fre-Sjodin, T., Y. H. Westing, and F. S. Apple. Biochemical mechanisms of oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med.* 1990, 10:236-54.
- 9-Dekkers, J. C. L. J. P. Van Doornen. The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med.* 1996, 21:213-38.
- 10-Goldfarb, A. H. Nutritional antioxidants as therapeutic and preventive modalities in exercise-induced muscle damage. *Can. J. Appl. Physiol.* 1999, 24:249-66.
- 11-Essig DA & Nosek TM. Muscle fatigue and induction of stress protein genes: a dual function of reactive oxygen species. *Can J Appl Physiol.* 1997, 22:409-28.
- 12-El-sayed MS; Ali N. and El-sayed Ali Z. Haemorrhology exercise and training. *Sports Med.* 2005; 35(8):649-70.
- 13-Sen CK. Oxidants and antioxidants in exercise. *J Appl Physiol.* 1995, 79:675-86.
- 14-Ashton T; Rowlands CC; Jones E. et al. Electron spin resonance spectroscopic detection of O₂ centred radicals in human serum following exhaustive exercise. *Eur J App Physiol.* 1998; 77:498-502.
- 15-Ji LL; Leeuwenburgh C; Leichtweis S. et al. Role of exercise and its influences on antioxidant systems. *Ann N Y Acad Sci.* 1998, 854:102-7.
- 16-Kanter M. Free radicals, exercise and antioxidant supplementation. *Proc Nutr Soc.* 1998; 57:9-13.
- 17-Clarkson PM, and Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(suppl):637s-646s.
- 18-Tiidus Pm. and Houston ME. Vitamin E status and response to exercise training. *Sports Med.* 1995; 20:12-23.
- 19-Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. *Clin Rev Food Sci Nut.* 1995; 35:131-141.
- 20-Dekkers JC; Van Doornen LJP. and Kemper HCG. The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med.* 1996; 21:213-238.
- 21-Aguilo A; Tauler P; Sureda A; Cases N; Tur J. and Pons A. Improve your athletic performance with antioxidants. *Sports Sci.* 2007, 25(11):1203-1210.
- 22-Zhang Y, Davies LR, Martin SM. Magnesium reduces free radical concentration and preserves left ventricular function after direct current shocks. *Resuscitation.* 2003; 56(2):199-206.
- 23-Manuel-Y-Keenoy, B; Moorkens, G. Magnesium status and parameters of the oxidant-antioxidant balance in patients with chronic fatigue: effects of supplementation with magnesium. *J-Am-Coll-Nutr.* 2000 Jun; 19(3):374-82.
- 24-Seale TW, Carney JM: Coincidence of seizure susceptibility to caffeine and to the benzodiazepine inverse agonist, DMCM, in SWR and CBA inbred mice. *Pharmacol Biochem Behave.* 1987; 26(2):381-7.
- 25-Yagi K. Estimation of lipid peroxidation products in biological systems. *Free Radicals and Antioxidant protocols.* 1998; 180:101-106.
- 26-Westgard JO; Lahmyer BL. and Birnbaum ML. Use of the DuPont automatic clinical analyzer in direct determination of lactic acid in plasma stabilized with sodium fluoride. *Clin Chem.* 1972; 18:1334.
- 27-Fossati P, Prencipe L, and Berti G. (1980): Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clin Chem.*; 26(2):227-31
- 28-Cardillo C, Kilcoyne CM, Cannon RO 3rd, Quyyumi AA. Xanthin oxidase inhibition with oxypurinol improves endothelial vasodilator function in hypercholesterolemic but not in hypertensive patients. *Hypertension* 30:63, 1997.
- 29-Butler R, Morris AD: Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension. *Hypertension.* 2000, 35:746-751.
- 30-Vina J, Gimeno A, Sastre J et al. Mechanism of free radical production in exhaustive exercise in humans and rats; role of xanthine oxidase and protection by allopurinol. *IUBMB Life.* 2000; 49:539-44.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/2/23.

تاريخ قبوله للنشر 2010/6/23