

دراسة التأثيرات الكيموحيوية لكبريتات الزنك في ذكور الأغنام العراقية المعاملة بالدكساميثازون

سبع خميس عبد أحمد

فرع الأمراض/ كلية الطب البيطري/ جامعة الفلوجة

الخلاصة

أجريت الدراسة على 20 كبش من الأغنام العراقية تراوحت أعمارها (2-4) سنوات ويوزن حي (40 ± 2) كغم، قسمت الكباش إلى 4 مجاميع بواقع خمس كباش لكل مجموعة، مجموعة السيطرة بدون تجريع، المجموعة الثانية حقنت بهرمون الدكساميثازون (2 ملغم/ حيوان)، المجموعة الثالثة جرعت بكبريتات الزنك (25 ملغم/ حيوان)، المجموعة الرابعة حقنت بالدكساميثازون (2 ملغم/ حيوان) + جرعت بكبريتات الزنك (25 ملغم/ حيوان)، لدراسة التغيرات الحاصلة في بعض المعايير الكيموحيوية المتعلقة بالأبيض عند المعاملة بالهايدروكورتيزون ومحاولة التخلص أو الحد من التأثيرات الجانبية للهايدروكورتيزون باستعمال كبريتات الزنك. أظهرت النتائج أن المعاملة بالدكساميثازون لوحده أدى إلى ارتفاع مستوى الكلوكوز ومستوى الكولسترول ومستوى الكليسيريدات الثلاثية وليس له تأثير على مستوى البروتين الكلي والألبومين في الدم، لذا يستحسن توخي الحذر عند استخدام الدكساميثازون خاصة في الاستعمال الطويل.

الكلمات المفتاحية: هرمون الدكساميثازون، كبريتات الزنك، دراسة كيموحيوية، الأغنام العراقية

Email:saba.khamiss@yahoo.com

Study the biochemical effects of Zinc sulphate on Dexamethasone treated male Iraqi sheep

Saba Khamiss Abid Ahamed

Department of Pathology/ College of Veterinary Medicine/ University of Fallujah

Abstract

The experiments of present on twenty male Iraqi sheep were used in this study, (aged 2-4 years and weighted 40 ± 2 kg). Rams were divided equally and randomize into four main group (n = 5 each group). Group One: control group don't treatment. Group Two: In this group the males injected dexamethasone 2 mg per animal intramuscularly injection for 4 weeks. Group Three: of this group were given zinc sulfate orally at a dose of 25 mg per animal per day. Group four: the males injected dexamethasone 2 mg per animal and given zinc sulfate orally at a dose of 25 mg per animal per day. This study was design to study the changes that occur in the some biochemical parameters related with the metabolism during hydrocortisone treatment and an attempt to overcome or at least inhibit the side effects of hydrocortisone by using zinc. From results of the present study it is concluded that dexamethasone treatment caused adverse effects elevating levels of serum glucose, lipids with no effect on total proteins and albumin, so should be cautious when there is a necessity to use dexamethasone especially but not long time.

Keywords: Dexamethasone, zinc sulphate, biochemical effects, male Iraqi sheep

المقدمة

تعد مركبات الستيرويدات (القشرانيات السكرية) من أكثر المركبات الكيميائية التي لها علاقة مباشرة بتنظيم حياة الإنسان والحيوان حيث أنها تنتشر في أكثر من مجال وبأكثر من مركب لتدخل في العديد من التفاعلات الأيضية وتدخل القشرانيات السكرية إلى داخل الخلية وتتحدد مع المستقبلات الخاصة بها في السايبتوبلازم. ثم ينتقل معقد الهرمون المتحد مع المستقبل إلى داخل النواة ليتحد مع DNA الذي يستجيب ويعمل على استنساخ mRNA معين يعمل على إحداث الفعل المراد في السايبتوبلازم (1، 2). وتلعب القشرانيات السكرية دوراً مهماً في التمثيل الغذائي للكربوهيدرات في زيادة تركيز الكلوكوز في الدم من خلال تصنيعه من الأحماض الأمينية بعملية gluconeogenesis وتقليل دخوله إلى داخل الخلايا، وكذلك له تأثير على أيض الدهون من خلال تحفيز عملية تحلل الدهون بعملية Lipolysis وتثبيط عملية تصنيع الدهون، وتعتمد على نوع Glucocorticoids ونوع الحيوان (3). وتتواجد القشرانيات السكرية بشكل طبيعي داخل الجسم كالكورتيزول Cortisol ومنها ما ينتج صناعياً كالدكساميثازون، والذي يستخدم بنطاق واسع جداً كمضاد للالتهابات، وقد أظهرت الدراسات الحديثة أنه يلعب دوراً في مقاومة الأنسولين في الإنسان والحيوان وكذلك يؤثر على مستوى الكلوكوز في الدم وهذا يمكن أن يكون عاملاً مساعداً لتطور داء السكر في الإنسان عند استخدامه في المستقبل (4)، ينتشر هذا العقار بشكل واسع ويستخدم من قبل الكثير من المرضى لذلك كان الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على تأثير هذا العقار لوحده أو بالتزامن مع كبريتات الزنك في أيض الكاربوهيدرات والدهون والأحماض الأمينية إذ يلعب الزنك دوراً مهماً في مختلف الوظائف الحيوية لجسم الإنسان فهو ضروري للنمو إذ يعتمد أكثر من 300 أنزيم على هذا العنصر وهذا يلعب دوراً مهماً في أيض الكاربوهيدرات والدهون والأحماض الأمينية وفي بناء البروتينات والأحماض النووية فضلاً عن كثير من العمليات الكيموحيوية، كما أن الزنك يعمل مساعداً لأنزيم السوبر أوكسيد ديسموتيز Superoxide dismutase المضاد للأكسدة لإزالة الأنواع المتفاعلة من الأوكسجين (5). وقد صمم هذا البحث لدراسة مستوى الكلوكوز، الكولسترول، الكليسيريدات الثلاثية، البروتين الكلي والألبومين في الدم.

المواد وطرائق العمل

أجريت الدراسة على 20 كبش من الأغنام العراقية تراوحت أعمارها بين (2-4) سنوات وبمعدل وزن حي (40 ± 2) كغم، تواجدت الكباش في حقل كلية الطب البيطري/ جامعة الأنبار، غُذيت الحيوانات على الأعلاف الخضراء (الجت) والأعلاف الجافة (التبن) وكذلك الأعلاف المركزة. مدة الدراسة كانت أربعة أسابيع. قسمت الحيوانات إلى أربعة مجاميع متساوية بواقع 5 أكباش لكل مجموعة وعلى النحو الآتي:

1. المجموعة الأولى (السيطرة): جرعت فموياً بالماء المقطر 10 مل.
2. المجموعة الثانية: حقنت بهرمون الدكساميثازون Norbrook Laboratoriers (GB) Ltd. وبجرعة 2 ملغم/ حيوان في العضلة يومياً (صباحاً) لمدة أربعة أسابيع (6).
3. المجموعة الثالثة: جرعت بكبريتات الزنك The UK Natrahealth Ltd. (Zn) zinc sulphate وبجرعة 25 ملغم/ حيوان بواسطة التجريع يومياً (صباحاً) لمدة أربعة أسابيع (7).
4. المجموعة الرابعة: حقنت بالدكساميثازون فوسفات الصوديوم وبجرعة 2 ملغم/ حيوان في العضلة وجرعت بكبريتات الزنك وبجرعة 25 ملغم/ حيوان يومياً (صباحاً) لمدة أربعة أسابيع.

تم سحب عينات الدم من الوريد الوداجي 10 مل من كل كبش مرة واحدة كل أسبوعين وأجري الطرد المركزي لها ثم حفظ المصل في مجمدة خاصة. استمر الحقن والتجريع حسب المجاميع المذكورة لمدة أربعة أسابيع.

- الاختبارات الكيميائية الحياتية:

1. **تقدير مستوى الكلوكوز في المصل Determination of serum glucose level:** تم قياس تركيز الكلوكوز في مصل الدم باستخدام الطريقة الخميرية باستخدام عدة التحليل kit والمصنعة من قبل شركة syrbio السورية لصناعة الكواشف المختبرية وهي طريقة خميرية(8).
2. **تقدير مستوى الكوليسترول الكلي في المصل Determination of serum total cholesterol level:** استخدمت الطريقة الخميرية لتقدير مستوى الكوليسترول في مصل الدم باستخدام عدة التحليل kit والمصنعة من قبل شركة Biolabo الفرنسية(9).
3. **تقدير مستوى الكليسيريدات الثلاثية في المصل Determination of serum triglycerides level:** تم استخدام عدة التحليل kit المصنعة من قبل شركة syrbio السورية لصناعة الكواشف المختبرية وهي طريقة خميرية(10).
4. **تقدير مستوى البروتين الكلي في المصل Determination of serum total protein level:** تم تقدير كمية البروتين باستخدام طريقة بايوريث Biuret method، حيث تم تحضير المحاليل بالاعتماد على المحاليل الجاهزة من شركة RANDOX البريطانية(11).
5. **تقدير مستوى الألبومين في المصل Determination of serum albumin level:** تم قياس تركيز الألبومين في مصل الدم باستخدام عدة التحليل kit من إنتاج شركة syrbio السورية(12).
6. **التحليل الإحصائي:** تم تحليل النتائج إحصائياً بتقدير الوسط الحسابي، والخطأ القياسي وحللت البيانات باستخدام اختبار Analysis of variance وحددت الاختلافات بين المجاميع باستخدام اختبار ANOVA one-way (13).

النتائج

1. **مستوى الكلوكوز في الدم:** يتبين من الجدول (1) أن المعاملة بالدكساميثازون قد أدت إلى ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستوى الكلوكوز في الدم في الأسبوع الثاني والرابع عند المقارنة بالوقت نفسه لمجموعة السيطرة وكذلك عند المقارنة مع مجموعة كبريتات الزنك والترافق مع الدكساميثازون. أما المعاملة بكبريتات الزنك مع الدكساميثازون فقد أظهر انخفاضاً معنوياً ($p > 0.05$) في مستوى الكلوكوز في الدم في الأسبوع الثاني والرابع عند المقارنة بالأوقات نفسها لمجموعة الدكساميثازون.
2. **مستوى الكوليسترول الكلي في الدم:** يلاحظ من الجدول (1) أن إعطاء الدكساميثازون قد أدى إلى ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستوى الكوليسترول في الدم في الأسبوع الثاني والرابع عند المقارنة مع الأوقات نفسها لمجموعة السيطرة وكذلك عند المقارنة مع مجموعة كبريتات الزنك والترافق مع الدكساميثازون. أما المعاملة بالزنك مع الدكساميثازون لم تظهر انخفاضاً معنوياً ($p > 0.05$) في مستوى الكوليسترول في الدم عند المقارنة بالأوقات نفسها لمجموعة الدكساميثازون.
3. **مستوى الكليسيريدات الثلاثية في الدم:** يتضح من الجدول (1) أن المعاملة بالدكساميثازون قد أدت إلى ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في الأسبوع الثاني والرابع عند المقارنة مع مجموعة السيطرة. أما المعاملة بكبريتات الزنك مع الدكساميثازون أظهر انخفاضاً معنوياً ($p > 0.05$) في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في الدم عند المقارنة بالأوقات نفسها لمجموعة الدكساميثازون.
4. **مستوى البروتين الكلي ومستوى الألبومين:** لم يكن للدكساميثازون وكذلك كبريتات الزنك أو ترافقهما تأثيراً معنوياً ($p > 0.05$) في مستوى البروتين الكلي ومستوى الألبومين في الدم كما هو موضح في الجدول (1)

جدول (1) تأثير المعاملة بالدكساميثازون وكبريتات الزنك على مستويات الكلوكوز، الكوليسترول الكلي، الكليسيريدات الثلاثية، البروتين الكلي والألبومين في دم الكباش

المعاملات								المعايير الكيميائية الحياتية
الدكساميثازون + كبريتات الزنك		كبريتات الزنك (25 ملغم /حيوان)		الدكساميثازون (2 ملغم/حيوان)		سيطرة		
4	2	4	2	4	2	4	2	الأسبوع
2.6±93 b	2.9±86 b	6.3±80.79 a	3.4±80.77 a	4.2±108.2 C	4.6±93.25 b	2.2±80 A	3.5±79 A	تركيز الكلوكوز في الدم (ملغم/ 100 مل)
3.4±89.9 b	7±90.3 b	7±79.3 a	3.9±81.7 a	7.8±126 C	6.9±114.6 b	3.5±75 a	2.4±80.4 A	تركيز الكوليسترول الكلي في الدم (ملغم/100 مل)
4.5±90 b	1.9±70.4 b	18±35.2 a	44±31 a	9.3±125 C	5.6±118 c	2.6±51 a	3.2±52.9 A	تركيز الكليسيريدات الثلاثية في الدم (ملغم/ 100 مل)
0.16±5.3 a	0.11±5.2 a	0.43±5.5 a	0.22±5.4 a	0.12±4.91 A	0.18±5.2 a	0.13±5.17 a	0.1±5.24 A	تركيز البروتين الكلي في الدم (غم/ 100 مل)
0.2±3.6 a	0.14±3.5 a	0.6±3.1 a	0.01±3.3 a	0.06±3.8 A	0.07±3.7 a	0.06±3.9 a	0.05±3.8 A	تركيز الألبومين في الدم (غم/ 100 مل)
								* عدد الكباش (5) في كل مجموعة
								*القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي
								*الحروف المختلفة في كل صف تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $p < 0.05$

المناقشة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن المعاملة بالدكساميثازون بجرعة (2) ملغم/ حيوان قد أدى إلى ارتفاع معنوي في مستوى الكلوكرز في دم الكباش وهي مطابقة لنتائج دراسات كل من (14، 15) في الأبقار، كما وجاءت مطابقة لنتائج (16) في الأغنام المرضعة حيث أن تأثير الدكساميثازون الراجع لمستوى الكلوكرز في الدم يمكن أن تعزى فعاليته إلى أن الدكساميثازون يعمل على زيادة إنتاج الكلوكرز الداخلي في الكبد من خلال تحفيز عملية تخليق الكلوكرز من مصادر غير كربوهيدراتية (17)، كما ويؤثر في فعل الأنسولين ما بعد المستقبل حيث يعمل على تقليل فعالية خميرة فوسفاتيدل أينوسيتول - 3 - كيناز Phosphatidyl inositol -3-kinase في مستقبلات الأنسولين المسؤولة عن استجابة الخلايا للأنسولين (18)، ويمكن أن يكون هذا التأثير نتيجة انخفاض أعداد نواقل الكلوكرز في الأغشية البلازمية للخلايا بفعل الدكساميثازون مما يقلل دخول الكلوكرز إلى الخلايا وبالتالي ارتفاع مستواه في الدم (19) أو نتيجة تثبيط إفراز الأنسولين من خلايا بيتا البنكرياسية (20)، كما وأشار إلى أن الدكساميثازون يحفز خميرة كلوكرز -6- فوسفاتيز Glucose-6-phosphatase الخميرة المنظمة لتخليق الكلوكرز في الكبد (21). أما المعاملة بكبريتات الزنك لم تحدث تغيير معنوي ($p>0.05$) بالنسبة لمجموعة السيطرة في مستوى كلوكرز الدم في الأغنام بل حافظت على المستوى الطبيعي وهذا مطابق لما جاء به (22). أما ترافق الدكساميثازون مع كبريتات الزنك فقد أدى إلى ارتفاع مستوى الكلوكرز في الدم بالنسبة لمجموعة السيطرة ومجموعة كبريتات الزنك وانخفاض بالنسبة لمجموعة الدكساميثازون. وقد عزى بعض الباحثين تأثير الزنك المنخفض لكلوكرز الدم إلى إمكانية الزنك على تقليل أخذ المواد الأولية الداخلة في تخليق الكلوكرز من قبل الخلايا الكبدية وتحفيز الخمائر المسؤولة عن أكسدة الكلوكرز (23) وتثبيط الخمائر المسؤولة عن تخليق الكلوكرز كخمائر فوسفو أينول بايروفيت كاربوكسي كائينز (24)، كما أشارت الدراسات السابقة إلى تأثير الزنك على الأمعاء من خلال تقليل سرعة امتصاص الكلوكرز من الأمعاء (23).

وقد ارتفعت قيم الكولسترول الكلي في الدم في المجاميع المعاملة بالدكساميثازون وهذا يتفق مع نتائج (16) في الأغنام، إذ يسبب الدكساميثازون تقليل حركة الخلايا وحيدة النواة Mononuclear cells وتثبيط تحلل كولسترول استر Cholesteryl ester جزئياً (25)، كما وجد (26) أن معاملة الأبقار بالدكساميثازون يؤدي إلى ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في مستوى الكولسترول في دمها وعزى السبب إلى إمكانية الدكساميثازون على تثبيط خميرة نترينك اوكسايد سنثيز Nitric oxide synthase التي لها دور في تنظيم مستوى الشحوم في الدم ويحفز عملية التخليق الحيوي للبروتين Apo-B المتواجد في الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة مسبباً زيادته في الدم. عند المعاملة بكبريتات الزنك لم يلاحظ حدوث تغيير في مستوى الكولسترول الكلي وتطابقت النتائج مع نتائج دراسات (22) في الأغنام. أما ترافق الدكساميثازون مع كبريتات الزنك فقد أدى إلى ارتفاع مستوى الكولسترول والتي تعطي مؤشراً على أن هذا الارتفاع جاء نتيجة تأثير الدكساميثازون حيث أن المعاملة الإفرادية للزنك لم يكن لها تأثير.

ان تأثير الدكساميثازون سبب ارتفاعاً في مستوى الكليسيريدات وقد عزى سبب ارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية في الكباش المعاملة بالدكساميثازون إلى أن الدكساميثازون يحفز إنتاج وإفراز اللايبوبروتينات الغنية بالكليسيريدات الثلاثية من الكبد وهي VLDL وطرحها إلى الدم (27)، ويمكن أن يكون تأثير الدكساميثازون نتيجة أحداته مقاومة للأنسولين وهذا يقلل تأثير الأنسولين على الكبد والأنسجة الدهنية مما يزيد طرح الكليسيريدات الثلاثية من الكبد ويعرقل قابلية الأنسجة خارج الكبد على إزالة الأجزاء اللايبوبروتينية الغنية بالكليسيريدات الثلاثية من الدم (28). لم يظهر الزنك تأثيراً معنوياً في مستوى الكليسيريدات الثلاثية بالنسبة لمجموعة السيطرة. أما التأثير

المخفض لمستوى الكليسيريدات الثلاثية بالتوافق مع الدكساميثازون، وقد يعود سبب الانخفاض إلى قابلية الزنك على تثبيط الفعل المحلل للدهون من قبل الكاتيكلولامينات في الأنسجة الدهنية حيث يعتبر مضاد للأكسدة (22).
لم تحدث المعاملة بالدكساميثازون تغييراً في مستوى البروتين الكلي، وقد أشارت دراسة سابقة قام بها (29) إلى أن المعاملة بالدكساميثازون لم تؤدي إلى تغيير في مستوى البروتين الكلي في الديك الرومي، في حين أظهرت دراسة أخرى أن إعطاء الدكساميثازون للأشخاص المصابين بالتهاب السحايا أدى إلى ارتفاع مستوى البروتين الكلي في السائل الشوكي ترافق الدكساميثازون مع الزنك لم يكن له تأثير في مستوى البروتين الكلي، وقد يعزى ذلك إلى عدم وجود تأثير لهذه الأدوية عند المعاملة الإنفرادية لها (30).

المصادر

1. Asmis, R. & Jelk, J. (2000). Vitamin E supplementation of human macrophages prevents neither foam cell formation nor increased susceptibility of foam cells to lysis by oxidized LDL., *Vasc. Biol.*, 20: 990-997.
2. Bertram, G. K. & Antbony, J. T. (1998). Examination and Board Review Pharmacology. Print United States of America university of California, San Francisco. PP.88-162.
3. Maddux, J. M.; Moore, W. E.; Keton, K. S. & Shull, R. M. (1998). Dexamethasone-induced serum biochemical changes in goats. *Am. J. Vet. Res.*, (49): 1937-1940.
4. Jing, H.; Amit, V.; Lisa, A. W. & Sherin, U. D. (2004). Postnatal glucocorticoid exposure alters the adult phenotype. *Am. J. Physiol.*, 287: 198-208.
5. Zadrozna, M.; Gawlik, M.; Nowak, B.; Marcinek, A.; Mrowiec, H.; Walas, S.; Wietecha-posluszny, R. & Zagrodzki, P. (2009). Antioxidants activities and concentration of selenium, zinc and copper in preterm and IUGR human placenta. *J. Tra. Elem. In Med. and Biol.*, 23:144-148.
6. Kashifalkitaa, H. F. (2008). Effect of bromocriptine and dexamethazone on semen and certain hormones in local male goat. Ph.D. Dissertation, College of Veterinary Medicine, University of Baghdad, Iraq.
7. Zali, A.; Nik-Khah, A. & Zare shahneh, A. (2008). Effect of zinc from zinc sulfate on ewes weight, milk yield, an concentrations in serum and serum alkaline phosphate activity of varamini ewes. *Pakistan. J. of Nutri.*, 7(4):578-581.
8. Trinder, P. (1969). Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann. Clin. Biochem.*, PP. 24-27.
9. Burtis, C. A & Ashwood, E. R. (1999). Teitz Textbood of Clinical Chemistry. 3rd ed., W. B. Saunders Company, London, PP. 826-835.
10. Fossati, P. & Prencipe, L. (1982). Serum triglyceride determined colorimetrically with an enzyme that produce hydrogen peroxide. *Clin. Chem.*, 28(16): 2077.
11. Grandall, G. D. (1983). Biochemistry Laboratory. Oxford University Press, New York, PP. 29,83.
12. Doumas, B. (1972). Standard Method of Clinical Chemistry. Acad press, N.Y., P.7.
13. SAS. (2001). SAS User's Guide Personal Computers. Version 6.12. SAS. Inst. Inc. Gary, NC. USA.
14. Rehage, J.; Mutius, V.; Heimberg, P. & Kaske, M. (2002). Efficacy of dexamethasone treatment in cows with fatty liver and abomasal displacement, In: Abstracts of XXII World Buiatrics Congress. Hannover, PP. 67-68.
15. Wittek, T.; Sattler, T. & Füll, M. (2000). Glukokortikoid-Anwendung bei kühen bei postoperativen komplikationen, In: Tagungsbericht der 9. Jahrestagung der Fachgruppe "Innere Medizin und Laboratoriumsdiagnostik", München, PP. 39-40.
16. Cital, M.; Uzlu, E. & Yapa, K. (2009). Effect of single dose dexamethasone administration on metabolism related parameters in lactating fat tailed sheep. *Acta Veterinaria.*, 59 (2-3): 147-156.

17. Wajngot, A.; Giacca, A.; Grill, V.; Vranic, M & Efendic, S. (1992). The diabetogenic effects of glucocorticoids are more pronounced in low-than in high-insulin responders. Proc. Nati. Acad. Sci., 89: 6035-6039.
18. Saad, M. J. A.; Folli, F. & Khan, C. R. (1993). Modulation of insulin receptor, insulin receptor substrate-1 and phosphatidylinositol 3-kinase in liver and muscle of dexamethasone treated rats. J. Clin. Invest., 92: 2065-2072.
19. Weinstein, S. P.; Paquin, T.; Pristker, A. & Harber, R. S. (1995). Glucocorticoid induced insulin resistance: dexamethasone inhibits the activation of glucose transport in rat skeletal muscle by both insulin and non insulin related stimuli. Diabetes, 44: 441-445.
20. Cecile, L.; Patrick, G. & Jean-Claude, H. (1997). Direct glucocorticoid inhibition of insulin secretion. J. Clin. Invest., 3: 414-423.
21. Van-Schaftingen, E. & Gerin, I. (2002). The glucose-6- phosphatase system. Biochem. J., 32: 513-532.
22. Hassan, A. A.; Elashry, G. M. & Soliman, S. M. (2011). Effect of supplementation of chelated zinc on milk production in ewes. Nut. Sci., 2:706-713.
23. Watkins, D. W.; Chenu, C. & Ripoche, P. (1989). Zinc Inhibition of Glucose Uptake in Brush-Border Membrane Vesicles from Pig Small Intestine. Arch. Eur. J. Physio., 415 (2): 165-171.
24. Brand, L. A. & Kleineke, J. (1996). Intracellular Zinc Movement and Its Effect on the Carbohydrate Metabolism of Isolated Rat Hepatocytes. J. Bio. Chem., 271 (4): 1941-1949.
25. Stein, O.; Dabach, Y.; Hollander, G.; Ben, M.; Halperin, G. & Stein, Y. (1998). Dexamethasone impairs cholesterol egress from a localized lipoprotein depot in vivo. Atherosclerosis, 137(2): 303-310.
26. Fürll, M. & Fürll, B. (1998). Glukokortikoid-(Prednisolon-) Wirkungen auf einige Blut, Harn und Leberparameter bei Kühen in der zweiten Woche des Postpartums. Tierärztl Prax, 26: 262-268.
27. Plonne, D.; Schulze, H. P.; Kahlert, U.; Meltke, K.; Seidolt, H.; Bennett, A. J.; Cartright, I. J.; Higgins, J. A.; Till, U. & Dargel, R. (2001). Postnatal development of hepatocellular apolipoprotein B assembly and secretion in the rat. J. Lipid Res., 42: 1865-1878.
28. Nathalie, N.; Vittorio, G.; Christine, B. & Luc, T. (2003). Metabolic adaptations to dexamethasone-induced insulin resistance in healthy volunteers. Obesity Res., 11: 625-631.
29. Huff, G. R.; Huff, W. E.; Balog, J. M. & Rath, N. C. (1999). Sex differences in the resistance of turkeys to *Escherichia coli* challenge after immunosuppression with dexamethasone. Poultry Sci., 78(1): 38-44.
30. Simmons, C. P.; Thwaites, G. E.; Quyen, N. T.; Chau, T. T.; Mai, P. P. & Dung, N. T. (2005). The clinical benefit of adjunctive dexamethasone in tuberculous meningitis is not associated with measurable attenuation of peripheral or local immune responses. J. Immunol., 175: 579-590.
31. Abraham, G.; Gottschalk, K. & Ungenmach, F. R. (2005). Evidence for ototopical glucocorticoid-induced decrease in hypothalamic-pituitary-adrenal axis response and liver function. Endocrinol., 146(7): 3163-3171.
32. Terai, M.; Hondo, T.; Yasukawa, K.; Higashi, K.; Hamada, H. & Kohno, Y. (2003). Prognostic impact of vascular leakage in acute kawasaki disease. Circulation, 108: 325-331.
33. Iijima, S. & Uga, N. (2006). Generalised oedema in an extremely low birthweight infant during treatment with dexamethasone for chronic lung disease. Pediatric and Perinatal Drug Therapy, 7(3): 50-59.