

البحث السابع

عنوان البحث باللغة العربية: استهداف إشارات SIRT1 و NLRP3 و Nrf2 باستخدام الكريسين يخفف من السمية الكبدية الناجمة عن الحديد في الفئران

اسم المجلة : Toxicology

تاريخ النشر : February 2024

الملخص:

تتميز الأمراض التي تتطلب نقل الدم مثل فقر الدم المنجلي والثلاسيميا بعدم التوازن بين استهلاك الحديد وافراره مما يؤدي اضطراب فرط الحديد (IOL) وتنتشر السمية الكبدية في ظل اضطراب فرط الحديد (IOL) بسبب الأكسدة والاختزال الكبدي المرتبط به والاضطراب الالتهابي. وتم تخصيص العمل الحالي لدراسة إمكانية الحماية ضد التسمم الكبدي المرتبط باضطراب فرط الحديد (IOL) باستخدام الكريسين، وهو فلافون طبيعي. وتم إنشاء نموذج اضطراب فرط الحديد (IOL) في ذكور فئران ويستار (Wistar) عن طريق الحقن داخل الغشاء البريتوني بجرعة 100 ملجم / كجم من عنصر الحديد مقسم على خمس جرعات حقن متساوية. وتم إعطاء حقنة واحدة كل يومين على مدى عشرة أيام. وتم إعطاء الكريسين بجرعة يومية قدرها 50 ملجم / كجم خلال فترة العلاج بالحديد لمدة عشرة أيام. وفي اليوم الحادي عشر تم جمع عينات من الدم والكبد وإخضاعها للفحص النسيجي والبيوكيميائي والجزيئي. وقام الكريسين بقمع التلف في خلايا الكبد الذي يسببه اضطراب فرط الحديد (IOL) كما يتضح من انخفاض نشاط مصهل إنزيمات الكبد داخل الخلايا وتحسن الصورة النسيجية للكبد. وتم قمع المؤشرات الحيوية للضرر التأكسدي والسيتوكينات المؤيدة للالتهابات بشكل ملحوظ. ومن الناحية الميكانيكية، تم تنظيم مستويات الأكسدة والاختزال والسيطرة على البروتينات المنظمة للالتهاب (SIRT1) و (PPAR γ) بكفاءة. كما تم قمع حمل الحديد في الكبد (NLRP3) والتنشيط الالتهابي (NLRP3) والاستلة (NF-kB) والتحول النووي بشكل كبير في الفئران المحقونة بالحديد. وبنفس القدر من الأهمية، تم تنظيم مستويات البروتين المضاد للأكسدة (Nrf2) وهدفه (HO-1). وبالإضافة إلى ذلك، أدى الكريسين إلى تحسن كبير في موت الخلايا المبرمج الناجم عن اضطراب فرط الحديد (IOL) كما هو موضح من خلال انخفاض نشاط كاسباس (3) وتعديل زيادة بروتين (BAX) و (Bcl2). وتسلط هذه النتائج معاً الضوء على النشاط المخفف للكريسين ضد التسمم الكبدي المرتبط باضطراب فرط الحديد (IOL)، وتسلط الضوء على دور (SIRT1) و (NLRP3) الالتهابي وإشارة (Nrf2) كآليات جزيئية مساهمة ومحتملة