

التغيرات في التعبير الجيني للأنزيمات المسؤولة عن عمليات الأيض في نماذج

الحيوانات المخبرية المصابة بالسكري

إعداد

عبد الحسيب سمير كيلاني

المشرف

د. يزن بشير جرار

المشرف المشارك

د. لؤي يوسف العيسى

الملخص

الخلفية: مرضى السكري لديهم أقل قدرة لأيض الأدوية في المقارنة للأشخاص الصحيين.

الأهداف: تهدف هذه الرسالة إلى معرفة التعبير الجيني لأيض الأدوية وأيض السيبتوكرومات لحمض الأراكيدونيك في كبد فئران مصابة بمرض السكري المسيطر عليه ومرض السكري الغير مسيطر عليه والمعتمد على الأنسولين.

الطريقة: أجريت هذه الدراسة على ثمانية وعشرين فأراً من نوع (Balb/c). قسمت هذه الفئران إلى أربع مجموعات, كل مجموعة احتوت على سبعة فئران , كما هو موضح كالتالي: المجموعة الأولى وهي المجموعة السليمة التي عولجت ب محلول حمض الستريك (درجة حموضته 4.5) من خلال حقن داخل الصفاق. والمجموعة الثانية كانت عبارة عن فئران مصابة بمرض السكري المعتمد على الأنسولين الغير مسيطر عليه، ولقد حقنت بجرعة واحدة من الستريبتوزوسين

240مغ/كغم داخل الصفاق لتحفيز حدوث النوع الأول من مرض السكري. بعد ثلاثة أيام، تم قياس مستوى الجلوكوز في الدم للتأكد من الإصابة بمرض السكري. أما المجموعة الثالثة، احتوت على فئران مصابة بمرض السكري المعتمد على الأنسولين المسيطر عليه والتي حققت بالستريبتوزوسين, وبعد ثلاثة أيام حققت هذه الفئران المصابة بمرض السكري ب 0.1 مل/كغم من خليط أنسولين (Mixtard®) مرتين يومياً لمدة خمسة أيام؛ لإعادة مستوى الجلوكوز في الدم إلى الحد الطبيعي . والمجموعة الرابعة كان لديها نقص في مستوى الجلوكوز بالدم، حيث حققت فقط ب خليط أنسولين (Mixtard®) مرتين يومياً. وبعد ذلك، تم أخذ عينات من الكبد لاستخلاص الحمض النووي الريبوزي المرسال (mRNA) ليتم تحويله إلى الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين (cDNA). تم قياس التعبير الجيني للأربعة عشر جين الذي لهم دور رئيسي و هام في أيض الأدوية وحمض الأراكيدونيك , باستخدام تقنية تفاعل البوليميراز المتسلسل اللحظي.

النتائج: أظهرت النتائج أن التعبير الجيني قل (اختبار t, القيمة الاحتمالية > 0.05) في كبد الفئران المصابة بالسكري المسيطر عليه , كما أظهرت أن معظم الجينات

cyp4a12, cyp 1a2 and slc 22a1 قد قلت بمقدار عشرة أضعاف

كما لوحظ أن هناك ارتفاع (اختبار t , القيمة الاحتمالية > 0.05) في الحمض النووي الريبوزي المرسال (mRNA) في الفئران المصابة بالسكري المسيطر عليه , وانخفاض في الحمض النووي الريبوزي المرسال (mRNA) في الفئران المصابة بالسكري المسيطر عليه.

الاستنتاجات: استنتجت هذه الدراسة أن التعبير الجيني بالكبد لأنزيمات *Cyp450* وحمض الأراكيدونيك المسؤولة عن أيض الأدوية قد قلت عند الفئران المصابة بالسكري المعتمد على الأنسولين , وهذا قد يوضح الاختلاف في أيض الأدوية والأحماض الدهنية عند المرضى المصابين بالسكري والغير مصابين به.

الكلمات الدالة: أيض الأدوية , السكري, التعبير الجيني , الأنسولين , حمض الأراكيدونيك.