



دراسة التأثير الخافض للدهنيات لمركبات Nicotinic acid-Carboxamide على المستوى الجزئي في الجرذان

إعداد

مروى محمود يوسف جويفل

المشرف

أ.د. طارق مصباح القرم

المشرف المشارك

د. سهير حكمت جاسم

الملخص

يتميز فرط دهنيات الدم بزيادة مستوى واحد أو أكثر من الدهون في البلازما مثل TC, LDL-C, وخفض مستوى ال HDL-C، ويعتبر من العوامل الرئيسية التي تؤدي إلى أمراض القلب والأوعية الدموية بما في ذلك تصلب الشرايين. ويعتبر تصنيع الدهون أو هدمها مسارا مميزا يهدف لتنظيم مستويات العوامل التي تؤدي إلى تصلب الشرايين في الدم.

في هذا البحث يتم فحص التأثير الخافض لدهنيات الدم لمشتقات nicotinic acid- carboxamides وهي C1 (N-(4- benzoylphenyl) pyridine-3-carboxamide) and C2 (3-benzoylphenyl)pyridine-3- caroxamide، والتي تم تحضيرها في الجامعة

الأردنية، ومن ثم يليها الفحص الجيني لآلية عملهم داخل الجسم باستخدام Triton WR-1339 المحفز لفرط دهنيات الدم في الجرذان باستخدام PCR arrays.

نتائج تحليل نمط التعبير الجيني للأحماض الدهنية والبروتين الدهني واستقلاب الكوليسترول للمركبات **C1** و **C2** بالمقارنة مع المجموعة الضابطة Triton WR-1339 باستخدام PCR arrays، أظهرت أن العديد من الجينات المدروسة سجلت ارتفاعاً في التعبير الجيني المتعلق باستقلاب الأحماض الدهنية ونقلها والاصطناع الحيوي للكوليسترول وأجسام الكيتون مثل long chain acyl COA synthetases (Acs14, Acs15), medium acyl COA dehydrogenases (Acadm), acyl COA thioesterase (Acot7, Acot12), and nuclear receptors, (Nr1h2, Nr1h3)، وكذلك أظهرت المركبات **C1** و **C2** نقصاً في التعبير الجيني ل-solute-carrier 27a (Slc27a5)، والذي يعتبر من الجينات ذات الأهمية في امتصاص الدهون في الكبد، وأيضاً قامت بخفض الجينات المسببة لتصلب الشرايين Apoc3, Apob، كما أظهرت المركبات زيادة في التعبير الجيني للجينات المضادة لتصلب الشرايين Apoal, Apoa2 و Apoe، وأيضاً قامت المركبات **C1** و **C2** برفع التعبير الجيني لعدة جينات التي تقلل مستوى LDL-C في الدورة الدموية.