



التغيرات الجزيئية والأیضية المصاحبة لتناول جرعات متعددة السمية من الباراسيتامول في الفئران

إعداد

محمد إبراهيم الوحش

المشرف

د. لى حمادنة

المشرفين المشاركين

د. صديق حماد

أ.د. رولاند هرجنرودر

الملخص

الباراسيتامول (APAP)، المعروف أيضاً باسم أسيتامينوفين، هو الأكثر استخداماً على نطاق واسع كخافض حرارة ومسكن عام للآلام. وقد أشارت منظمة الصحة العالمية إلى قدرته على معالجة جميع مراحل الألم. من جهة أخرى الجرعة الزائدة من APAP تؤدي إلى سمية حادة بالكبد في جميع أنحاء العالم. وعلى الرغم من أن APAP يوصف بأنه غير سام تحت الجرعات العلاجية، يمكن أن تحدث السمية عندما تؤخذ في جرعة واحدة زائدة أو تكرر جرعات غير سامة. لحد هذه اللحظة عملية فهم تليف الكبد الناتج عن جرعات متعددة من APAP غير كاملة، لذلك؛ مجموعة من الفئران الذكور البالغين نوع Balb/C تعرضت إلى جرعتين من APAP 300mg/kg خلال فترة 72 ساعة لكل

جرعة. في وقت لاحق تم حصد عينات الدم والكبد بعد 24 ساعة و 72 ساعة من كل جرعة APAP. مجهرياً بعد 24 ساعة فقط من الجرعة الأولى ظهرت بقع بيضاء على الكبد، علاوة على ذلك، كانت فحوصات أنزيمات الكبد ALT و AST مرتفعة مما يدل على تضرر الكبد بالجرعتين بحديات مختلفة وكانت النتائج متطابقة مع فحص H & E. بالإضافة إلى ذلك أشار تحليل PSR إلى أن ECM تراكمت خارج الخلية بعد الجرعة الثانية بالتوافق مع زيادة التراكمات الليفية. وأشار فحص الجزيئات الأيضية أن معظم التغيرات الجذرية وقعت خلال 24 ساعة بعد الجرعة الأولى من APAP ومع ذلك، فإن معظم الجزيئات الأيضية تتعافى وتعود إلى المستوى الطبيعي مع الوقت. لهذا يمكننا أن نستنتج أن استجابة الكبد مختلفة للجرعات السامة من APAP إذا تعرض لجرعة واحدة أو أكثر من جرعة. وإن عملية تضرر الكبد تليها عملية تجدد للكبد بعد الجرعة الأولى. ومع ذلك عملية تجمع ECM كان ملحوظ بعد الجرعة الثانية. لذلك هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لفهم ميكانيكا ما يسمى ب "ذاكرة الكبد".