دراسة تأثير أدوية جديدة خافضة للدهون على التعبير الجيني لعلامات التهابية على جرذان ذات نسبة عالية من الدهون.

إعداد

ياسمين محمود صدقي "زيد الكيلاني"

المشرف

د. سهير حكمت

المشرف المشارك

أ.د. لمى حمادنة

جامعة الزيتونة الأردنية، السنة 2023

الملخص

يرتبط فرط شحميات الدم بالالتهابات المزمنة ، والتي قد تسبب ظهور مشاكل في القلب والأوعية الدموية مثل تصلب الشرايين والسكتات الدماغية والنوبات القلبية. تصلب الشرايين هو اضطراب

يؤدي فيه تراكم الترسبات التدريجي داخل الشرايين إلى تصلب هذه الشرايين وتضيقها. وبالتالي ، يؤدي إلى تقييد تدفق الدم وزيادة خطر الإصابة بأمراض خطيرة. يرتبط فرط شحميات الدم بالالتهاب ، كما يظهر مع زيادة التعبير عن علامات التهابية مختلفة مثل البروتين التفاعلي C وعامل نخر الورم ألفا والإنترلوكينات والكيموكينات. كان الهدف من هذه الدراسة هو التحقيق في العلاقة بين المركبات الجديدة المضادة لفرط شحميات الدم والتعبير عن علامات التهابية محددة في الفئران التي تسبب فرط شحميات الدم Triton WR 1339. تم تصنيف ذكور الجرذان إلى ست مجموعات: مجموعة ضابطة طبيعية ، ومجموعة مراقبة فرط شحميات الدم ، وأربع مجموعات فرط شحميات الدم مع الفينوفيبرات ، NF4BP، NF3BP و NF4AP على التوالي. بعد 20 ساعة من العلاج ، تم التضحية بالفئران ، وتم تقييم التعبير عن علامات التهابية محددة باستخدام تفاعل البوليميراز المتسلسل. تم قياس تغييرات الطية في CRP و TNF-a و IL-38 و CXCL16 و IL-1 β و IL-6 و VCAM-1 و ICAM-1 بعد إعطاء المركبات الجديدة. أوضحت نتائجنا أن المركبات الجديدة تخفض بشكل ملحوظ مستويات الدهون الثلاثية الكلية مقارنة بمجموعة التحكم في فرط شحميات الدم. علاوة على ذلك ، كشفت النتائج عن انخفاض كبير في اطلاق CRP، -) 3.2174)، (-7.3434) IL-1β، IL-6 (-4.8919) ، و ICAM-1 بعد استخدام NF4AP ؛ أظهرت النتائج أيضًا انخفاضًا كبيرًا في التعبير TNF-a (-4.4299) و IL-1β (-5.9983) بعد تناوله NF3BP ؛ وكان هناك أيضًا انخفاض كبير في التنظيم لتعبير IL-1β (-5.8748) بعد تناوله باستخدام NF4BP ، مما يشير إلى قمع كبير للإشارات المؤيدة للالتهابات. بالإضافة إلى ذلك ، كان التعبير الجيني لـ CXCL16 انخفض بشكل كبير بعد تناوله بالمركبات الجديدة. من

الجدير بالذكر أن تعبير IL-38 المضاد للالتهابات قد تم التعبير عنه بشكل مفرط (42.1876) بعد تناول NF4BP. من ناحية أخرى ، لم يكن هناك تأثير معنوي للمركبات الجديدة على التعبير عن VCAM-1. في الختام ، فإن فهم تأثير المركبات الجديدة المضادة لفرط شحميات الدم على التعبير عن العلامات الالتهابية أمر بالغ الأهمية لتطوير استراتيجيات علاجية فعالة لإدارة المضاعفات المرتبطة بفرط شحميات الدم. من خلال استهداف هذه المسارات الالتهابية ، قد توفر هذه المركبات طرقًا جديدة للوقاية من مضاعفات خلل شحميات الدم. ومع ذلك ، ينبغي النظر في الآثار المحتملة للتعبير المفرط الملحوظ عن IL-38 ، نظرًا لخصائصه المضادة للالتهابات ، فقد يساعد IL-38 في تقليل العمليات الالتهابية التي تساهم في ظهور وتطور فرط شحميات الدم عن طريق تثبيط الاستجابة الالتهابية.

الكلمات المفتاحية: تصلب الشرايين ، فرط شحميات الدم ، علامات الالتهاب ، الانترلوكينات ، السيتوكينات المسببة للالتهابات.