التأثير الوقائي للديهيدرو إيبي أندروستيرون من تلف الكبد الناجم عن الأستيامينوفين في الجرذان عن طريق زيادة تنظيم BCL-2 وتفعيل إشارات SIRT

أ. م. عبداللا 1؛ 2؛ أ. ف. القط 3؛ 4؛ أ. القناوي 5؛ ه. اس. خليفة 3؛ م. م. بن مفيريج 6؛ أ. م. الرملاوي 7

1 قسم علم الحيوان، كلية العلوم، جامعة الفيوم، الفيوم، مصر؛ 2 قسم الأحياء، كلية العلوم والآداب، جامعة الباحة، المنطق، المملكة العربية السعودية؛ 3 قسم الأحياء، كلية العلوم، جامعة الملك خالد، أبها، المملكة العربية السعودية؛ 4 قسم علم الحيوان، كلية العلوم، جامعة دمنهور، دمنهور، مصر؛ 5 قسم علم الأمراض، كلية الطب، جامعة الطائف، الطائف، المملكة العربية السعودية؛ 6 قسم الأحياء، كلية العلوم، جامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن، الرياض، المملكة العربية السعودية؛ 7 بنك الخلايا الجذعية لدم الحبل السري، مستشفى الأطفال، جامعة المنصورة، المنصورة، مصر

Published in: JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY 2020, 71, 6

تناولت الدراسة التأثير الوقائي للإعطاء الخارجي لهرمون ديهيدرو إيبي أندروستيرون (DHEA) ضد تلف الكبد الناجم عن الأستيامينوفين (APAP) في الجرذان واختبرت الآلية (الآليات) الأساسية. تم تقسيم الجرذان الذكور إلى 5 مجموعات كمجموعة ضابطة، ومجموعة ضابطة + DHEA، وAPAP، وAPAP + DHEA، وAPAP + DHEA + EX-527، وAPAP + DHEA (SIRT1) مثبت. أجريت العلاجات لمدة 10 أيام ثم تبعها إعطاء جرعة واحدة من APAP عن طريق المعدة. لم يقلل DHEA من مستويات ناقلة امين الالانين (ALT) وناقلة امين الاسبارتات (AST) في المصل فحسب، بل حافظ أيضًا على تركيب انسجة الكبد. إلى جانب ذلك، قلل DHEA من مستويات عامل نخر الورم ألفا (TNF-a) والإنترلوكين 6 (IL-6) وBax وكاسباس-3 المشقوق في الكبد. في كبد كل من الجرذان الضابطة والمعالجة بـ APAP، قمع DHEA تكوين أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) والمالونديالدهيد (MDA)، وزاد مستويات الجلوتاثيون (GSH)، وMnSOD (SOD2)، ومستويات Bcl-2، وخفض نسبة Bax/Bcl-2، وعزز نشاط عامل النواة الكريات الحمر المشتق من 2 (Nrf2)-like 2، ومنع عامل النواة p65 (NF-kB) kappaB وكانت كل هذه التأثيرات مع زيادة كبيرة في مستويات ونشاط SIRT1 وانخفاض في مستوي Nrf2، وp53، وعامل النسخ من فئة O من 1 (FOXO1)، وNF-kB باستثناء Bcl-2، ألغى علاج الجرذان بـ EX-527 التأثيرات المفيدة لـ DHEA على كل هذه القياسات. وفي الختام، يمنع DHEA تلف الكبد الناجم عن APAP من خلال التنظيم التصاعدي المصاحب لـ Bcl-2 وتأثير SIRT1.