

العلاقة بين الرنين انجيو تينسين والابلين في ارتفاع ضغط الدم المصاحب للسمنة

رسالة دكتوراة مقدمه من
الطبيبة / رحاب احمد محمد

مدرس مساعد بقسم الفسيولوجي كلية الطب، جامعة الفيوم
توطئة للحصول على درجة الدكتوراة في الفسيولوجي

تحت إشراف

الأستاذ الدكتور / مها محمد صبري

أستاذ الفسيولوجي

كلية الطب - جامعة القاهرة

الأستاذ الدكتور / هبه محمد شوقي

أستاذ الفسيولوجي

كلية الطب - جامعة القاهرة

الدكتور / أمل فهمي تواضروس

مدرس الفسيولوجي

كلية الطب - جامعة القاهرة

الدكتور / دعاء مصطفى غريب

مدرس الكيمياء الحيوية

كلية الطب - جامعة القاهرة

جامعة القاهرة

٢٠١٥

الملخص العربي

تعتبر السمنة وخصوصا التي يصاحبها زيادة الدهون حول الاحشاء باب مفتوح وعامل خطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وأصبحت السمنة قضية مثيرة للنظم الصحية العالمية. زيادة الوزن والبدانة ترتبط إلى حد كبير مع التواكب المرضي لقيم ضغط الدم المرتفعة وانخفاض الحساسية للإنسولين. نشاط نظام الرينين أنجيوتنسين في الأنسجة الدهنية قد يمثل حلقة وصل هامة بين السمنة وارتفاع ضغط الدم.

هدف الدراسة

- ١- التحقيق في دور نظام الرينين-أنجيوتنسين في البدانة المرتبطة بارتفاع ضغط الدم.
- ٢- لتحديد دور الابلين في البدانة وارتفاع ضغط الدم.
- ٣- تقييم دور اوكسيد النيترات كآلية العمل الممكنة لكلا من الابلين و أنجيوتنسين ١-٧.
- ٤- توضيح التفاعلات الممكنة بين نظام الابلين و نظام الرينين-أنجيوتنسين في ارتفاع ضغط الدم الناتج عن السمنة .

الادوات والطريقة

اجريت دراستنا على ٦٣ فئرا من التجارب البيضاء وزنها يتراوح بين ١٨٠-٢٠٠ جرام. وتم اعاشة الفئران في بيت الحيوان بمعهد ابحاث العيون بالجيزة وقسمت الفئران الى ٩ مجموعات كل مجموعة ٧ فئران (مجموعه ١ و٢ و٣) اعطيت طعام الفئران العادي لمدة ٤ اسابيع (مجموعه ٤ و٥ و٦) اعطيت طعام عالي السكر والدهون لمدة ٤ اسابيع. (مجموعه ٧ و٨ و٩) اعطيت طعام عالي السكر والدهون لمدة ١٠ اسابيع. واعطيت المجموعة الثانية من المجموعات السابقة (مجموعه ٢ و٥ و٨) دواء الكابتوبريل. واعطيت المجموعة الثالثة من المجموعات السابقة (مجموعه ٣ و٦ و٩) دواء ل- نيماما المجموعة الاولى من المجموعات السابقة فانها لم تعطى اية ادوية (المجموعه الضابطة مجموعه ١ و٤ و٧). في نهاية التجربة تم قياس طول الفئران ووزنها وضغط الدم باستخدام جهاز ذيل الفأر. ثم سحبنا عينات لقياس مستوى السكر والدهون الثلاثية في الدم. ثم تم ذبح الفئران بعد انتهاء مدة الاعاشة واستخراج الدهون الحشوية ووزنها وحفظها لقياس مستقبلات الانجيوتنسين ٢ و مستقبلات الابلين و مستقبلات الانجيوتنسين ١-٧ عن طريق جهاز بي سي ر وقياس العامل الدال على تكون الشعيرات الدمويه

النتائج و التوصيات:

أوضحت الدراسة ان الطعام عالي الدهون والسكريات لمدة ٤ اسابيع يزيد وزن الفئران زيادة ذات دلالة إحصائية وصاحب ذلك زيادة مستوى السكر والدهون الثلاثية في الدم وصاحب ذلك ايضا زيادة مستقبلات الانجيوتنسين ٢ و مستقبلات الابلين ونقص مستقبلات الانجيوتنسين ١-٧ وكانت هذه النتيجة ذات دلالة احصائية.

كماأوضحت الدراسة ان الطعام عالي الدهون والسكريات لمدة ١٠ اسابيع يزيد ضغط الفئران زيادة ذا دلالة إحصائية وصاحب ذلك زيادة مستقبلات الانجيوتنسين ٢ و مستقبلات الابلين ونقص مستقبلات الانجيوتنسين ١-٧ وكانت هذه النتيجة ذات دلالة احصائية. كما أثبتت الدراسة وجود علاقة بين الابلين والانجيوتنسين وان استخدام الكابتوبريل يزيد مستقبلات الابلين ومستقبلات الانجيوتنسين ١-٧ وكانت هذه الزيادة ذا دلالة احصائية ونتيجة لهذا نقص ضغط الدم والسكر والدهون الثلاثية. اما استخدام ل-نيماتازول يزيد الضغط مع زيادة مستقبلات الانجيوتنسين ٢. لذا ينصح باستخدام الكابتوبريل لحالات ارتفاع الضغط المصاحبه للسمنة.

من نتائجنا يمكن أن نستنتج أن، السمنة وارتفاع ضغط الدم الناجم (بعد ١٠ أسابيع من الطعام عالي السكر والدهون) كان مرتبطا مع زيادة التعبير الجيني لمستقبلات الانجيوتنسين ٢ و مستقبلات الابلين وانخفاض التعبير الجيني لمستقبلات الانجيوتنسين ١-٧ اما يوفر أدلة على أن الابلين لا يمكن أن يعادي ارتفاع ضغط الدم تأثيرالناتج عن زيادة الانجيوتنسين ٢.

اما بعد ٤ أسابيع من الطعام عالي السكر والدهون، ارتفاع ضغط الدم لم يتطور ويمكن تفسير ذلك جزئيا لتأثيرالابلين المضاد للانجيوتنسين ٢ ، ولكن هذا التأثير فشل مع السمنة المزمنة. من نتائجنا يمكننا أيضا أن نستنتج أن السمنة الناتجة عن النظام الغذائي ارتبط مع زيادة عامل تكوين الأوعية الدموية وأن زيادة نمو الأنسجة الدهنية يعتمد على زيادة الأوعية الدموية.