

## البحث الرابع

التأثير المشترك لكبريتيد الهيدروجين والخلايا الجذعية الوسيطة في التخفيف من تليف الكبد الناجم عن ربط القناة الصفراوية: دور مضاد للالتهابات ، مضاد للأكسدة ، مضاد للاستماتة ، ومضاد للليف المؤشرات الحيوية

**المقدمة:** يتطور تليف الكبد في النهاية إلى الفشل الكبدي ، والذي لا يمكن علاجه إلا بزرع الكبد. هدفنا من هذا البحث إلى تقييم الدور المحتمل لكبريتيد الهيدروجين (H<sub>2</sub>S) بمفرده او عند دمجها مع الخلايا الجذعية الوسيطة المشتقة من نخاع العظم (BM-MSCs) في التليف الكبدي الناجم عن ربط القناة الصفراوية (BDL) ومقارنة نتائجها بعقار السيليمارين. **المواد والطرق:** تم ربط القناة المرارية في الفئران وتم تقسيمهم الى مجموعات ثم اعطائهم الخلايا الجذعية اما منفردة او مع NaH<sub>2</sub>S ومقارنتهم بالمجموعة السليمة والمجموعة التي اعطيت عقار السيليمارين وبعد 4 اسابيع تم فحص الانزيمات الكبديه Alanine aminotransferase (ALT) ، aspartate aminotransferase (AST) ، إجمالي البيليروبين (TB) ، و alkaline phosphatase (ALP) في الدم. تم قياس مستويات التعبير الجيني لـ CBS (cystathionine β-synthase) و CSE (cystathionine γ-lyase) وأكتين العضلات الملساء ألفا (α-SMA) في أنسجة الكبد باستخدام RT-PCR. تم تقييم بروتين كيناز الكبد (Akt) . تم تحليل علامات الإجهاد التأكسدي للكبد ، malondialdehyde (MDA) ، ونسبه الجلوتاثيون (GSH). تم قياس Lipocalin-2 (LCN2) وعامل النمو المحول (TGF-β) باستخدام ELISA. تم فحص أنسجة الكبد Masson trichome للكشف عن تشمع الكبد أو تليفه. تم تقييم تعبير Caspase 3 بواسطة الكيمياء المناعية. **النتائج:** استعمال كبريتيد الهيدروجين مع الخلايا الجذعية حسن وظائف الكبد تحسنا ذا دلائل احصائية و قام بتنشيط الالتهاب والإجهاد التأكسدي المكتشف عن طريق انخفاض ملحوظ في نسب ALT و AST و ALP و TB و MDA و Akt و TGF-β و LCN2 و α-SMA الكبدي وزيادة كبيرة في مستويات التعبير الجيني CBS و CSE. لقد خففوا موت الخلايا المبرمج الكبدي الذي يتضح من انخفاض تعبير الكاسباس الكبدي. **الخلاصة:** العلاج المشترك مع H<sub>2</sub>S و BM-MSCs يمكن أن يخفف من تليف الكبد الناجم عن BDL من خلال آليات مثل مضادات الالتهاب ، ومضادات الأكسدة ، ومقاومة موت الخلايا المبرمج ، ومضاد التليف ، والخصائص التجديدية التي تشير إلى أن استخدام H<sub>2</sub>S و MSCs قد يمثل نهج واعد لتخفيف تليف الكبد الركوندي.

القائم بعمل عميد الكلية

ا.د. عاصم فؤاد العيسوي