البحث السابع

دور الـ caspase-3 وظهور مستقبلات الأندروجين في خصية الجرذان خلال المراحل المبكرة من التغيرات البيوكيميائية والنسيجية الناجمة عن المادة المسرطنة، داى ايثيل نيتروسامين: دور البروبيوتيك ومشتقات البيريدازين

احمد عبد الرحمن عبد الرحمن مرسى[1]، سحر احمد[2]، نيفين صالح[3]، رانيا عبد العال[4]، تامر الملاح[5]، اسماء محمد السيد[1]

1- قسم الانسجة وبيولوجيا الخلية-كلية الطب-جامعة الفيوم .
2 - قسم الكمياء-الهيئة القومية للرقابة والبحوث الدوائية-الجيزه .
3- قسم الميكروبيولوجى- الهيئة القومية للرقابة والبحوث الدوائية -الجيزه .
4 - قسم الفارماكولوجى- الهيئة القومية للرقابة والبحوث الدوائية -الجيزه.
5 - قسم الكيمياء الضوئية-المركز القومى للبحوث-القاهرة.

منشور فى:

International Journal of Cancer and Biomedical Research, 2021, Vol. 5 (4), pp.39-57.

الملخص العربى

الخلفية: يعتبر الداى ايثيل نيتروسامين من الملوثات البيئية المنتشرة والمعروف بقدرتها على إحداث سرطان بالكبد **الهدف من الدراسة:** التحقق من احتمالية التسمم التناسلي و الإصابة بالسرطان الناتج عن اعطاء مادة داى ايثيل نيتروسامين على خصية الجرذان. علاوة على ذلك، استنتاج الآليات المحتملة فى هذه السمية مثل تورط caspase-3 ومستقبلات الاندروجين .تم تقييم البكتريا ومركب داى ميثيل سلفنيل داى فينيل بيريدازين كعلاج جديد فى نموذج سرطان الخصية المستحث بمادة داى ايثيل نيتروسامين . **المواد و الطرق المستخدمة:** تم تقسيم ستين جرذاً من الجرذان البيضاء إلى 6 مجموعات. المجموعة الضابطة، مجموعة الداى ايثيل نيتروسامين، مجموعة داى ايثيل نيتروسامين + داى ميثيل سلفينيل داى فينيل بيريدازين، مجموعة الداى ايثيل نيتروسامين + البروبيوتك، مجموعة داى ايثيل نيتروسامين+ الدوكساروبسين، و مجموعة داى ايثيل نيتروسامين + داى ميثيل سلفنيل داى فينيل بيريدازين + الدوكساروبسين. تم حقن الداى ايثيل نيتروسامين داخل الغشاء البريتونى (55 مجم / كجم) مرتين أسبوعياً لمدة 6 أسابيع. تم العلاج بمركب داى ميثيل سلفنيل داى فينيل بيريدازين (10 مجم / كجم) ، البروبيوتك (1.5 × 109 CFU / كجم ، عن طريق الفم) و الدوكساروبسين (10 مجم / كجم ،حقن بريتونى) مرتين أسبوعياً لمدة الاربع أسابيع التالية. تم قياس التستوستيرون، الهرمون المضاد للمولر،البروتين الجنيني ألفا، عامل نخر الورم، أكسيد النيتريك، الجلوتاثيون بيروكسيديز فى الدم، كما تم عمل تحليل السائل المنوي. تم فحص التغيرات الميكروسكوبية فى نسيج الخصية كما تم استخدام الصبغة المناعية للكشف عن مستقبلات الاندروجين والـ caspase-3 (المحفز لموت الخلايا المبرمج). **النتائج:** أظهرت المجموعة التى تم اعطاؤها مادة الداى ايثيل نيتروسامين اضطراب فى التحاليل البيوكميائية وتغيرات باثولوجية فى انابيب الخصية، بالإضافة إلى زيادة فى عدد الخلايا البينية في النتائج الهستولوجية. أدى استخدام المواد الثلاث الى استعادة التغيرات البيوكميائية ولكن الى حد قليل فى المجموعة المعالجة بالدوكساروبسين. لا يوجد مزيد من التحسن في الانابيب المنوية فى المجموعات المعالجة بـالدوكساروبسين ، ولكن لوحظ استعاده للعدد الطبيعى للخلايا البينية فى المجموعه المعالجة بالبوبيوتيك مع تأثير اقل فى المجموعة المعالجة بمركب داى ميثيل سلفنيل داى فينيل بيريدازين. **الخلاصة:** أدى اعطاء مادة الداى ايثيل نيتروسامين الى حدوث زيادة ملحوظة فى عدد الخلايا البينية والتى تميزت بالزيادة فى اكتساب الصبغة المناعية الخاصة بمستقبلات الاندروجين، بالاضافة الى إحداث تلف فى نسيج الخصية المنوى وزيادة نسبة الموت المبرمج للخلايا. كما تبين ان العلاج بالبوبيوتك ومادة داى ميثيل سلفنيل داى فينيل بيريدازين ادى الى تحسن التغيرات البيوكميائية كما أن لهم تأثير علاجى على نسيج الخصية المتضرر بمادة الداى ايثيل نيتروسامين مع وجود تأثير اقل لمركب الداى ميثيل سافينيل داى فينيل بيريدازين فيما يخص تكاثر الخلايا.

الكلمات المفتاحية: مستقبلات الأندروجين، Caspase-3، داى إيثيل نيتروسامين، لاكتوباسيلوس كازي، داى ميثيل سلفنيل داى فينيل بيريدازين ، مشتقات بيريدازين، الخصية