

البحث الثالث

عدم التوازن النسبي للانزيم المحول الأنجيوتنسين ٢/الانزيم المحول الأنجيوتنسين متورط في تلف الرئة المستحدث بمادة البيسفينول-أ في جردان ويستار: نتائج لدراسة هستو كيميائية حيوية للكابتوبريل مقابل اللوسارتان

إحمد عبد الرحمن مرسي^١، عزت مرسل^٢، أحمد محمد عبدالمنعم^٣، إيمان محمد فاروق^٤، محمد صوفي^٥، نهاد أحمد صادق^١، خالد الفقي

إبراهيم^٦، حاتم الجنفاوي^٧، إيمان المدهون^٧، وجدان مبارك^٧، مشاعل مالك محمود^٧، محمد سالم^٨

١- قسم الأنسجة و بيولوجيا الخلية - كلية الطب - جامعة الفيوم

٢- قسم الكيمياء الحيوية- كلية العلوم- جامعة اسيو

٣- قسم الفسيولوجي- كلية الطب- جامعة الفيوم

٤- قسم الهستولوجي- كلية الطب- جامعة بنها

٥- قسم التشريح والأجنة- كلية الطب- جامعة الفيوم

٦- قسم علم الحيوان- كلية العلوم- جامعة الملك سعود

٧- كليات الرؤية-الرياض

٨- قسم تكنولوجيا المعامل- المعهد التكنولوجي العالي للعلوم الصحية التطبيقية

Heliyon. 2023 Nov 4;9(11): e22056.

الملخص العربي

البيسفينول-أ مركب كيميائي يمكن تخليقه وكمل يمكن استخدامه على نطاق واسع في صناعات البلاستيك وراتنجات الإيبوكسي والذي يؤدي بدوره الى وجود احتمال قائم لتلوث الأغذية بهذا المركب. أشارت التقارير الأدبية إلى أن وجود خلل أو تغير في نظام الرنينين أنجيوتنسين هو آلية ممكنة لإصابة والتهاب الرئة الناجم عن عوامل عديدة. سعت الدراسة الحالية إلى التحقق من مساهمة نظام الرنينين أنجيوتنسين في تلف الرئة المستحدث بمادة البيسفينول-أ. علاوة على ذلك، قامت الدراسة بتقييم ما إذا كانت مسارات الأنجيوتنسين ٢ و/أو البراديكنين متورطة كآلية ممكنة. ولتحقيق هذا الهدف، تم إعطاء مثبط الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (كابتوبريل)، إما بمفرده أو بالتزامن مع مثبط مستقبلات البراديكنين (إيكاتيبانت) مقابل إعطاء مثبط مستقبلات الأنجيوتنسين (اللوسارتان). تم إجراء الدراسة لمدة ثمانية أسابيع على أربعين ذكراً من ذكور جردان ويستارالبيضاء مقسمة عشوائياً إلى خمس مجموعات متساوية: مجموعات الكنترول، البيسفينول، البيسفينول/كابتوبريل، البيسفينول/ اللوسارتان، و البيسفينول/ كابتوبريل/إيكاتيبانت. تم إعطاء الكابتوبريل (١٠٠ ملغم/مل) ولوسارتان (٢٠٠ ملغم/مل) عن طريق الفم في مياه الشرب، ولكن تم حقن إيكاتيبانت تحت الجلد (٢٥٠ ميكروغرام/كغم) خلال الأسبوعين الأخيرين من علاج الكابتوبريل. تم إجراء تحليل كيميائي حيوي لسائل غسل القصبات الهوائية وأنسجة الرئة، وعمل بي سي ار لقياس التعبير الجيني لكل من جينات الانزيم المحول الأنجيوتنسين، الانزيم المحول الأنجيوتنسين ٢، والكازيبز ٣، بالإضافة الى دراسات نسيجية وكيميائية مناعية لتقييم الالتهاب الرئوي/موت الخلايا المبرمج بوساطة البيسفينول-أ. أضعف البيسفينول-أ البنية النسيجية للرئتين، ادى الى زيادة التعبير الجيني/ البروتيني لكل من الانزيم المحول الأنجيوتنسين، الانزيم المحول الأنجيوتنسين ٢، والكازيبز ٣، وزيادة دلالات الاكسده في الرئة وارتفاع مستوى السيتوكينات الالتهابية في سائل غسل القصبات الهوائية. أدى تثبيط نشاط الإنزيم المحول للأنجيوتنسين بواسطة الكابتوبريل إلى الحفاظ على أنسجة الرئة، تراجع الالتهاب، استعادة التوازن النسبي لـ الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ٢/الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، وانخفاض موت الخلايا المبرمج. مزيد من التحسن تم الوصول اليه من خلال استخدام مثبطات مستقبلات الأنجيوتنسين (اللوسارتان). بالنسبة لاستخدام مثبط مستقبلات البراديكنين (إيكاتيبانت)، فقد لوحظ عدم مقاومته للتأثيرات الناجمة عن استخدام مادة الكابتوبريل. اقترحت الدراسة أن نظام الرنينين أنجيوتنسين متورط في تلف الرئة المستحدث باستخدام البيسفينول من خلال تغيير ظهور الانزيم المحول الأنجيوتنسين ٢ و الانزيم المحول الأنجيوتنسين المسؤولين عن انتاج الأنجيوتنسين ٢ بدلاً من البراديكنين.