# التأثير المشترك لكبريتيد الهيدروجين والخلايا الجذعية الوسيطة في التخفيف من تليف الكبد الناجم عن ربط القناة الصفراوية: تأثير مضادات الإلتهابات ومضادات الأكسدة ومضادات موت الخلايا المبرمج ومضادات التليف

رحاب احمد محمد ،هبه محمد شوقى، ليلي راشد، هاله الحنبولى، داليا نبيل، إيمان سيد سعيد، رمضان مصطفى، رانيا محمود

**المقدمة:** يتطور تليف الكبد في النهاية إلى الفشل الكبدي ، والذي لا يمكن علاجه إلا بزرع الكبد. هدفنا من هذا البحث هو تقييم الدور المحتمل لكبريتيد الهيدروجين (H2S) بمفرده او عند دمجه مع الخلايا الجذعية الوسيطة المشتقة من نخاع العظم (BM-MSCs) في التليف الكبدي الناجم عن ربط القناة الصفراوية (BDL) ومقارنة نتائجهما بعقار السيليمارين.

**طريقة البحث:**

تم ربط القناه المراريه في الفئران وتم تقسيمهم الى مجموعات ثم اعطائهم الخلايا الجذعبه اما منفرده او مع NaH2Sو مقارنتهم بالمجموعه السليمه والمجموعه التي اعطيت عقار السيليمارين وبعد ٤ اسابيع تم فحص الانزيمات الكبديه aspartate aminotransferase (AST)، Alanine aminotransferase (ALT) ، 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 (LCN2) Lipocalin-2 وعامل النمو المحول (TGF-) باستخدام ELIZA. تم فحص أنسجة الكبد Masson trichome للكشف عن تشمع الكبد أو تليفه. تم تقييم تعبير Caspase 3 بواسطة الكيمياء المناعية.

**النتائج:**

استعمال كبريتيد الهيدوجين مع الخلايا الجذعبه أدى إلى تحسن وظائف الكبد تحسنا ذا دلائل احصائيه و قام بتثبيط الالتهاب والإجهاد التأكسدي المكتشف عن طريق انخفاض ملحوظ في نسب ALT و AST و ALP و TB و MDAو Akt و TGF-β و LCN2 و α-SMA الكبدي وزيادة كبيرة في مستويات التعبير الجيني CBS و CSE.بالإضافة إلى ان استعمال كبريتيد الهيدوجين مع الخلايا الجذعبه أدى إلى نقص موت الخلايا المبرمج الكبدي الذي يتضح من انخفاض تعبير الكاسباس الكبدي .

**الخلاصة:** العلاج المشترك مع H2 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 H2S و MSCs قد يمثل نهج واعد لتخفيف تليف الكبد الركودي.

**الكلمات المفتاحية:**

ربط القناة الصفراوية ، كبريتيد الهيدروجين ، تليف الكبد ، الخلايا الجذعية الوسيطة

| | |
|---|---|
| **رئيس القسم** | **القائم بأعمال عميد الكلية** |
| أ.د/ حنان عبدالمنعم | أ.د/ عاصم العيسوي |