Paper 6

Title: التفاعل الديناميكى بين اشارات كيناز بروتين أدينوسين أحادى الفوسفات المنشط / عامل النسخ النووى كابا بى و بروتين مستقبل ٣ شبيه النود هو هدف علاجى جديد فى الإلتهاب: دور ناشىء للداباجليفلوزين فى مواجهة إصابة الرئة عن طريق عديد السكريات الدهنى

Authors: Eslam E. Abd El-Fattah [a], Sameh Saber [b], Ahmed A.E. Mourad [c], Eman El-Ahwany [d], Noha A. Amin [e], Simona Cavalu [f], Galal Yahya [g], Ahmed S. Saad [c], Mansour Alsharidah [h], Ahmed Shata [i,j], Haidy M. Sami [j], Mohamed M.Y. Kaddah [k], **Amal M.H. Ghanim** [l]

Journal: Biomedicine & Pharmacotherapy,2022

Web of science: Q1

Authors Affiliations:

[a] Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Delta University for Science and Technology, Gamasa 11152, Egypt

[b] Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Delta University for Science and Technology, Gamasa 11152, Egypt

[c] Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Port Said University, Port Said 42511, Egypt

[d] Department of Immunology, Theodor Bilharz Research Institute, Giza, Egypt

[e] Department of Hematology, Theodor Bilharz Research Institute, Giza, Egypt

[f] Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Oradea, P-ta 1 Decembrie 10, 410087 Oradea, Romania

[g] Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, Zagazig University, Al Sharqia, Egypt

[h] Department of Physiology, College of Medicine, Qassim University, Qassim 51452, Kingdom of Saudi Arabia

[I] Department of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Mansoura University, Mansoura, Egypt

[j] Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Delta University for Science and Technology, Gamasa, Egypt

[k] Pharmaceutical and Fermentation Industries Development Center, City of Scientific Research and Technological Applications, New Borg El-Arab, 21934 Alexandria, Egypt

[l]Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Fayoum University, Fayoum, Egypt

Author contribution: Conceptualization of this research idea, methodology development, experiments, data collection, data analysis, editing, interpretation and final revision were implemented by Sameh Saber; methodology development, experiments, data collection, data analysis, editing, interpretation and final revision were implemented by Amal M. H. Ghanim and Eslam E. Abd El-Fattah; experiments, analysis and data collection were implemented by Ahmed A.E. Mourad, Eman ElAhwany, Noha A. Amin, Simona Cavalu, Galal Yahya,

Fayoum University

Faculty of Pharmacy

Biochemistry department

Ahmed S. Saad, Mansour Alsharidah, Ahmed Shata, Haidy M. Sami, and Mohamed M.Y. Kaddah

الملخص العربى

إصابة الرئة الحادة هى إحدى أكثر الأسباب شيوعاً للمرض والوفيات فى مرضى الحالات الحرجة. فى هذه الدراسة فحصنا لأول مرة دور الداباجليفلوزين فى إصابة الرئة الحادة المستحدثة بعديد السكريات الدهنى وحددنا الآليات الجزيئية بواسطة تقييم تأثير الداباجليفلوزين على كيناز بروتين أدينوسين أحادى الفوسفات المنشط و عامل النسخ النووى كابا بى وتنشيط الإنفلاميزوم. علاج إصابة الرئة الحادة سواء بالجرعة القليلة (٥مجم/كجم) أو الجرعة العالية (١٠ مجم/كجم) من الداباجليفلوزين قلل الإجهد التأكسدى عن طريق تقليل المالونداياالدهيد والنيتريك اوكسيد فى نسيج الرئة مع زياده مستوى فوق أكسيد الديسميوتاز والكاتاليز والجلوتاثيون المُختزل. العلاج بالداباجليفلوزين احدث تأثيراً مضاداً للإلتهاب كما إتضح بتقليله لنشاط الميلوبيروكسيداس ومستوى ام سي بي-١ والإنترلوكين-١ بيتا وإنترلوكين-١٨ وعامل نخر الورم الفا. كما زود العلاج بالداباجليفلوزين نسبة كيناز بروتين أدينوسين أحادى الفوسفات المفسفر الى مجموع كيناز بروتين أدينوسين أحادى الفوسفات مع نقص فى نشاط ربط عامل النسخ النووى كابا بى٦٥ ومستوى عامل النسخ النووى كابا بى٦٥ (بى سيرين ٥٣٦). وأيضا تقليل مستوى الإنفلاميزوم وتعبيره الجينى مع تقليل نشاط الكاسبيس-١ والذى تأكد بالفحص الهستولوجى وقد استخلصنا من البحث ان تأثير الداباجليفلوزين المضاد للتأكسد والمضاد للإلتهاب ممكن ان يحدث نتيجة تنظيم اشارات كيناز بروتين أدينوسين أحادى الفوسفات المنشط / عامل النسخ النووى كابا بى ومنع مستقبل ٣ شبيه النود. هذه النتائج تحبذ أن الداباجليفلوزين يمثل تدخل واعد لعلاج إصابة الرئة الحادة خصوصاً فى مرضى السكرى.