

ملخص البحث رقم (١)

Br J Med Health Res. 2019;6(03)

دراسات خلوية ونسجية على التأثيرات السمية الكبدية من مادة سورافينيب (نكسافار) في

الجرذان المهقاء

عقار النكسافار يأخذ عن طريق الفم وهو دواء معتمد في عام ٢٠٠٥ لعلاج كثير من أنواع الاورام وخاصة لعلاج السرطان المتحور المتقدم والمتنقل في اجزاء الجسم المختلفة. وهو مثبت من البروتينات المتعددة الكينيز كما يسبب العديد من الآثار الجانبية الأيضية، بما في ذلك الإسهال وإرتفاع ضغط الدم، وتفاعلات جلديه في القدم وكذلك الارهاق.

تهدف هذه الدراسة إلى الكشف عن التغيرات المرضية النسيجية والكيمياء النسيجية وكمية الحمض النووي في مراحل دورة حياة الخلية المختلفة لكبد الجرذان المهقاء تحت تأثير جرعة محددة من عقار النيكسافار. وقد تم تقسيم الجرذان إلى ٣ مجموعات. • المجموعة ١: الضابطة حيث تم تجريع الفئران عن طريق الفم ب مل من محلول ملحي طبيعي لمدة شهر. • المجموعة ٢: وفيها تم اعطاء جرذان هذه المجموعة عقار النكسافار (٦٠ مجم / كجم من وزن الجسم / يوم) لمدة ١٥ يومًا • المجموعة ٣: تم اعطاء جرذان هذه المجموعة عقار النكسافار (٦٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في اليوم) لمدة ٣٠ يومًا عن طريق الفم، وفي نهاية التجربة تم تخدير الجرذان وذبحها وتجميع عينات من الكبد من أجل الدراسات الهستولوجية؛ والهستوكيميائية حيث تم تعيين محتوى الانسجة من الكربوهيدرات والبروتين الكلي؛ كما اجريت الدراسات الخلوية من خلال تقدير محتويات الحمض النووي في المراحل المختلفة من دورة الخلية عن طريق تحليل التدفق الخلوي

وقد اظهرت نتائج الحيوانات المعالجة بالنكسافارتغيرات نسيجية وكيمياء نسيجية واضحة، فقد أظهرت بعض الخلايا الكبدية علامات خفيفة إلى شديدة من التلف مثل انتفاخ انوية هذه الخلايا وتتكززها. لوحظ انخفاض حاد في محتوى الجليكوجين والبروتينات في خلايا الكبد باستخدام تقنيات حمض البيروايودات-شف و كذلك صبغ البروموفينول الازوق. كما أظهرت النتائج الخلوية أن Nexavar يسبب الاستماتة بنسبة ١٥.٤١٪ و ١٣.٧٢٪ في المجموعتين ٢ و ٣ على التوالي. تؤدي السمية الجينية للكبد التي يسببها Nexavar لمدة ١٥ و ٣٠ يومًا إلى خفض خلايا G1 إلى ٥.٠٨٪ و ٦.٥٠٪ وزيادة خلايا طور S إلى ١٩.١٧٪ و ٢٠.٢٨٪ على التوالي. علاوة على ذلك، تزيد خلايا G2 إلى ٢.٣٢٪ و ٢.٤٥، حوالي نصف الكمية الأخيرة هي خلايا يظهر فيها عدم توازن اعداد الصبغيات.