

بررسی رابطه بین مقادیر سمی جنتامایسین و فعالیت آنزیم تبدیل کننده آنژیوتنسن در

کلیه، ریه و سرم موش صحرایی

چکیده

آنزیم تبدیل کننده آنژیوتنسن (ACE) با اثر روی مولکول غیرفعال آنژیوتنسن I (AngI) آن را تبدیل به مولکول فعال آنژیوتنسن II (AngII) می نماید. بافتهای ایپی تلیومی، اندوتلیومی و نوروپی تلیالی منبع ACE هستند. این آنزیم در بافتهایی نظیر ریزپرهای روده و توبولهای کلیه فراوان است و مقداری از آن نیز درون پلاسما شناور می باشد. در مواردی دیده شده است که استفاده از داروهای دارای سمیت ریوی یا کلیوی، توانسته است میزان سرمی و بافتی این آنزیم را تغییر دهد. در این مطالعه، اثر داروی دارای سمیت کلیوی (جنتامایسین) بر روی فعالیت ACE در موش صحرایی بررسی شده است. ۵ گروه از موشهای نر نژاد Sprague-Dawley انتخاب گردیدند که گروه اول گروه کنترل بود و به ۴ گروه بعدی هر روز ۱۰۰ mg/kg جنتامایسین داخل صفاقی داده شد. این ۴ گروه به ترتیب در روزهای ۱، ۳، ۵ و ۷ قربانی شدند و میزان فعالیت ACE در سرم و بافتهای کلیه و ریه این حیوانات اندازه گیری شد. برای مقایسه، فعالیت آنزیم NAG (آنزیم لیزوزومال و داخل سلولی) به عنوان استاندارد نشان دهنده آسیب سلولی در این بافتها و ادرار بررسی گردید. همچنین با اندازه گیری پارامترهای عملکرد کلیوی (کراتینین، اوره، سدیم و پروتئین ادرار)، اندازه گیری میزان جنتامایسین بافت کلیوی و مشاهدات بافت شناسی بافت کلیه ها، روند تغییرات اعمال شده بر کلیه ها بررسی گردید. فشار خون موشها توسط cuff دمی اندازه گیری گردید. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که مصرف مقادیر حاد جنتامایسین (۱۰۰ mg/kg) باعث آسیب پیشرونده کلیه ها می گردد. نشانه های نارسایی حاد کلیوی و آسیب سلولهای توبول کلیه عبارتند از: الف) کاهش کلیرانس کراتینین، افزایش BUN و پروتئینوری. ب) افزایش درجه آسیب بافتی در مطالعه پاتولوژی ج) افزایش فعالیت آنزیم NAG ادرار و کاهش NAG کلیه ها. میزان ACE بافت کلیه بطور معنی داری در روز اول کاهش یافت اما در مورد بافت ریه و سرم، این تغییرات تا روز هفتم مشاهده نگردید.

ACE ریه در روز هفتم افزایش معنی داری یافت که در همان زمان ACE سرم و کلیه نیز افزایش نشان داد. فشار خون در روز هفتم بطور معنی داری بالا رفت که با افزایش ACE ریوی همخوانی دارد. این اطلاعات نشان می دهد که احتمالاً افزایش فعالیت ACE کلیه حاصل آزاد شدن نیتریک اکسید (NO) از کلیه آسیب دیده می باشد. این اثر ناشی از یک پیام عمومی است که سبب افزایش ACE در بدن می شود و در نتیجه فشار خون و احتمالاً سرعت پالایش گلومرولی (GFR) افزایش می یابد.

کلیدواژه ها: ۱- آنزیم تبدیل کننده آنژیوتنسن ۲- جنتامایسین

۳- فشار خون

۴- موش صحرایی

دکتر سیدعلی ضیایی I

*دکتر مسعود محمودیان II

دکتر پیروز صالحیان III

این مقاله در قالب طرح پژوهشی به شماره ۲۸۱ در دفتر معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران به ثبت رسیده است.

(I) استادیار پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(II) استاد و مدیرگروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسؤول)

(III) استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.