**تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور**

**مناقشة أطروحة الدكتوراه**

العنوان

***الأثر الفيزيولوجي – المرضي لمركبات الفضة النانوية على الرئتين والأجهزة الأخرى: تأثيرات وضع طبقة خارجية، والزمن، والجرعة***

للطالبة

**جنة الفردوس عبد الكريم**

المشرف
**الأستاذ: عبدالرحيم نمار**
**قسم علم وظائف الاعضاء**
**كلية طب والعلوم الصحية**

المكان والزمان

**الواحده ظهرا**
**20/01/2020**
**قاعة فاطمة، كلية اطب**

**الملخص**

تتطور التقانة النانوية بسرعة، وتستخدم المواد الهندسية في طيف واسع من منتجات المستهلك النهائي، ومرد ذلك هو خواصها الفيزيائية والكيميائية المتفردة. ومن بين الأشكال المتعددة، وجدت مركبات الفضة النانوية اهتماما كبيرا في العديد من الاستخدامات الطبية الحيوية و الصيدلانية والعديد من التطبيقات الصناعية الأخرى التي تنطوي على التعرض البشري. ولقي تعرض البشر لهذه المركبات النانوية عن طريق التنفس اهتماما كبيرا نسبة لما قد تحدثه من أضرار بالرئتين، ولقدرتها على عبور الحاجز بين الشعيرات الدموية والأسناخ، وأن تتوزع إلى أعضاء في الجسم بعيدة عن الرئتين. غير أن الآلية التي يحدث بها التعرض التنفسي لمركبات الفضة النانوية آثارا فيزيولوجية – مرضية على الجهاز القلبي الوعائي، والأعضاء البعيدة الأخرى (مثل الكبد والكلى والطحال والدماغ) ليست مفهومة تماما. لذا فقد كان الهدف الرئيس من هذه الأطروحة هو تقييم تأثيرات وضع طبقة خارجية من مادة بولي فينيل بايرولدون والسترات على آثار التعرض لمركبات الفضة النانوية (10 نانومتر) عن طريق التنفس في الجهاز القلبي الوعائي والأعضاء الأخرى (مثل الكبد والكلى والطحال والدماغ) في الفئران. وكان الهدف من الدراسة أيضا دراسة تأثير التعرض لتلك المركبات ليوم واحد أو سبعة أيام، ودراسة تأثير الجرعات المعطاة (0.05 و0.5 و5.0 مجم لكل كيلو جرام). وبما أن بإمكان مركبات الفضة النانوية أن تنقل من المسالك الهوائية إلى مجرى الدم، فإن بإمكانها نتيجة لذلك أن تتفاعل مع خلايا الدم (مثل كريات الدم الحمراء). إلا أن الآثار الفيزيولوجية – المرضية التي تحدثها تلك المركبات على كريات الدم الحمراء، وآلية عملها المحتملة لم تدرس بعد دراسةً وافية. لذا فقد قمنا بعمل دراسة مختبرية (خارج الجسم) لتقييم آثار وضع طبقة خارجية من مادة بولي فينيل بايرولدون والسترات (10 نانو متر) في جرعات ثلاث (2.5 و10 و40 ميكرو جرام لكل مليلتر) على كريات الدم الحمراء المعزولة من فئران. أما في التجارب داخل الجسم فقد قمنا بإعطاء المادة عن طريق التستيل الرغامي، وقمنا بعد ذلك بدراسة مختلف النقاط النهائية القلبية والجهازية، والتي شملت الخثار والالتهاب والاجهاد التأكسدي، وضرر الحامض النووي عقب يوم أو سبعة أيام من التعرض. وأحدث ترسب مركبات الفضة النانوية في الرئة آثارا قلبية وعائية معتمدة على الجرعة شملت الخثار والالتهاب والاجهاد التأكسدي وضرر الحامض النووي والمَوْتُ الخَلَوِيُّ المُبَرْمَج. وبقيت تلك الآثار حتى بعد سبعة أيام من التعرض للمركبات. ودرسنا أيضا توزيع هذه المركبات في أعضاء غير الرئة، فوجدناها في الطحال والكبد، وإلى حد أقل في الكلى والقلب والدماغ. ووجدنا أيضا أن مركبات الفضة النانوية المغطاة بمادتي بولي فينيل بايرولدون والسترات قد أحدثت التهابا واجهادا تأكسديا في تلك الأعضاء المذكورة كما وضح من الارتفاع المعتد به إحصائيا في عامل نخر الورم الفا، وانترليوكين – 6، وغلوتاثيون، ومضادات الأكسدة الكلية، واكسيد النتريك، ومادة 8 – ايسو بروستين، إضافة للضرر في الحامض النووي واحداث المَوْتُ الخَلَوِيُّ المُبَرْمَج في الرئة والقلب والكبد والدماغ، المقاس بطريقتي 8 – هيدروكسي – 2 – ديوكسي قوانيزين وتي يو ان أي ال. ووجدنا في الدراسات المختبرية (خارج الجسم) أن تغطية مركبات الفضة النانوية بالمادتين المذكورتين سببت انحلالا في الدم وإجهادا تأكسديا، وزيادة في تركيز ايونات الكالسيوم في العصارة الخلوية، وفي الاتحاد مع مادة انكسين، وفي نشاط بروتين كالبين. وكانت كل تلك الأفعال معتدة إحصائيا ومعتمدة على الجرعة.

خلصت الدراسة إلى أن ترسب مركبات الفضة النانوية في الرئة قد أفضى إلى التهاب وإجهاد تأكسدي. وخلصت أيضا إلى أن هذه المركبات تنتقل من الرئة وتتوزع إلى أعضاء بعيدة عنها شملت القلب والكبد والكلى والطحال والدماغ، وتسببت في ارتفاع مؤشرات الاجهاد التأكسدي، والسيتوكينات الالتهابية، وكذلك في ضرر الحامض النووي واحداث المَوْتُ الخَلَوِيُّ المُبَرْمَج. وجد أيضا أن مركبات الفضة النانوية تسبب أفعالا تقود إلى زيادة التخثر، وتغير من مؤشرات التجلط. وأثبتت النتائج التي تحصلنا عليها من تجارب مختبرية (خارج الجسم) أن مركبات الفضة النانوية مع مادة بولي فينيل بايرولدون والسترات تسبب انحلالا في الدم وتحدث المَوْتُ الخَلَوِيُّ المُبَرْمَج في الكريات الحمراء. وعلى وجه الإجمال، النتائج المتحصل عليها من داخل وخارج الجسم لا تؤكد فقط الآليات المعروفة عن طريقة إحداث ضرر الحامض النووي الذي تسببه المواد المحدثة للتأكسد، والتي تفضي إلى اختلال وظائف الخلايا واحداث المَوْتُ الخَلَوِيُّ المُبَرْمَج، بل تعرض آلية مبتكرة للآثار المرضية – الفيزيولوجية الناتجة عن التعرض لمركبات الفضة النانوية عن طريق الرئة، وعن توزيعها في الأنسجة الأخرى.

**مفاهيم البحث الرئيسية**: مركبات الفضة النانوية ، الإجهاد التأكسدي، الالتهاب، موت الخلايا المبرمج ، ضرر الحمض النووي.