

المستخلص

الخلفية العلمية: يعتبر داء السكري مشكلة صحية متزايدة بشكل كبير في العالم. مرض الكلى الناتج عن السكري هو أحد أكثر مضاعفات السكري شيوعاً، حيث إنه يعتبر المسبب الرئيسي لمرض الكلى في مراحله المتأخرة. بعض البيبتايدات في نظام الرنين أنجيوتنسن ، كالأنجيوتنسن الثاني، تعتبر عامل أساسي في حدوث مرض الكلى السكري ، بينما بيبتايدات أخرى ، مثل الأنجيوتنسن ١-٧ ، لها دور محتمل في علاج أمراض الكلى. وُجد أن عقار الأستازانثين ، وهو مستخلص بحري طبيعي ، بأنه ذو أمان على الإنسان والحيوان وفعالية في علاج أمراض مختلفة. تأثير الأستازانثين على مرض الكلى السكري لم يُدرس بشكل مفصل .

الهدف: دراسة التأثير الوقائي لاستخدام الأستازانثين لمدة ثمانية أسابيع في جرذان التجارب المصابة بداء الكلى السكري ، والآليات المرتبطة بذلك .

تصميم الدراسة: أُستخدم الستربتوزوتوسين (٤٥ ملجم للكجم في الصفاق) لإحداث السكري . قُسمت الجرذان الى مجموعة المرجع ، السكري ، السكري مع رامبيريل ، السكري مع أستازانثين (١٠ أو ٥٠ ملجم للكجم بالفم) ، ومجموعة أستازانثين . تم تقييم السكري بقياس معدل السكر في الدم وأعراض السكري ، بينما مرض الكلى قُيم بقياس معدل الكرياتينين في الدم والزرال والسيستاتين ج في البول . تم قياس الأنزيم المحول للأنجيوتنسن الأول والثاني ، أنجيوتنسن ١-٧ ، ونيبريليسن في أنسجة الكلى . كما تمت دراسة التغيرات الشكلية لأنسجة الكلى .

النتائج والمناقشة: أُثبتت فعالية الأستازانثين في تخفيف أعراض السكري ، تقليل معدل الكرياتينين في الدم ، ومعدل الزلال والسيستاتين ج في البول ، بينما أُثبتت فعاليته في زيادة معدل البيبتايد أنجيوتنسن ١-٧ . انخفض نشاط الأنزيم المحول للأنجيوتنسن الأول بالأستازانثين ، بينما تعزز نشاط الأنزيم المحول للأنجيوتنسن الثاني ونشاط النيبريليسن . كما خفف الأستازانثين من المؤشرات الحيوية للدهون والالتهاب ، التغيرات الشكلية وتجمع الكولاجين في الكلى . في الدراسات السابقة ، أُثبتت فعالية الأستازانثين كمضاد للأكسدة ، مضاد لموت الخلايا المبرمج ، مضاد للإلتهاب ، ومضاد للتليف النسيجي . كما وُجد ارتباط ما بين نظام الرنين أنجيوتنسن وآليات الإجهاد التأكسدي ، موت الخلايا المبرمج ، الالتهاب ، والتليف . لذلك ، التأثير الوقائي للأستازانثين ضد مرض الكلى السكري قد يكون بسبب تأثيره على نظام الرنين أنجيوتنسن، مخففاً من الآليات السابقة .

الخلاصة: تعتبر هذه الدراسة الأولى من نوعها في إثبات أن الأستازانثين قد يحمي من مرض الكلى السكري عن طريق تعزيز المكونات الوقائية لنظام الأنجيوتنسن وتقليل مستوى السيستاتين ج البولي . وهذا يُشجع القيام بالدراسات السريرية على الأستازانثين في الوقاية من مرض الكلى السكري .

الكلمات المفتاحية: رنين ، أنجيوتنسن ، أستازانثين ، السكري ، الكلى .

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a highly increasing worldwide health issue. Diabetic kidney disease is one of the highly recurrent consequences of diabetes, where it is considered the pivotal reason for end stage renal disease. Some peptides of the renin angiotensin system, such as angiotensin-II, are crucial pathologic factors in diabetic kidney disease, whereas others, such as angiotensin 1-7, have renal therapeutic potentials. Astaxanthin, a natural aquatic product, was shown to be safe in animals and humans, and effective in various diseases. The impact of astaxanthin on diabetic kidney disease has not been clearly elucidated.

Objective: To investigate the reno-protective effect of an eight-week astaxanthin treatment in streptozotocin-induced diabetic rats and its related mechanisms.

Methods: Streptozotocin (45 mg/kg intraperitoneally) was used for diabetes induction. Control, diabetes, diabetes and ramipril, diabetes and astaxanthin (10 or 50 mg/kg orally), and astaxanthin (50 mg/kg orally) were the study groups of male Wistar rats. Diabetes was assessed by measuring fasting blood glucose levels, and the diabetic symptoms, while kidney disease by serum creatinine, urinary albumin, and urinary cystatin C levels. Angiotensin converting enzyme 1 and 2, angiotensin 1-7, and neprilysin were measured in kidney homogenates. Histopathological evaluation was also performed.

Results & Discussion: Diabetic symptoms, serum creatinine, and urinary albumin and cystatin C levels were attenuated by astaxanthin, while angiotensin 1-7 level was elevated. Astaxanthin reduced angiotensin converting enzyme 1 activity, while increased angiotensin converting enzyme 2 and neprilysin activities. Besides, hyperlipidemia, inflammatory parameters, kidney structural abnormalities, and collagen accumulation were attenuated. In previous research the antioxidant, antiapoptotic, anti-inflammatory, and antifibrotic effects of astaxanthin were confirmed. Also, correlations between the renin angiotensin system and oxidative stress, apoptotic, inflammatory, and fibrotic pathways were identified. Therefore, astaxanthin's reno-protective effect in diabetic kidney disease could be due to modulation of the renin angiotensin system decreasing the previous pathways.

Conclusion: This study was the first to uncover that astaxanthin could protect against diabetic kidney disease by enhancing the protective elements of the renin angiotensin system and reducing urinary cystatin C level. Clinical research on astaxanthin in diabetic kidney disease are encouraged.

Keywords: Renin, angiotensin, astaxanthin, diabetes, kidney.