المستخلص: تليف الكبد مشكلة صحية تظهر كرد فعل لعملية شفاء الجرح في الكبد المصاب، وتؤدي في النهاية الى تشحم الكبد. ويعتبر الريسفيراترول مادة طبيعية توجد بشكل مكثف في العنب. هدفت هذه الدراسة الى معرفة التأثيرات العلاجية للريسفيراترول على تليف كبد الجرذان المستحث بمادة الدايميثيلنيتروزامين (DMN). تمت معامله الجرذان بمادة (DMN) بالحقن في التجويف البريتوني (١٠ ملجم/كجم ٣ مرات اسبوعيا مدة ٣ اسابيع)، والمجموعه الثانية عوملت بالريسفيراترول بالفم (٢٠ملجم/كجم يوميا) ثم باالدايميثيل لمدة ٣ اسابيع. ومجموعتين اخريتين استخلصت من مجموعه الدايميثيلنيتروزامين تمت معاملتهما بالريسفيراترول بعد التوقف عن الدايميثيلنيتروزامين بجرعه (٢٠ملجم/كجم و٤٠ملجم/كجم على التوالي) يوميا لمده اسبوع. واظهرت النتائج ان المعاملة بالدايميثيلنيتروزامين نتج عنها تغيرات مرضية شديدة في الكبد، بينما المجموعه المعاملة بالريسفيراترول منعت انخفاض وزن الجسم الناتج عن الدايميثيلنيروزامين معنويا وكذلك منعت ارتفاع مستويات انزيمات الكبد والبيليروبين. ورفعت مستوى مضادات الاكسدة GSH في الكبد وخفضت مستوى اكسدة االدهون MDA ايضا بشكل معنوى، كما ارتفع مستوى البروتين. بلإضافه الى ذلك، احدث الريسفراترول انخفاض معنوي في معيار التليف وهو الهيدروكسيبرولين الذي ارتفع بسبب المعاملة بالدايميثيلنيتروزامين. واظهر الريسفيراترول فعاليته بشكل ملحوظ في المحافظة على التركيب الطبيعي للفصيص الكبدي والخلايا الكبديه النجمية التي تقوم بتخزين فيتامين أ ومنع تحولها الى خلايا منتجة للالياف كما هو الحال في الدايميثيلنيتروزامين. واظهر الريسفيراترول قدرته القوية على تثبيط الزيادة في كثافة المادة البين خلويه ومنع ترسيب الياف الكولاجين وغزو الخلايا اللمفية والتنكرز والتدهن وتلف وانسداد الاوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم وتكاثر القنوات الصفراوية. ومن الجدير بالذكر، ان الريسفيراترول استحث عملية الموت الخلوي المبرمج للخلايا الكبدية التالفة والخلايا النجمية العضليه المنتجة للالياف، واستعادت الخلايا الكبدية قدرتها على التجديد. ويستنتج من هذه الدراسة ان المعاملة بالريسفيراترول قبل الدايمثيلنيتروزامين لها تاثير افضل من المعاملة بعده، وأن الريسفيراترول له تأثير فعال وقوي في الوقاية من تليف الكبد في الجرذان المعامله بالدايميثلنيتروزامين ويعتبر مضاد لتكاثر الخلايا المنتجة للالياف ومضاد لارتفاع الضغط ومضاد للتليف و يمكن استخدامه في علاج امراض الكبد ومنع تطور تليف الكبد.

ABSTRACT: Liver fibrosis is a significant health problem emerged as a response to a wound-healing process in injured liver characterized by excessive deposition of an extracellular matrix, and ultimately leads to cirrhosis. Resveratrol is a naturally occurring phytoalexin found predominantly in grapes. In this study we investigated the therapeutic effects of resveratrol on dimethylnitosamine (DMN)-induced liver fibrosis in rats. Rats were administered DMN intraperitoneatlly (10mg/kg 3days/week for 3 weeks) to induce liver fibrosis. Another group were pre-treated orally with resveratrol (20 mg/kg daily) then injected with DMN for 3 weeks. After cessation of DMN, two subgroups from the DMN intoxicated group were daily treated with resveratrol (20mg/kg and 40mg/kg respectively) for a week. DMN administration induced severe pathological alterations. However, oral administration of resveratrol significantly prevented the DMN induced loss in body weight, and inhibited the elevation of serum AST, ALT, ALP and bilirubin levels. Resveratrol also significantly increased hepatic GSH levels and reduced the levels of MDA due to its antioxidants effect, as well as increased serum protein levels. In addition, DMN induced elevation in hydroxyproline content was significantly reduced in the resveratrol treated rats. Resveratrol remarkably restored normal liver lobular architecture and inhibited hepatic stellate cell (HSC) activation and proliferation, as well as reduced extracellular matrix (ECM) deposition. Resveratrol had potent potentials to prevent collagen deposition, lymphocytic infiltration, necrosis, steatosis, vascular damage, blood hypertention, capillarization, cholangiocyte proliferation. Additionally, resveratrol had markedly induced apoptosis of hepatocytes and myofibroblasts and restored liver architecture through extensive regeneration of hepatocytes. In this study, resveratrol pre-treatment was more effective than post-treatment. It can be concluded that resveratrol has a marked protective as well as therapeutic effect on DMN-induced liver fibrosis in rats, and can be considered as antiproliferative, antihypertensive, as well as antifibrotic agent. Resveratrol may be used to treat liver injury and prevent the development of liver fibrosis.