



شبكة المعلومات الجامعية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





شبكة المعلومات الجامعية



# شبكة المعلومات الجامعية

## التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

# جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

## قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها  
علي هذه الأفلام قد اعدت دون أية تغيرات



## يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of  
15 – 25c and relative humidity 20-40 %



شبكة المعلومات الجامعية



# بعض الوثائق الأصلية تالفة



شبكة المعلومات الجامعية



بالرسالة صفحات  
لم ترد بالأصل

# **POSSIBLE ROLE OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 IN BRONCHIAL ASTHMA**

*Thesis*

*Submitted for partial fulfillment of the M.Sc.*

*Degree in Pediatrics*

**Investigator**

**Mohamed Ahmed AL-Moattar**

*M.B.B., Ch.*

**Principle Supervisor**

**Dr. Nisreen Mohamed El-Abiad**

**Professor of Pediatrics**

**Faculty of Medicine**

**Cairo University**

***Supervisors***

**Dr. Hala Hamdi Shaaban**

**Assistant Professor of Pediatrics**

**Faculty of Medicine**

**Cairo University**

**Dr. Gloria Gamil Sidhom**

**Professor of Clinical Pathology**

**Basic Medical Science Department**

**National Research Center**

**Faculty of Medicine**

**Cairo University**

**2004**

B 1199



بسم الله الرحمن الرحيم

بناء على موافقة الأستاذ الدكتور/ نائب رئيس الجامعة بتاريخ ٢٠٠٤/٨/٣م اللجنة المشكلة من الأستاذ:

أ.د/ نسرین محمد الأبيض (عن المشرفين)  
أ.د/ محمد أحمد الخشاب (ممتحن داخلي)  
أ.د/ محمد محمود رشاد (ممتحن خارجي)

بقاعة الدور الثاني بالمركز الطبي الوقائي لمناقشة علنية لرسالة الماجستير في طب الأطفال المقدمة من الطبيب/ محمد أحمد محمد المعطر ، وذلك في تمام الساعة (١١) يوم (الأربعاء) الموافق ٢٠٠٤/٩/١٥م.

عنوان الرسالة: دور مثبطات منشطات البلازمينوجين في حساسية الصدر

الملخص:

تعتبر مثبطات منشطات البلازمينوجين هي العامل الرئيسي في إيقاف نشاط جهاز التحلل الليفى وتلعب بالتالي دورا هاما في تغيير شكل الأنسجة المختلفة بالجسم وحديثاً أن الازمات الربوية المزمنة قد تؤدي أحيانا إلى تغير شكل أنسجة الرئة نتيجة ترسب بعض المواد الليفية تحت طبقة الخلايا المبطنة للشعب الهوائية وترسب بعض تلك المواد خارج الخلايا المكونة للشعب الهوائية. و قد صممت هذه الدراسة لبيان العلاقة بين مادة مثبطات منشطات البلازمينوجين وبين درجة شدة الربو وايضا لدراسة العلاقة بين هذه المادة واستخدام الكورتيكيزون المستنشق حيث تبين وجود علاقة عكسية بين درجة شدة الربو ومستوى المادة بالدم كما تبين ايضا انخفاض مستوى المادة بالدم مع استخدام الكورتيكيزون المستنشق مما يستنتج معه ان نشاط جهاز اذابة التليفات يزداد نشاطا مع زيادة حدة مرض الربو نتيجة انخفاض مستوى مادة مثبطات منشطات البلازمينوجين بالدم وكذلك مع استخدام الكورتيكيزون المستنشق مما يوفر حماية طبيعية في الجهاز التنفسي ضد حدوث التليف.

وترى اللجنة قبول البحث

بسم الله الرحمن الرحيم  
محمد رشاد





## *Abstract*

Plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 is the main inhibitor of the fibrinolytic system and is known to play an essential role in tissue remodeling. Recent evidence indicates that chronic asthma may lead to tissue remodeling such as subepithelial fibrosis and extracellular matrix (ECM) deposition in the airways. However, the role of PAI-1 in asthma is unknown. Recently the mast cell (MC), which plays a major role in asthma, was found as a novel source of PAI-1, and a large number of MCs expressing PAI-1 are infiltrated in the airways of patients with severe asthma. Furthermore, PAI-1 deficient mice show reduced ECM deposition in the airways of a murine model of chronic asthma by enhancing MMP-9 activity and fibrinolysis. In a human study, the 4G allele frequency was significantly higher in the asthmatic patients than in the control group. In view of the finding that the 4G allele is associated with elevated plasma PAI-1 level, elevated PAI-1 level in the lung may contribute to the development of asthma. In summary, PAI-1 may play an important role in the pathogenesis of asthma and further studies evaluating the mechanisms of PAI-1 action may lead to the development of a novel therapeutic target for the treatment and prevention of asthma.

*Exp Biol Med* 229:138-146, 2004

**Key Words:** mast cells; plasminogen activator inhibitor-1; asthma



## *Acknowledgement*

I wish to express my deepest appreciation and sincerest gratitude to *Prof. Dr. Nisreen Mohamed El-Abiad*, professor of pediatrics, Faculty of Medicine Cairo University, whose ideas brought forward this subjects. Her extreme patience, meticulous supervision, precious advises gave me the valuable opportunity to benefit from her faithful guidance and constant support. I will always remember her unforgettable encouragement and kindness.

My deepest thanks goes to *Dr. Hala Hamdi Shabaan*, Assistant Prof. of Pediatrics, Faculty of Medicine Cairo University, for her great help and for offering me much of her time and effort.

I do feel greatly indebted to *Dr. Gloria Gamil Sidhom* Professor of Clinical Pathology, National Research Center who was very generous in offering me a lot of her valuable knowledge and efforts.

My sincere gratitude should be expressed to *Dr. Amr Ibrahim Ali* lecturer National Center for Radiation Researches and Technology for his kind guidance and supervision and for the unlimited time and effort generously offered me.

Thank you all,

*Mohamed Ahmed Al-Mattar*



## **LIST OF ABBREVIATIONS**

<b>15-HTETE</b>	15 hydroxyeicosatetraenoic acid
<b>AA</b>	Arachidonic acid
<b>AEC</b>	Absolute eosinophilic count
<b>Ag</b>	Antigen
<b>AIA</b>	Asprin induced asthma
<b>APC</b>	Antigen presenting cells
<b>APC</b>	Adivated protein C
<b>ARDS</b>	Adult respiratory distress syndrome,
<b>ASM</b>	Airway smooth muscle
<b>BALF</b>	Broncho alveolar lavage fluid
<b>BHR</b>	Bronchial hyper-reactivity
<b>C5a</b>	Complement 5a
<b>CAM</b>	Complementary & alternative medicine
<b>cAMP</b>	Cyclic adenosine monophosphate
<b>CBC</b>	Complete blood count
<b>CGRP</b>	Calcitonin gene related peptide
<b>COPD</b>	Chronic obstructive pulmonary disease
<b>Cox</b>	Cyclo-oxygenase
<b>CsA</b>	Cyclosporin A
<b>CTAP-II</b>	Connective tissue activating peptide II
<b>CTMC</b>	Connective tissue mast cells
<b>DSCG</b>	Disodium cromoglycate
<b>EAR</b>	Early asthmatic response
<b>EC</b>	Endothelial cells
<b>ECM</b>	Extra-cellular matrix
<b>ECP</b>	Eosinophil cationic proteins
<b>EDN</b>	Eosinophil derived neurotoxin
<b>EIA</b>	Exercise induced asthma
<b>ELAM</b>	Endothelial leukocyte adhesion molecule
<b>ELISA</b>	Enzyme linked immuno sorbent assay
<b>EPO</b>	Eosinophil peroxidase
<b>FcERI</b>	High affinity receptor for IGE
<b>FDP</b>	Fibrin degradation products.
<b>FEV1</b>	Forced expiratory volume in one second
<b>FLAP</b>	Formyl methionyl leucyl phenylalanine
<b>FVC</b>	Forced vital capacity
<b>Gc</b>	Glucocorticoids

<b>GcR</b>	Glucocorticoid receptor
<b>GcRE</b>	Glucocorticoid –responsive element
<b>GER</b>	Gastroesophageal reflux
<b>GM-CSF</b>	Granulocyte-monocyte colony stimulating factor
<b>HMC</b>	Human mast cells
<b>HRF</b>	Multiple histamine-releasing factors
<b>ICAM</b>	Intercellular adhesion molecule
<b>ICS</b>	Inhaled corticosteroids
<b>IgE</b>	Immunoglobulin E.
<b>IL-4</b>	Interleukine-4
<b>INF- <math>\delta</math></b>	Interferon gamma
<b>IV IG</b>	Intravenous immunoglobulin
<b>LAR</b>	Late asthmatic response
<b>LDE</b>	Low density eosinophils
<b>LO</b>	Lipoxygenase
<b>LPS</b>	Lipopolysaccharide
<b>LTC4</b>	Leukotriene C4
<b>LTS</b>	Leukotrienes
<b>M2-receptors</b>	Muscarinic autoreceptors
<b>MBP</b>	Eosinophil major basic protein
<b>MC</b>	Mast cells
<b>MCAF</b>	Monocyte chemotactic and activating factor
<b>MCS</b>	Mast cell stabilizers
<b>MEIA</b>	Microparticle enzyme immuno assay
<b>MMC</b>	Mucosal mast cells
<b>MMPs</b>	Matrix metalloproteinases
<b>MPN</b>	Methyl prednisolone
<b>MTX</b>	Methotrexate
<b>NAEPP</b>	National asthma education & prevention pregram
<b>NAN</b>	Nocturnal airway narrowing
<b>NANC</b>	Nonadrenergic, non cholinergic
<b>NAP-2</b>	Neutrophil peptide-2
<b>NCA</b>	Neutrophil chemotactic activity
<b>NHLBI</b>	National heart lung and blood institute
<b>NK</b>	Natural killer cell
<b>NKA</b>	Neuro-kinine A
<b>NO</b>	Nitric oxide
<b>NPA</b>	Neutrophil priming activity
<b>NSV</b>	No seasonal variation