

البحث الثاني

ريسفيراترول و دولاجلوتيد يحسنان السمنة والخلل الوظيفي الكبدي في الجرذان المصابة بمتلازمة التمثيل الغذائي الناجم عن النظام الغذائي: دور IGF-1 و PPAR γ /adipokines/ SIRT-1

حنان عبد المنعم شمردل¹. نهى عبداللطيف ابراهيم². دينا حمدي مرزبان³. عزة محمد الأمير⁴. رحاب مصطفى جولم⁴. أسماء محمد السيد²

1 قسم الفارماكولوجيا الطبية، كلية الطب ، جامعة الفيوم، الفيوم

2 قسم الهستولوجي و بيولوجيا الخلية، كلية الطب ، جامعة الفيوم، الفيوم

3 قسم الفسيولوجية الطبية، كلية الطب ، جامعة الفيوم، الفيوم

4 قسم الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجية الجزيئية، كلية الطب ، جامعة الفيوم، الفيوم

منشور في:

DARU Journal of Pharmaceutical Sciences 2023 Mar 29. doi: 10.1007/s40199-023-00458-y.

Electronic ISSN: 2008-2231

الملخص العربي

الخلفية: السمنة ومرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) من الخصائص الشائعة لمتلازمة التمثيل الغذائي (MS). يعد فهم المسببات المرضية أمرًا بالغ الأهمية لتطوير علاجات جديدة. يتحكم ريسفيراترول في السمنة واضطرابات نسبة السكر في الدم لدى مرضى MS.

الهدف من الدراسة: هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير الريسفيراترول والدولاجلوتيد على الأنسجة الدهنية والكبد في الجرذان المصابة ب MS، معلنة آلياتها الممكنة.

الطرق المستخدمة: تم تقسيم الجرذان إلى مجموعة ضابطة، MS (نتاج عن نظام غذائي عالي الدهون/عالي السكر لمدة ثمانية أسابيع)، +MS ريسفيراترول (30 مجم / كجم/يوم عن طريق الفم)، +MS دولاجلوتيد (0.6 مجم/كجم مرتين أسبوعياً تحت الجلد)؛ كان إعطاء العقاقير في الأسابيع الأربعة الأخيرة. تم إجراء القياسات الكيميائية الحيوية. تمت معالجة الكبد والدهون الحشوية للدراسات الكيميائية الحيوية و الهستوباثولوجية و الهستوكيميائية المناعية.

النتائج: أظهرت نتائج MS زيادة ذات دلالة احصائية في ضغط الدم الانقباضي والانبساطي ، والقياسات الأنتروبومترية، مستويات الألانين أمينو ترانسفيريز (ALT) ، ومؤشرات نسبة السكر في الدم، والدهون مع انخفاض HDL-C . زادت مستويات اللبتين بالأنسجة ، المالونديدهيد (MDA)، وتفاعلية TNF- α بشكل كبير. انخفض استظهار الأديبونيكتين، PPAR γ ، وعامل نمو الأنسولين 1 (IGF-1). أيضاً انخفض التعبير الجيني عن الحمض النووي المرسل SIRT-1 بالكبد.

أدى ريسفيراترول و دولاجلوتيد إلى عكس نتائج MS بشكل مؤثر وذي دلالة احصائية، مما حسن جميع المؤشرات ، خاصة NAFLD و الالتهابات الناجمة عن السمنة. يبدو ريسفيراترول متفوقاً بشكل واضح على دولاجلوتيد فيما يتعلق بالتأثيرات على الديناميكا الدموية والدهون و adipokines ومستويات IGF-1 وحجم الخلايا الدهنية. في الوقت ذاته حقق دولاجلوتيد تأثيراً أكبر على التحكم في نسبة السكر في الدم.

الخلاصة: التأثيرات الوقائية للعقاقير قد تكون من خلال الارتباطات بين SIRT-1/adipokines/IGF-1 و PPAR γ ، والتحسين المتبادل بين مقاومة الأنسولين ودلالات السمنة والخلل الكبدي و TNF- α . يوصى سريريا بالعلاجات المتعددة المنافع الواعدة لريسفيراترول أو دولاجلوتيد في علاج MS في هذا الشأن.

الكلمات المفتاحية: ريسفيراترول . دولاجلوتيد . متلازمة التمثيل الغذائي SIRT-1 . Adipokines . IGF-1.