تأثير العقار المحفز لمستقبلات مثيل الجلوكاجون-١ (ليراجلوتيد) و الميلاتونين على الأضرار الناتجة عن القصور الشريانى و إعادة الإرتواء للمعدة فى ذكور الفئران البيضاء

هذه الدراسة
توطئة للحصول علي درجة الدكتوراة في الفسيولوجيا الطبية

مقدمه من

الطبيبة/ دينا حمدي مرزبان

(مدرس مساعد بقسم الفسيولوجيا الطبية بكلية الطب , جامعة الفيوم)

تحت إشراف

ا.د/ حنان عبد العزيز مبارك

أستاذ الفسيولوجيا الطبية, كلية الطب , جامعة القاهرة

ا.د/ صافيناز صلاح الدين سيد

أستاذ الهستولوجيا الطبية , كلية الطب, جامعة القاهرة

د/ منال مصطفى محمود

مدرس الفسيولوجيا الطبية, كلية الطب
جامعة القاهرة

د/ هبه سامى ابراهيم

مدرس الفسيولوجيا الطبية, كلية الطب
جامعة القاهرة

كلية الطب – جامعة القاهرة

٢٠١٧

الملخص العربى

أثبتت الأبحاث أن عناصر الأكسجين الشاردة تلعب دورا هاما فى الإيذاء الناتج عن القصور الشرياني و إعادة الإرتواء حيث أنها تنبعث أثناء إعادة إرتواء الأنسجه مما يؤدى إلى المزيد من الإيذاء.

تشكل زيادة الوزن عامل خطورة يزيد من الايذاء الناتج عن القصور الشرياني و إعادة الإرتواء نتيجة لأنها تزيد من الإجهاد المؤكسد.

الميلاتونين هو هرمون يفرز بشكل أساسى من الغدة الصنوبرية فى المخ وهو يحافظ على الساعة البيولوجية للجسم وقد وجد أن له تأثيرات فعالة كمضاد للأكسدة و يقى من الإيذاء الناتج عن القصور الشرياني و إعادة الإرتواء فى العديد من الأعضاء كالقلب و الكبد و الكلى والمخ , كما أثبتت الأبحاث أن له دور فعال فى تخفيض وزن الجسم.

يفرز مثيل الجلوكاجون (١) من الأمعاء الدقيقة والمخ فى كل من الإنسان و الفئران . و قد أثبتت الأبحاث أنه يزيد من إفراز الأنسولين و يعالج مرض السكر. وقد أشارت بعض الأبحاث أنه يقى من الإيذاء الناتج عن القصور الشرياني و إعادة الإرتواء فى العديد من الأعضاء و ما زالت الدراسات التى تناولت تأثيره على المعدة غير كافية . بالإضافة إلى ذلك فقد أثبتت الأبحاث أن له دور فعال فى تخفيض وزن الجسم.

وعلى ضوء ما سبق فقد أجريت الدراسة الحالية لدراسة ومقارنة التأثير الوقائى المحتمل لمستقبلات مثيلات الجلوكاجون١ (الليراجلوتيد) و هرمون الميلاتونين ضد الإيذاء الناتج عن القصور الشرياني و إعادة الإرتواء , و تأثيرهما على وزن الجسم , و الآليات المحتملة لحدوث ذلك فى ذكور الفئران البيضاء.

وقد اجريت هذه الدراسه على ستون من ذكور الفئران البيضاء والتى تم تقسيمها الى ست مجموعات وهى: فئران تلقت تغذية عادية , فئران تلقت تغذية عالية الدهن , فئران تلقت تغذية عادية وعولجت مسبقا بالميلاتونين , فئران تلقت تغذية عالية الدهن وعولجت مسبقا بالميلاتونين , فئران تلقت تغذية عادية وعولجت مسبقا بالليراجلوتيد , فئران تلقت تغذية عالية الدهن وعولجت مسبقا بالليراجلوتيد. و قد تلقت الفئران التغذية لمدة أربعة أسابيع ثم خضعت جميع الفئران للقصور الشرياني و إعادة الإرتواء المعدى و أجريت القياسات التالية للنسيج المعدى وهى: نسبة تجزئة الحمض النووى, نشاط الميلوبيروكسيداز, حالة التأكسد الكلية والقدرة الكلية المضادة للأكسدة ومؤشر الإجهاد المؤكسد , كما أجرى فحص نسيجى للمعدة بالإضافة إلى حساب معدل زيادة وزن الجسم و مؤشر كتلة الجسم.

وقد أسفرت نتائج البحث عن أن القصور الشرياني و إعادة الإرتواء المعدى للفئران التى تلقت تغذية عالية الدهن أدى إلى زيادة ذات دلالة إحصائية في حالة التأكسد الكلية و مؤشر الإجهاد المؤكسد و نشاط الميلوبيروكسيداز ، كما أدي إلي إنخفاض القدرة الكلية المضادة للأكسدة إنخفاضا ذو دلالة احصائية، و لم يحدث تغيير فى نسبه تجزئة الحمض النووي بالمقارنة مع الفئران التى تلقت تغذية عادية. فى حين أن العلاج بالميلاتونين أدى الى إنخفاض ذو دلالة احصائية في نسبة تجزئة الحمض النووي، ونشاط الميلوبيروكسيديز، وحالة التأكسد الكلية ومؤشر الإجهاد المؤكسد. وفي الوقت نفسه، فإنه أدي إلي زيادة ذات دلالة احصائية في القدرة الكلية المضادة للأكسدة في كل من الفئران التى تلقت تغذية عادية أو تغذية عالية الدهن. وبالمثل ، أدى العلاج بالليراجلوتيد إلى إنخفاض ذو دلالة إحصائية في نسبة تجزئة الحمض النووي، ونشاط الميلوبيروكسيديز، وحالة التأكسد الكلية ومؤشر الإجهاد المؤكسد. وفي الوقت نفسه، فإنه أدي إلي زيادة ذات دلالة احصائية في القدرة الكلية المضادة للأكسدة في كل من الفئران التى تلقت تغذية عادية أو تغذية عالية الدهن. وكلا العقارين أدى الى تحسين الصور النسيجية لأنسجة المعدة بعد القصور الشرياني و إعادة الإرتواء المعدى.

كما أسفرت نتائج البحث عن أن تغذية الفئران تغذية عالية الدهن أدت الى زيادة ذات دلالة احصائية في معدل زيادة وزن الجسم ومؤشر كتلة الجسم بالمقارنة مع الفئران التي تلقت تغذيه عادية.

لم يؤدى العلاج بالميلاتونين إلى تغيير فى معدل زيادة وزن الجسم و مؤشر كتلة الجسم فى الفئران التى تلقت تغذية عادية مقارنة بالفئران التى تلقت تغذية عاديه فقط بدون علاج , فى حين أن العلاج بالميلاتونين في الفئران التي تلقت تغذية عالية الدهن أدت الى إنخفاض ذو دلالة احصائية في معدل زيادة وزن الجسم و مؤشر كتلة الجسم مقارنة بالفئران التى تلقت تغذية عالية الدهن بدون علاج.

و من ناحيه أخرى فان العلاج بالليراجلوتيد لم يحدث تغيير فى معدل زيادة وزن الجسم و مؤشر كتلة الجسم فى الفئران التى تلقت تغذية عادية مقارنة بالفئران التى تلقت تغذية عادية فقط,بدون علاج ، فى حين أن العلاج بالليراجلوتيد في الفئران التي تلقت تغذية عالية الدهن أدت الى إنخفاض ملحوظ في معدل زيادة وزن الجسم و مؤشر كتلة الجسم مقارنة بالفئران التى تلقت تغذية عالية الدهن بدون علاج.

الملخص: لكل من الليراجلوتيد و الميلاتونين تأثير مماثل فى حماية النسيج المعدي المعرض للإيذاء الناتج عن القصور الشرياني و إعادة الإرتواء ، و ذلك عن طريق الحد من الإجهاد المؤكسد، وتقليل موت الخلايا المبرمج ، وبالإضافة إلى ذلك كلا العقارين له القدرة علي خفض وزن الجسم و مؤشر كتلة الجسم في الفئران التى تلقت تغذية عالية الدهن.