

البحث السادس

تقييم النشاط الذهني للتيلميسارتان والميتفورمين على الخلل المعرفي الناجم عن الديازيبام في الفئران من خلال مسار AMPK وتحسين التغيرات المورفولوجية في الحصين

إيمان سيد سعيد^{1,2}، أسماء محمد السيد³، ليلي راشد⁴، إيمان ندوة^{5,6}، نجود السحباني⁷، بتول الفريح⁷، رانيا محمود⁸

- 1 - قسم الفارماكولوجيا الاكلينيكية، كلية الطب، جامعة الفيوم، الفيوم، مصر
- 2 - قسم الفارماكولوجيا والسموم، كلية الصيدلة، جامعة القصيم، بريدة، السعودية
- 3 - قسم الهستولوجيا، كلية الطب، جامعة الفيوم، مصر
- 4 - قسم الكيمياء الطبية والبيولوجية الجزيئية، كلية الطب، جامعة القاهرة، مصر
- 5 - قسم الفارماكولوجيا والعلاج، كلية الطب، جامعة الجوف، سكاكا، السعودية
- 6 - قسم الفارماكولوجيا الطبية، كلية الطب، جامعة القاهرة، مصر
- 7 - كلية الصيدلة، جامعة القصيم، القصيم، السعودية
- 8 - قسم الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجية الجزيئية، كلية الطب، جامعة الفيوم، مصر

منشور في:

European Journal of Pharmacology 912 (2021) 174511

الملخص العربي

تعتبر الإعاقات المعرفية مثل ضعف الذاكرة أكبر التحديات التي تواجه الصحة العامة. البنزوديازيبينات غالباً ما توصف لعلاج اضطراب القلق ولكنها مرتبطة بخطر الإصابة بضعف الذاكرة. صممت الدراسة الحالية لتقييم التأثير الوقائي للتيلميسارتان والميتفورمين على الخلل الإدراكي الناجم عن الديازيبام في الفئران. تم استخدام البيراسيتام كعامل منشط للذهن تقليدي. تم تقسيم الفئران إلى 8 مجموعات، المجموعة 1؛ المجموعة الضابطة التي أعطيت محلول ملحي عادي. تم إعطاء المجموعات 2 و 3 و 4 تيلميسارتان 0,3 مجم/كجم/يوم، وميتفورمين 100 مجم/كجم/يوم، وبيراسيتام 200 مجم/كجم/يوم على التوالي. المجموعة 5؛ مجموعة DZP التي تم حقنها بالديازيبام 2.5 مجم/كجم، المجموعات 6 و 7 و 8 تم إعطاؤها ديازيبام 2.5 مجم/كجم + تلميسارتان 0.3 مجم/كجم/يوم و ميتفورمين 100 مجم/كجم/يوم وبيراسيتام 200 مجم/كجم/يوم على التوالي. تم إعطاء جميع الأدوية لمدة 15 يوماً متتالية. تم فحص المهارات المعرفية للحيوانات باستخدام Elevated plus اختبارات المتاهة وتجنب الصدمات السلبية. تم التحقق من وجود دلالات التأكسد. تم تحليل مستويات تعبير جين α -TNF و κ B و Caspase 3 و السلبية. تم التحقق من وجود دلالات التأكسد. تم إجراء تقنيات هستولوجية و هستوكيميائية مناعية في الحصين باستخدام H&E، وصبغة الكريسيل البنفسجية، وصبغتي مضاد GFAP ومضاد COX-2 المناعيتين. أوضحت الدراسة أن إعطاء الديازيبام تسبب في ضعف الذاكرة فقد أدى إلى زيادة زمن الانتقال الأولي بالإضافة إلى تقليل زمن التنحي. كانت هناك زيادة ملحوظة في مستويات التعبير الحصيني ل α -TNF و κ B و Caspase 3 وتقليل AMPK الذي كان مصحوباً بزيادة التنكس العصبي وتنشيط الخلايا النجمية وزيادة الصبغة الهستوكيميائية المناعية COX-2. كشفت الدراسة أن إعطاء الديازيبام تسبب في ضعف الذاكرة اعتماداً على نشاط الحصين. قام عقار التيلميسارتان؛ عقار شائع الاستخدام لعلاج ارتفاع ضغط الدم، والميتفورمين؛ عقار تقليدي لعلاج مرض ارتفاع السكر بالدم بتحسين هذا الخلل الإدراكي من خلال تأثيرهما المضاد للأوكسدة والمضاد للالتهابات حيث أنهما قلصا زمن الانتقال الأولي بالإضافة إلى زيادة زمن التنحي. كما قاما بتقليل α -TNF و κ B و Caspase 3 وزيادة AMPK، علاوة على ذلك، قاما بتحسين التغيرات المورفولوجية للحصين والاستظهار المناعي ل GFAP و COX-2.

الكلمات المفتاحية: ديازيبام؛ تيلميسارتان؛ ميتفورمين؛ وبيراسيتام؛ والحصين؛ الخلل المعرفي