

تأثير عقار الفيلاجليبين و البروبيوتيك منفردة ومجمعه علي خلل
الايض والجهاز الدوري وجينات مثيلات الجلوكاجون-1 في الفئران
المصابة بالسكري بدواء الاستربتوزوتوسين

رسالة

للحصول علي درجة الماجستير في الفارماكولوجي

مقدمة من

دينا السيد شاكر

المعيد بقسم الفارماكولوجي

تحت اشراف

الاستاذ الدكتور

سوسن عبد العزيز صادق

أستاذ الفارماكولوجي

كلية الطب- جامعة الفيوم

الاستاذ الدكتور

نوال السيد الجوهري

أستاذ الفارماكولوجي

كلية الطب- جامعة القاهرة

الدكتور

منى فرج شبانة

مدرس الفارماكولوجي

كلية الطب- جامعة الفيوم

كلية الطب

جامعة الفيوم 2015

البروبيوتيك منفردة ومجمعه وتأثيرهما على تمثيل جينات مثيلات الجلوكاجون -1 في انسجة القلب وتأثير ذلك على كفاءة انقباض عضلة القلب.

في هذه الدراسة تم استخدام 45 من الجرزان التي تزن 150 الى 170 جم حيث قسمت الجرزان الى خمس مجموعات رئيسيه، كل مجموعته تتكون من 9 جرزان، المجموعه الاولى طبيعيه والمجموعات الثانيه والثالثه والرابعه والخامسه تم حقنهما بجرعه واحده من ماده الاستربتوزوتوسين (40 مجم/كجم) داخل الغشاء البريتوني :

المجموعه الأولى : المجموعه الطبيعيه، تم اعطاؤها ماء مقطر عن طريق الفم لمدة 6 اسابيع.

المجموعه الثانيه : مجموعته السكري، تم اعطاؤها ماء مقطر عن طريق الفم بعد حقنهم بالاستربتوزوتوسين لمدة 6 اسابيع.

المجموعه الثالثه : مجموعته السكري+الفيلداجليبتين، تم اعطاؤها الفيلداجليبتين بجرعه 50 مجم/كجم (جرعه واحده يوميا) عن طريق الفم بعد حقنهم بالاستربتوزوتوسين لمدة 6 اسابيع.

المجموعه الرابعه : مجموعته السكري+البروبيوتيك، تم اعطاؤها البروبيوتيك بجرعه 50 مجم/كجم (جرعه واحده يوميا) عن طريق الفم بعد حقنهم بالاستربتوزوتوسين لمدة 6 اسابيع.

المجموعه الخامسه : مجموعته السكري+الفيلداجليبتين+البروبيوتيك، تم اعطاؤها الفيلداجليبتين (50 مجم/كجم) + البروبيوتيك (50 مجم/كجم) يوميا عن طريق الفم بعد حقنهم بالاستربتوزوتوسين لمدة 6 اسابيع.

في نهاية الاسبوع السادس من الدراسة، تم عمل رسم القلب لكل المجموعات لقياس سرعة ضربات القلب، وزمن ال (PR, QRS, QTc). ثم تم اخذ عينات دم من الاورده خلف مقلة عين الفئران الصائمه.

تم فصل السيرم لقياس: - مستوى الجلوكوز، و(HbA1c).

- مستوى الانسيولين.

- عوامل الاكسده (مستوى المالوندايالدهيد، مستوى

الجلوتاثيون المختزل).

ثم تم ذبح الفئران بفصل النخاع الشوكي، ثم استئصال قلوب الفئران لقياس انقباضات القلب باستخدام جهاز اللانجندورف. ثم تم غسل القلوب بمحلول ملحي وحفظها لقياس مستوى جينات مثيلات الجلوكاجون-1 في انسجة القلب، وللتحليل الباثولوجي للانسجه.

ولقد اظهرت النتائج مايلي :

- انخفاضاً ذا دلالة احصائية في مستوى الجلوكوز في السيرم مع كل من الفيلداجليبتين و البروبيوتيك منفرده ومجمعه. كما اظهرت النتائج انخفاضاً ذا دلالة احصائية في نسبة الهيموجلوبين السكري مع كل من الفيلداجليبتين والبروبيوتيك، مع انخفاض ذي دلالة احصائية عند اعطاء عقاري الفيلداجليبتين والبروبيوتيك معا بالمقارنه بكل منهما منفردا.

- ارتفاعاً ذا دلالة احصائية في مستوى الانسيولين في السيرم مع كلا العقارين منفرده ومجمعه، مع عدم وجود اختلاف ذي دلالة احصائية في مستوى الانسيولين بين الفئران في المجموعات الثالثه والرابعه و الخامسه.

- انخفاضاً ذا دلالة احصائية في مستوى المالوندايالدهيد في السيرم في الفئران المعالجه، مع عدم وجود اختلاف ذي دلالة احصائية بين الفئران المعالجه بالفيلداجليبتين او البروبيوتيك، مع انخفاض ذي دلالة احصائية في الفئران المعالجه بكلا العقارين معا بالمقارنه بالفئران المعالجه باي من العقارين منفردا.

- ارتفاعاً ذا دلالة احصائية في مستوى الجلوتاثيون المختزل في السيرم في الفئران المعالجه بالمقارنه بالفئران المصابه بالسكري، مع ارتفاع ذي دلالة احصائية في الفئران المعالجه بكلا العقارين بالمقارنه بالفئران المعالجه بالبروبيوتيك فقط.

- ولقد اظهرت نتائج جينات مثيلات الجلوكاجون-1 في انسجة القلب انخفاضاً ذا دلالة احصائية في المجموعات المصابه بالسكري بالمقارنه بالمجموعه الطبيعیه، مع ارتفاع ذي دلالة

احصائيه في المجموعات المعالجه بالمقارنه مع مجموعه السكري وتحسن ذى دلالة احصائيه عند اعطاء عقاري الفيلداجليبتن والبروبيوتيك معا بالمقارنه بكل منهما منفردا .

- كما اظهرت النتائج تحسنا ذا دلالة احصائيه في كفاءة انقباض عضلة القلب مع الفيلداجليبتن و البروبيوتيك والعقارين معا متزامنا مع تحسن في معدل الاكسده وتزايد تمثيل جينات مثيلات الجلوكاجون-1 بالمقارنه بمجموعه السكري.

- واخيرا اظهرت نتائج الفحص الباثولوجي باستخدام صبغة ماسون ترايكروم تليف بيني معتدل في المجموعه المصابه بالداء السكري وقد نقص هذا التليف بشكل ملحوظ في المجموعات المعالجه.