



تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

### مناقشة رسالة الماجستير

#### العنوان

دراسة تأثير الاستئصال الثنائي للغدة الكظرية على المدى القصير : التغيرات البيوكيميائية والشكلية في منطقة الحصين في الجرذان

#### للطالب

أحلام سعيد أبي عيسى

#### المشرف

أ.عبود آدم، قسم علم الأدوية  
كلية الطب والعلوم الصحية

#### المكان والزمان

11:00 صباحاً

الأحد، 30 أبريل 2017

مسرح الشيخة فاطمة الطابق الثاني، كلية الطب والعلوم الصحية، جامعة توام

#### الملخص

تناولت العديد من الدراسات تأثير هرمونات الجلايكورتيكويد على منطقة الحصين في المخ ، وتبين أن التعرض لجرعات عالية من هرمونات الجلايكورتيكويد لمدة زمنية طويلة يؤدي إلى موت الخلايا العصبية الهرمية . كما تبين أن الاستئصال الثنائي للغدة الكظرية يضر الخلايا العصبية في الحصين . بالرغم من أن آثار استئصال الغدة الكظرية على المدى الطويل قد تمت دراستها على نطاق واسع ، إلا أن عددا قليلا من الدراسات تناولت آثار استئصال الغدة الكظرية على المدى القصير . بالإضافة إلى ذلك ، إن الهدف من هذه الدراسة هو البحث عن آثار الاستئصال الثنائي للغدة الكظرية على المدى القصير على مستويات السيبتوكينات المحفزة للالتهاب مثل سيبتوكينات (IL-1 $\beta$  و IL-6 و TNF- $\alpha$ ) ، ومستويات عوامل النمو . كما تركزت الدراسة على استجابة الخلايا غير العصبية (Microglia & Astrocytes) لموت الخلايا العصبية ، و تأثير عملية الإجهاد التأكسدي مثل الجلوتاثيون (GSH) ونشاط إنزيم الكاتاليز (CAT) والملونديالدهيد (MDA) . وتتابع الدراسة هذه التأثيرات في منطقة الحصين من مخ ذكور الجرذان من نوع ويستار (Wistar) على فترات زمنية مختلفة وهي (0.5 و 2 و 4 و 12 ساعة و 1 و 3 و 7 و 14 يوما) بعد الاستئصال الثنائي للغدة الكظرية. وقد أظهرت نتائج الدراسة ارتفاعا كبيرا في مستويات السيبتوكينات المحفزة للالتهاب؛ حيث لوحظ ارتفاع مستوى IL-1 $\beta$  بعد 4 ساعات وخلال بعد 1 و 3 و 7 أيام من الاستئصال الثنائي، في حين أن مستوى IL-6 تزايد بشكل ملحوظ بعد 2 و 4 ساعات وخلال 1 و 3 أيام في الجرذان التي استئصلت منها الغدة الكظرية (ADX) مقارنة بالجرذان التي أجريت لها العملية دون أن يتم الاستئصال (Sham) . وبعد 7 أيام لوحظ أن هذا الارتفاع في مستويات IL-1 $\beta$  و IL-6 يعود إلى مستويات مجموعات (Sham) من الجرذان . أما مستويات سيبتوكين TNF- $\alpha$  فقد ارتفعت بشكل كبير بعد 2 و 4 و 12 ساعة وكذلك بعد 14 يوما من الجراحة المطبقة على جرذان مجموعات (ADX) مقارنة بجرذان مجموعات (Sham) . وقد لوحظ انخفاض كبير في مستويات بروتين IGF-1 ابتداء من 12 ساعة بعد الاستئصال (ADX) واستمر ثابتا بعد 1 و 3 و 7 و 14 يوما من الجراحة مقارنة بجرذان مجموعات (Sham) . أما مستويات بروتين (βNGF) فقد انخفضت بشكل ملحوظ في مجموعات (ADX) مقارنة بمجموعات (Sham) بعد 14 يوما فقط من الجراحة. وقد أظهرت الدراسة ارتفاع تدريجي في موت الخلايا العصبية في الشفرة الظهرية للتلفيف المسنن (dentate gyrus) من الحصين بعد 3 أيام ولغاية 14 يوما من استئصال الغدة الكظرية . وقد لوحظ زيادة مبكرة في نشاط الخلايا الدبقية الصغيرة (Microglia) في اليوم الثالث بعد الجراحة ، في حين لوحظ ازدياد نشاط الخلايا النجمية (Astrocytes) في الحصين بعد 7 أيام من الاستئصال (ADX) . أما بعد 14 يوما من الجراحة فقد ازداد نشاط الخلايا غير العصبية الدبقية الصغيرة (Microglia) والنجمية (Astrocytes) ليشمل جميع أنحاء التلفيف المسنن (dentate gyrus) من الحصين في مجموعات (ADX) مقارنة بمجموعات (Sham).



وقد زاد نشاط إنزيم الكاتاليز (CAT) المضاد للأكسدة بعد 3 و 7 و 14 يوما من الجراحة في محاولة لحماية الخلايا العصبية من الإجهاد التأكسدي الذي ظهر بوضوح في مجموعات (ADX) مقارنة بمجموعات (Sham) بسبب الانخفاض الكبير في مستويات الجلوتاثيون (GSH) ، وكذلك ارتفاع مستويات الملونديالديهيد (MDA) الدالة على اختلال الغشاء البلازمي للخلايا بعد 7 و 14 يوما من الجراحة . بناءً على ما سبق ، فقد أظهرت الدراسة أن الاستئصال الثنائي للغدة الكظرية على المدى القصير يؤدي إلى ارتفاع مبكر في مستويات السيتوكينات المحفزة للالتهاب ، وانخفاض في عوامل النمو متبوعا بموت الخلايا العصبية وزيادة نشاط الخلايا غير العصبية إضافة إلى زيادة الإجهاد التأكسدي في منطقة الحصين . وبناء على هذه النتائج يمكن أن نستنتج أن حدوث الالتهاب في وقت مبكر وفقدان عوامل النمو يسهم في بدء سلسلة من العمليات البيولوجية المسؤولة عن موت الخلايا العصبية في الحصين في هذا النموذج الحيواني التجريبي لموت الخلايا العصبية . ومن ثم يمكن التكهن بأنه في العديد من أمراض موت الخلايا العصبية مثل مرض الزهايمر؛ قد تؤدي الزيادة المزمنة في هرمونات الغدة الكظرية - مع / أو انخفاض مستقبلاتها - إلى نشوء آليات التهابية وفقدان عوامل النمو مثل IGF-1 مما ينتج عنه موت الخلايا العصبية في الحصين.

**كلمات البحث الرئيسية:** جلايكورتيكود ، استئصال الغدة الكظرية ، الإجهاد التأكسدي ، عوامل النمو ، السيتوكينات المحفزة للالتهاب ، الخلايا الدبقية الصغيرة ، الخلايا النجمية ، موت الخلايا العصبية ، الحصين .