



جامعة الإمارات العربية المتحدة  
United Arab Emirates University

**UAEU**

تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

### مناقشة أطروحة الدكتوراه

#### العنوان

تأثير ارتفاع نسبة الجلوكوز والدهون على سمية الخلايا، الجهد التأكسدي وتشوير الخلايا في خلايا البنكرياس Rin-5F  
cells: تثبيطها بواسطة N-acetylcysteine

#### للطالبة

أروى منصر علي ثابت النهدي

#### المشرف

الدكتور فيسور حيدر رضا، قسم الكيمياء الحيوية  
كلية الطب والعلوم الصحية

#### المكان والزمان

الساعة الواحدة ظهراً  
الثلاثاء 19 مارس 2019  
قاعة الشيخة فاطمة 2C021 ، الطابق الثاني  
كلية الطب والعلوم الصحية

#### الملخص

**الخلفية:** ارتفاع نسبة السكر والدهون في الدم من الأسباب الرئيسية لمرض السكري والسمنة ومضاعفاتها. وقد ارتبطت زيادة الإجهاد التأكسدي، الاستجابات الالتهابية وتغير الطاقة الأيضية مع ارتفاع السكر والدهون في الدم. نشأ مفهوم "Glucolipototoxicity" من الجمع بين الآثار الضارة للارتفاع المزمن لمستويات الجلوكوز والدهون على وظائف خلايا البنكرياس. ويزيد التأثير للمغذيات من ضعف خلايا البنكرياس مع مرور الوقت ويخلق حلقة مفرغة من قلة إفراز الأنسولين والاضطرابات الاستقلابية. على الرغم من العديد من الدراسات في هذا المجال، لا تزال هناك حاجة إلى تحديد الآليات الجزيئية الدقيقة والعوامل المسببة.

**الهدف:** كان الهدف من هذا العمل هو توضيح الآليات الجزيئية للإشارات الخلوية، والإجهاد التأكسدي والاستقلابي، والاستجابات الالتهابية / المضادة للأكسدة في وجود نسبة مرتفعة من الجلوكوز / الأحماض الدهنية في أنظمة زراعة الأنسجة الخلوية وذلك باستخدام خلايا البنكرياس التي تفرز الأنسولين (Rin-5F) ودراسة تأثير مضادات الأكسدة، (N-acetylcysteine (NAC

على سمية الخلايا .

**تصميم الدراسة:** في دراستنا، قمنا بالتحري عن الآلية الجزيئية لارتفاع الجلوكوز (تصل إلى 25 mM) وزيادة الأحماض الدهنية المشبعة (تصل إلى 0.3 mM, حمض بالميتيك ) التي تؤدي الى السمية الخلوية لخلايا Rin-5F. في هذا الصدد، قمنا في بادئ الأمر بالتحري عن تأثيرات الستربتوزوتوسين (STZ), وهو قاتل لخلايا البيتا في البنكرياس و يرتبط ارتباطاً هيكلياً بالجلوكوز، لتحديد الاقسام الجزيئية والايضية المتضررة في خلايا البيتا في البنكرياس. بالإضافة إلى ذلك سيتم التحقق من آلية الآثار الوقائية لمضادة الاكسدة N-acetyl cysteine (NAC) لتوضيح آلية الحماية الخلوية في خلايا البيتا في البنكرياس.

**النتائج:** أظهرت نتائجنا أن الآليات الخلوية والجزيئية لسمية الخلايا البيتا تنتج من زيادة الإجهاد التأكسدي، اختلال توازن الأكسدة، تعطيل الطاقة الحيوية للميتوكوندريا وتغير في تشوير الخلايا. من ناحية أخرى، فقد خفف NAC من تسمم خلايا البيتا، وموت الخلايا المبرمج والأكسدة المرتبطة بأضرار الميتوكوندريا.

**أهمية الدراسة:** إن استخدام نموذج زراعة الخلايا في المختبر في هذه الدراسة يبرز الآلية الخلوية والجزيئية لسمية خلايا البيتا دون تدخل العوامل الفيزيولوجية المتعددة في الجسم الحي، والتي قد تسهم في تطور المرض.

**مفاهيم البحث الرئيسية:** Glucolipototoxicity, Streptozotocin, Rin-5F; N-acetylcysteine, جهد الأكسدة, الميتوكوندريا.