



تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

دراسة الفعالية المضادة للصرع والمحسنة للذاكرة لعدد من مثبطات مستقبلات الهيستامين-H3 المستخلقة حديثاً في نماذج

فئران بحثية مختلفة

للطالبة

الألاء عماد الأشقر

المشرف

د. باسم شعبان صادق، قسم علم الادوية

كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

13:00

03 يونيو 2020

الملخص

مرض الصرع هو مرض عصبي مزمن شائع يصاحبه ضعف الإدراك. لم يتم الإبلاغ عن العقاقير المتاحة المضادة للصرع ليكون لها آثار تحسین على ضعف الذاكرة المرتبطة بالصرع. إن إمكانية استخدام مستقبلات الهيستامين (H3R) في العديد من الأمراض العصبية والنفسية، بما في ذلك مرضي الصرع والزهايمر، معروفة جيداً. في هذه الدراسة تم فحص التأثير المضاد للتشنج لعدد من المركبات الجديدة من مثبطات مستقبلات الهيستامين 3 (H3R) باستخدام نماذج بحثية مختلفة للصرع. علاوة على ذلك، تم التحقق من التأثير المقوي للذاكرة لمثبط مستقبلات الهيستامين الأكثر فعالية في فقدان الذاكرة الناتج عن استخدام DIZ من خلال تطبيق اختبارات الذاكرة السلوكية. إضافة إلى ذلك، تم التحقيق من تأثيره المضاد للتشنج والمقوي للذاكرة في وقت واحد بالإضافة إلى تأثيره المضاد للأكسدة في النماذج الحادة والمزمنة من PTZ و نموذج PLC الذي يسبب الحالة الصرعية. SE. أيضاً، تم تقييم تأثير المركب في الحصين على مستويات الناقلات العصبية وعلى مستوى c-fos من خلال تقنية اللمعان المناعي في نموذج PTZ.

أظهرت النتائج أن بعض المركبات كانت فعالة في تخفيف نوبات الصرع الناتجة عن الصدمات الكهربائية MESS، و فعالة أيضاً في الحماية من نوبات الصرع الناتجة عن استخدام (PTZ) مثل مثبط مستقبلات الهيستامين 3 H و رقمه 4، وقد تم إبطال هذا المفعول باستخدام منشط مستقبلات الهيستامين (RAM) H3 وهذا فقط في نموذج نوبات الصرع الناتجة عن الصدمات الكهربائية. علاوة على ذلك، أظهر مثبط مستقبلات الهيستامين H3 رقم 4 (10 ملغ/كغ) تأثيراً مقوي للذاكرة تم إلغاؤه باستخدام حقن RAM المشترك في جميع اختبارات الذاكرة السلوكية. بالإضافة إلى ذلك، أظهر مثبط مستقبلات الهيستامين H3 رقم 4 تأثيراً مضاداً للتشنج و لفقدان الذاكرة في وقت واحد وتأثيراً مضاداً للأكسدة في نماذج PTZ الحادة والمزمنة. من ناحية أخرى، فإن العلاج المزمن بمثبط مستقبلات الهيستامين 3 رقم 4 قد عدل تحرير الهيستامين والأستيل كولين والغلوتامات، وقلل من تنشيط c-fos في الحصين. وأدى حقن RAM إلى عكس الآثار الوقائية التي يوفرها مثبط H3R رقم 4 (5 ملغ/كغ) في نموذج PTZ المزمن. إلى جانب ذلك، فإن العلاج المضاد ل H3R الحاد (10 ملغ/كغ) قد خفف الحالة الصرعية SE التي يسببها PLC وأظهر تأثيراً مضاداً للأكسدة في الحصين، وأدى استخدام RAM إلى عكس التأثير الوقائي. توصي نتائجنا بأن مضادات H3R المشيدة حديثاً قادرة على توفير خصائص مضادة للصرع، معززة للذاكرة، ومضادة للأكسدة في نموذج تأجيج الصرع الناجم عن PTZ وتوفر الحماية العصبية في فئران الحالة العصبية التي يسببها PLC في الفئران، مما يسلط الضوء على نظام الهيستامين كعلاج محتمل للإدارة العلاجية للصرع.

كلمات البحث الرئيسية: الصرع، نماذج الفئران، مثبطات مستقبلات الهيستامين H3، ضعف الذاكرة، الالتهاب العصبي، الإجهاد التأكسدي.