

تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب و العلوم الصحية بدعوتكم لحضور  
مناقشة رسالة الماجستير

العنوان

دور الليمونين في نموذج تجريبي لداء باركنسون

للطالبة

لجين محمد بدر الدين

المشرف

د. شريش كومار أوجا، قسم علم الأدوية و السموم  
كلية الطب و العلوم الصحية

المكان والزمان

11:00 صباحاً

الاثنين، 4 أكتوبر 2021

عبر الرابط المرفق

الملخص

داء باركنسون (PD) هو أحد الأمراض العصبية التنكسية السائدة بين كبار السن. غالباً ما تبدأ أعراض شلل الرعاش بضعف حركي وإدراكي يُنسب إلى تنكس الخلايا العصبية الدوبامينية. الروتينون (ROT) هو مبيد آفات مشتق بشكل طبيعي ويستخدم في الزراعة لمكافحة الآفات. وهو سم عصبي راسخ لاستخدامه في محاكاة أعراض شلل الرعاش في البحث العلمي. الليمونين (LMN) هو نبات أحادي التربين مشتق من نبات مستخلص من قشر الحمضيات مع مجموعة واسعة من التأثيرات العلاجية. بسبب النقص في العوامل العلاجية المتاحة التي يمكن أن تعالج أو توقف التدهور التدريجي لمرض باركنسون، فإن الهدف الرئيسي من هذه الأطروحة هو التدقيق والتوصل إلى توافق في الآراء بشأن التأثيرات الوقائية العصبية المحتملة للليمونين في نموذج الفئران لـ (PD) المستحث بالـ (ROT) ضد الآليات الأساسية بما في ذلك الإجهاد التأكسدي والتهاب الأعصاب وموت الخلايا المبرمج. تم إنشاء نموذج حيواني لـ PD على فئران Wistar عن طريق الحقن داخل الصفاق من ROT (2.5 مجم / كجم) لمدة 28 يوماً. تم التحقيق في الوظائف المعدلة لـ LMN (50 مغ / كغ) عن طريق إجراء تألق مناعي لبروتين محول ربط الكالسيوم المويين 1- (Iba-1)، البروتين الحمضي الليفي الدبقي (GFAP) وتيروزين هيدروكسيلاز (TH) في كل من المخطط الأسود والمادة السوداء. تم أيضاً تقييم ديسموتاز الفائق (SOD)، الكاتالاز (CAT)، الجلوتاثيون (GSH)، (MDA). في المؤشرات الحيوية للتهاب العصبي، تم تقييم interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) و interleukin-6 (IL-6) وعامل نخر الورم ألفا (TNF- $\alpha$ ) بواسطة ELISA. تم إجراء التكتل المناعي لقياس المؤشرات الحيوية الأخرى بما في ذلك انزيمات الأكسدة الحلقية-2 (COX-2)، سينثاز أكسيد النيتريك المحرض (iNOS)، BAX، Bcl-2، caspase-3 و caspase-9، السيروتروم C-، عامل التغذية العصبية المشتق من الدماغ (BDNF)، مركب الميتوكوندريا (MC-I)،  $\alpha$ -Synuclein و NF-B. تم إجراء اختبار Rotarod أيضاً لتقييم التنسيق الحركي. أظهرت النتائج خسارة كبيرة في الخلايا العصبية الدوبامينية بعد إعطاء ROT. ومع ذلك، أنقذ علاج LMN الخلايا العصبية الدوبامينية من الفقد التدريجي في كل من المادة السوداء والمخطط. خفف LMN من تنشيط الخلايا النجمية والخلايا الدبقية الصغيرة التي لوحظت في الفئران المحقونة بالـ ROT وقلل المستويات المرتفعة من الوسائط الالتهابية، مثل COX-2 و iNOS و IL-1 $\beta$  و IL-6 و TNF- $\alpha$  بالإضافة إلى قمع إشارات مسار NF- $\kappa$ B. أعاد علاج LMN نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة، ومنع استنفاد الجلوتاثيون وتنشيط بيروكسيد الدهون. تم تنظيم كينازات JNK و P38 المفسفرة في الفئران المعالجة مسبقاً بـ LMN، بينما تمت إعادة تنظيم p-mTOR. تم التخفيف من موت الخلايا المبرمج بشكل ملحوظ من خلال حقن LMN كان ذلك واضحاً من خلال زيادة وتقليل البروتينات المضادة للاستماتة والبروتينات المؤيدة للاستماتة على التوالي. كما تم تحسين الوظائف الحركية بشكل ملحوظ في الفئران المعالجة بـ LMN. أبلغت النتائج عن تراجع في تعبير  $\alpha$ -Synuclein، وتحسن مستوى BDNE واستعادة نشاط مركب-1 بعد LMN. بالنظر إلى هذه النتائج، خفف LMN من التنكس العصبي الدوباميني الناتج عن ROT، والذي يوحي بالخصائص الوقائية لـ LMN في علاج PD من خلال آليات بيولوجية مختلفة.

كلمات البحث الرئيسية: مرض باركنسون، الروتينون، الليمونين، التنكس العصبي، الخلايا العصبية الدوبامينية، الكيمياء النباتية، الإجهاد التأكسدي، التهاب العصبي.