



تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

### مناقشة أطروحة رسالة الماجستير

#### العنوان

تأثيرات ST713 مضاد مستقبلات الهيستامين H3R ومستقبلات الدوبامين D3R/D2R على الضعف الإدراكي والسلوكيات المشابهة لاضطراب طيف التوحد في فئران التجارب BTBR T+TF/J

#### للطالب

محمد مصطفى محمد فاتح العوض

#### المشرف

أ.د. باسم شعبان صادق، قسم علم الادوية والمواد  
كلية الطب والعلوم الصحية

#### المكان والزمان

الواحدة ظهرا

الأربعاء الموافق السادس عشر من مارس 2022

عبر الرابط المرفق

[Click here to join the meeting](#)

#### الملخص

تعنى هذه الأطروحة بالتوحد لأنه اضطراب تنموي عصبي متعدد العوامل يتميز بعرضين أساسيين هما ضعف في التفاعل الاجتماعي والتواصل، السلوك المتكرر والمقيد. الدوبامين والهيستامين هما ناقلان عصبيين يُقترح تضمينهما في العديد من اضطرابات الدماغ بما في ذلك الفصام والاكتئاب والقلق والخدار، وكل هذه الاضطرابات تترافق مع اضطراب طيف التوحد. وبالتالي، فإن التأثيرات المطلقة للمركب ST-713 والذي يمتلك صفات كمضاد لمستقبلات الهيستامين H3R ومضاد لمستقبلات الدوبامين (D2R/D3R) مع تأثيرات مثبطة متوازنة على كلا النوعين الفرعيين لمستقبلات الدوبامين D3R و D2R تم تقييمها على السلوكيات الشبيهة ب ASD في نموذج الفئران BTBR T + tf / J. جرعات نظامية شبه مزمنة لـ ST-713 (2.5، 5، 10 ملغم / كغم، i.p.) خففت بشكل يعتمد على الجرعة من العجز الاجتماعي لفئران BTBR وقللت بشكل كبير من السلوكيات المتكررة / القهرية للفئران المختبرة. بالإضافة إلى ذلك، فقد وجدت الدراسة أن ST-713 يؤثر على معدل مستويات القلق، ولكنه فشل في موازنة فرط النشاط. علاوة على ذلك، تم عكس التأثيرات المكتسبة من ST-713 على المعلمات الاجتماعية تمامًا عن طريق إضافة المحفز لمستقبلات الهيستامين H3R - $\alpha$ -methylhistamine (R) أو عقار مضادات الكولين سكوبولامين (SCO)، 0.3 مجم / كجم، i.p.). توضح كل هذه النتائج إمكانات المركبات متعددة الفعالية للإدارة العلاجية للاضطرابات العصبية والنفسية، على سبيل المثال التوحد. علاوة على ذلك، خفف ST-713 (5 مجم / كجم) من المستويات المتزايدة من تعبيرات البروتين الحُصين والدماغ لعامل نخر الورم (TNF- $\alpha$ ) و (IL-1 $\beta$ ) و Interleukins-1 $\beta$  و IL-6 في أدمغة الفئران المُعالجة من BTBR (كل  $P < 0.01$ ). علاوة على ذلك، فقد تم عكس التأثيرات الملحوظة لـ ST-713 على السلوكيات العدوانية والاستمالة الذاتية تمامًا عن طريق الجرعة المشتركة لمحفز مستقبلات الهيستامين H3R - (R)  $\alpha$ -methylhistamine أو عقار سكوبولامين المضاد للكولين. توضح كل هذه النتائج الإمكانات الدوائية العالية لمركبات متعددة الفعالية في الإدارة العلاجية للاضطرابات العصبية والنفسية المصاحبة لأمراض سلوكية كثيرة، وعلى رأسها مرض طيف التوحد.

كلمات البحث الرئيسية: اضطراب طيف التوحد، الفئران BTBR، مضادات مستقبلات الهيستامين H3/D2R/D3R، الضعف الإدراكي والعجز الاجتماعي، السلوك النمطي المتكرر، القلق، التهاب الاعصاب.