



**دور مشاركة معقد – حمض نيكوتينات النحاس (١)
والانزيم كيو (١٠) ضد الاجهاد التأكسدي الناجم عن
كلوريد الألومنيوم في دماغ الجرذان**

اسم الطالبه :

ابتسام صالح مطير الزهراني

أسماء المشرفين :

الدكتوراه : صفاء قستي

الدكتوراه : مها بلجون

المستخلص بالعربي:

عرّف مرض الزهايمر على أنّه مرض تنكسيّ عصبيّ يتمثل بإصابة الشخص باختلالات على مستوى الذاكرة، والمعرفة، والإدراك، والسلوك، ممّا يؤثر سلباً وبشكل كبير في حياة المريض المهنية والاجتماعية. ويُعد مرض الزهايمر أكثر أنواع الخرف شيوعاً، إذ يشكل ما نسبته ٦٠-٨٠% من حالات الخرف، والخرف مصطلح عام يستخدم للتعبير عن حالات فقدان الذاكرة والقدرات الإدراكية. وتجدر الإشارة إلى أنّ مرض الزهايمر يُرافقه تكوّن لويحات في الحُصين ، وهو جزء من الدماغ مسؤول عن ترميز الذاكرة، كما ويؤثر الزهايمر في مناطق أخرى مسؤولة عن التفكير واتخاذ القرارات، بالإضافة إلى تكون عقيدات من البروتينات في نظام التوصيل الداخلي للخلايا العصبية المتمثل بالأنيبيبات الدقيقة ومن الجدير بالذكر أنّ تأثير مرض الزهايمر يمتدّ لِيُسبّب اضطراباً في العمليات الضرورية لسلامة الخلايا العصبية، مثل التواصل مع الخلايا الأخرى، وعمليات الأيض، والإصلاح، هذا وإنّ حالة المصاب تزداد سوءاً مع مرور الوقت.

مرض الزهايمر ليس مرحلة طبيعية من مراحل الشيخوخة و لكن احتمال الإصابة به يتزايد مع تقدم العمر حيث أن معدل ٥% من الناس في سن ٦٥ - ٧٤ عاماً يعانون من مرض الزهايمر بينما نسبة المصابين بالزهايمر بين الأشخاص الذين في سن ٨٥ عاماً وما فوق تصل إلى نحو ٥٠% . كل أنواع مرض الزهايمر يكون سببه موت خلايا الأعصاب في الدماغ، لذلك يُسمّى بمرض الأعصاب" ؛ حيث يقل حجم الدماغ الكلي مع تقدّم المرض بما فيه من الأعصاب والوصلات؛ حيث إنّ وجود بعض المركبات غير الطبيعية مثل: اللويحات الموجودة بين خلايا الأعصاب، والعقد الموجودة داخل الخلايا، التي تقوم على إحداث ضرر

لهذه الأعصاب قد تؤدي إلى قتلها، مما يُسبب فقد الذاكرة وتغيرات في السلوك، وغيرها من

الأعراض التي

ذكرت سابقاً. على الرغم من أن الزهايمر هو مرض عضال لا شفاء منه، إلا إن هنالك
علاجات قد تحسن جودة حياة مَنْ يعانون منه فالمرضى المصابون بمرض الزهايمر بحاجة
إلى دعم العائلة والأصدقاء من أجل النجاح في مقاومة الزهايمر .

ولاستحداث عارض الزهايمر في الجرذان يعتبر الالمونيوم من المعادن التي لها تاثير
سمي على اجهزة الجسم . فمن المعروف انه يتسبب في تحلل الخلايا العصبية البشرية. كما ان
استخدام كلوريد الالمونيوم يشجع على تشكيل بروتينات غير قابله للذوبان من نوع بيتا ومقترنه
بمرض الزهايمر.

يشجع على تشكيل بروتينات غير قابله للذوبان من نوع بيتا ومقترنه بمرض الزهايمر.

وقد تم تصميم هذا العمل من أجل تقييم التأثير الوقائي والعلاجي لمركب نيكوتينات
النحاس (١) وكيوانزيم (١٠) كمضاف غذائي ضد حالة الإجهاد التأكسدي في مرض الزهايمر
الذي يسببه كلوريد الالمونيوم في الجرذان.

تمت هذه التجربة في مركز الملك فهد للبحوث الطبية بجامعة الملك عبدالعزيز بجدة
, المملكة العربية السعودية.تم تطبيق التجربة على ٤٠ جرد ذكر من فصيلة البينو ويستار وكانت
اوزانها تتراوح ما بين(٢٠٠-٢٨٠ جرام).وقد ابقيت الجرذان تحت ظروف المختبر العاديه كما
كان لها حرية الوصول الى الغذاء والماء.وقد اعطيت لها فترة اسبوع التأقلم قبل بداية التجربة.

المجموعه الاولى :اعطيت الماء المقطر لمدة٤٩يوما.

المجموعة الثانية: أعطيت عن طريق الفم كلوريد الالمونيوم ١٠٠ ملجم/كلجم من وزن

الجسم لمدة ٤٢ يوم

المجموعة الثالثة: حقنت بمركب نيكوتينات النحاس (١) ٤٠٠ ميكروجرام/كلجم من

وزن الجسم والكيوانزيم (١٠) ١٠ ملجم/كلجم لمدة ٤٩ يوما

المجموعه الرابعة : أعطيت كلوريد الالمونيوم ١٠٠ ملجم/كلجم من وزن الجسم لمدة

٧ ايام ثم حقنت بمركب نيكوتينات النحاس (١) ٤٠٠ ميكروجرام/كلجم والكيوانزيم (١٠)

(١٠) ملجم/كلجم لمدته من وزن الجسم مع الاستمرار باعطاءها كلوريد الالمنيوم لمدة ٤٢ يوما.

في نهاية التجربة قمنا بتشريح الجرذان والاحتفاظ بأدمغتها وعينات الدم في حرارة (-

٨٠) درجة مئوية لاجل إستخدامها للإختبارات الحيوية .

لقد استخدمنا عينات الدم لقياس مجموع القدرة المضادة للاكسدة وسوبراكسايد

ديسميوتازو أسبارتاتي ترانساميناس

وجزاء الهايبوكامبس من الدماغ قسم الى ٣ اقسام

١- جزء استخدم لقياس الكتاليزو مايلو بيروكسيديزو والصوديوم بوتاسيوم

اتييزوالانترلوكين ابينا

٢- جزء استخدم في علم الانسجه لمشاهدة الخلايا تحت المجهر الالكتروني

٣- جزء استخدم لقياس مدى تكسير الحمض النووي دنا

وكانت النتيجة انخفاض ملحوظ في نسبة مجموع القدره المضاده للاكسده والكتاليز والصوديوم بوتاسيوم اتييز وانخفاض بسيط في تركيز سوبر اكسايد ديسميوتاز اما بالنسبه تركيز أسبارتاتي ترانساميناس والانترلوكين ابيتا فقد ارتفع بشكل ملحوظ وارتفاع بسيط ماييلو بيروكسيديز لمجموعه الزهايمر وبعد المعالجه ارتفاع ملحوظ في نسبة مجموع القدره المضاده

للاكسده والكتاليز والصوديوم بوتاسيوم و زسوبر اكسايد ديسميوتاز اما بالنسبه تركيز أسبارتاتي ترانساميناس والانترلوكين ابيتا فقد انخفض بشكل ملحوظ وانخفاض بسيط في تركيز ماييلو بيروكسيديز مقارنة بمجموعه الزهايمر

اظهر الفحص المجهرى لجزء الهايبوكامبس من الدماغ في الجرذان اختلافا بين المجاميع حيث لوحظ انكماش الخلايا العصبية ومسافات واسعة بين الخلايا لمجموعه الزهايمر بينما بدأت الخلايا في العودة الى حجمها الطبيعي في المجموعه المعالجه.

أظهرت النتائج للخليه ان ذيل المذنب الحمض النووي يشير إلى تلف الحمض النووي الناجم عن السمية الجينية في الخلية حيث لوحظ ارتفاع طول ذيل المذنب لمجموعه الزهايمر بينما ينخفض في المجموعه المعالجه .

أثبت هذه الدراسة فعالية مركب نيكوتينات النحاس (١) والكيوانزيم ١٠ لما له من خصائص أكسدة جيدة ويعتبر مفتاح لعلاج مرض الزهايمر.

Role of combined administration of Cu – Nicotinic acid and Coenzyme Q10 against aluminum chloride –induced oxidative stress in rat brain

By

Ebtesam Saleh Mateer AlZahrani

Supervised By

Prof . Safaa Yousef Qusti

Co Superviered

Dr.Maha Baljoon

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is the most common chronic neurodegenerative disorder associated with aging. This study aimed to explore the modulatory effects of Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) (10 mg mg/kg., b.w.) and [Cu (I) – (nicotinic acid) 2] 1 Cl – complex (Cu –N complex) (400 µg/kg., b.w.) on aluminium chloride (AlCl₃) -100 mg/kg b.w.) induced rat model of AD. Our results revealed that oral administration of AlCl₃ for 42 days significantly elevated the levels of brain myeloperoxidase (MPO) activity and IL-1β levels, while Catalase and Na⁺ / K⁺ ATPase activity were markedly decreased. Plasma ferric reducing ability of plasma (ferric

reducing/antioxidant power (FRAP) and superoxide dismutase (SOD) levels were noticeably decreased but Aspartate Transaminase (AST) concentrations were significantly increased, confirming that abnormal inflammatory response is associated with AD. Treatment by CoQ₁₀ and Cu – N complex restored the above mentioned parameters to about normal levels comparable to those of AD, indicating that IL-1 β and Na⁺ / K⁺ ATPase activity may be considered as new biomarkers for AD. Histopathological and comet assay examinations confirmed the neuroprotective effect of CoQ₁₀ and Cu – N complex. The present data advocate the possible beneficial effect of CoQ₁₀ and Cu – N complex protecting the cells against hepatocellular damage and as therapeutic modality for Alzheimer's disease via its anti-inflammatory/antioxidant mechanism.