

الدور الوقائي المحتمل للثيموكينون ضد مرض الزهايمر

المحدث تجريبياً في الجرذان

مقدم من

الطبيب/محمد الأمين فيصل زاهر

ماجستير علم وظائف الأعضاء - كلية الطب - جامعة الملك عبد العزيز

المشرف

أ.د/ محمد بنداري

أستاذ علم وظائف الأعضاء - كلية الطب - جامعة الملك عبد العزيز

المستخلص العربي

الهدف : تقييم قدرة الثيموكينين على حماية الخلايا العصبية من نواتج حالة زيادة الإجهاد التأكسدي في المخ الذي يصاحب مرض الألزهايمر المحدث في الجرذان باستخدام كلوريد الألمنيوم.

مكان و فترة البحث : مركز الملك فهد للأبحاث جامعة الملك عبد العزيز ، جدة المملكة العربية السعودية. في الفترة من ابريل ٢٠١٨ الى ابريل ٢٠١٩.

مواد و طرق البحث : تم توزيع ثلاثين جرذاً بالغاً من نوع داوولي البيضاء عشوائياً الى ثلاث مجموعات. المجموعة الاولى (الشاهدة) تم تجرعها زيت الذرة (١ملل/كج/يوم)، لمدة اربعة أسابيع إذ كان زيت الذرة هو المذيب المستخدم للثيموكينون. المجموعة الثانية (ألزهايمر) : تم تجريعها

كلوريد الألمنيوم عبر الفم (١٧مج/كج/يوم) ، لمدة اربعة أسابيع. المجموعة الثالثة (ثيموكوينون/ألزهايمر) : تم تجريعها الثيموكوينون عبر الفم (١٠مج/كج/يوم) بالتزامن مع تجريعها كلوريد الألمنيوم عبر الفم (١٧مج/كج/يوم)، لمدة اربعة أسابيع. بنهاية فترة التجربة تم تقييم ذاكرة الحيز (الفراغ) الأدائية عبر استخدام اختبار التبديل التلقائي في متاهة Y. بعد ذلك تم قياس مستوى كلا من المألوندهيد و انزيم الجلوتاثيون بيروكسيديز في البلازما. ثم تم قتل الجرذان و إزالة أمخاها لفحص الحُصين (قرن آمون) تحت المجهر الضوئي. في النهاية تم فحص جناسة المخ و قياس مستوى كلا من الأميلويد بيتا، بروتين التاو و الأستيل كولين كيميائيا.

النتائج : أظهرت نتائج أداء التبديل التلقائي في متاهة Y لمجموعة ألزهايمر انخفاضا ذو دلالة إحصائية لدى مقارنته بالمجموعة الشاهدة. كما أظهرت نتائج هذه المجموعة ارتفاعا ذو دلالة إحصائية في مستوى كلا من المألوندهيد في البلازما و الأميلويد بيتا، بروتين التاو مصحوبا بانخفاض ذو دلالة إحصائية في كل من انزيم الجلوتاثيون بيروكسيديز في البلازما و الاستيل كولين. الفحص المجهرى للحُصين باستخدام صبغنا الهيماتوكسلين و الأيوسن أظهر قلة سماكة و استنقاظ (اختلال) في طبقة الخلايا الهرمية في منطقتي قرن آمون ١ و 3 (CA1 & CA ٣)، حيث فقدت كثير من الخلايا الهرمية شكلها المثلث و بدت منكمشة (ذابلة). أما بالنسبة للطبقة الجزيئية و الطبقة المتعددة الأشكال فقد ظهر فيهما زيادة في الخلايا الدبقية و احتقان في الأوعية الدموية. كذلك أظهر التليف المسنن استنقاظ (اختلال) واضح مصحوبا بموت للخلايا.

أظهرت المجموعة الثالثة (ثيموكوينون/ألزهايمر) تحسنا ذا دلالة إحصائية في أداء التبديل التلقائي في متاهة Y. أظهرت كذلك انخفاضا ذا دلالة إحصائية في مستوى كل من المألوندهيد في البلازما و الأميلويد بيتا ، بروتين التاو. أما انزيم الجلوتاثيون بيروكسيديز في البلازما و الاستيل كولين فقد ارتفعا بدرجة ذات دلالة إحصائية. لدى الفحص المجهرى كان من الواضح أن ثيموكوينون حدّ من الأضرار و التغيرات التي أصابت أجزاء الحُصين و خلاياه في مجموعة ألزهايمر.

الخلاصة : يستخلص من نتائج البحث أنه من الممكن أن يكون للثيموكوينون تأثير مُخَفِّف للإجهاد التأكسدي و التنكس العصبي و التغيرات المرضية المجهرية المصاحبة للألزهايمر و ذلك بالنظر للتحسن الملحوظ في السلوك المعرفي. بناء على ذلك من الممكن أن يكون للثيموكوينون دور مساند في استراتيجيات مقاومة مرض ألزهايمر.

Potential Protective Role of Thymoquinone on Experimentally-Induced Alzheimer Rats

By **Mohammed Alameen Faisal Zaher**

M.B.B.S, MSc.

Supervised By

Prof. Dr. Mohamed Bendary

Professor of Physiology

Faculty of Medicine –King Abdulaziz University

Abstract

Aim: To evaluate the neuroprotective potential of thymoquinone (TQ) on the oxidative stress status of the brain in aluminum chloride (AlCl₃)-induced Alzheimer's disease (AD) in rats.

Place and Duration of the Study: King Fahd Medical Research Center (KFMRC), King Abdulaziz University, Jeddah Saudi Arabia, April 2018-April 2019.

Methodology: Thirty adult male Sprague Dawley albino rats were randomly divided into 3 groups. Group 1(Control): supplemented orally with 1ml/kg/day corn oil for 4 weeks. Group 2 (AD): supplemented orally with AlCl₃ (17 mg/kg/day) for 4 weeks. Group 3 (TQ/AD): supplemented concomitantly with oral TQ (10 mg/kg/day) and AlCl₃ (17 mg/kg/day) for 4 weeks. At the end of the experiment, spatial working memory was assessed using the Y-maze spontaneous alternation test. Then, serum levels of malondialdehyde (MDA) and glutathione peroxidase enzyme (GPx) were

assessed. After that, the rats were sacrificed, and the brain was isolated, and a light microscopic examination of the hippocampus was performed. Finally, the brain homogenate content of amyloid beta ($A\beta$), tau protein and acetylcholine were biochemically determined.

Results: The AD group showed a significant decrease in the spontaneous alternation performance (SAP%) in Y-maze. Also, in the AD group, serum MDA, $A\beta$ and tau protein in the brain homogenate were significantly increased with a significant decrease of serum GPx and acetylcholine in the brain homogenate. Examination of hematoxylin and eosin (H&E)-stained sections of the hippocampus of the AD group revealed decreased thickness and disorganization of the pyramidal cell layer of CA1 and CA3 where many pyramidal cells lost their triangular shape and appeared shrunken. The molecular and polymorphic layers showed increased glial cells and congested blood capillaries. The dentate gyrus showed marked disorganization with some cell loss. Co-administration of TQ with $AlCl_3$ in TQ/AD group, improved SAP% and significantly decreased serum MDA, $A\beta$, tau protein in the brain. It also increased serum GPx level and acetylcholine level in the brain. Also, TQ partially attenuated the histopathological changes in the hippocampus.

Conclusion: TQ could mitigate the oxidative stress markers, neurodegenerative indices and histopathological alteration encountered in AD that all reflected on improving the cognitive behavior. This may implement TQ as an adjuvant medical strategy in ameliorating AD.