تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

لدراسة دور ناهضات مستقبلات CB2 في النماذج التجريبية لمضاعفات مرض السكري

للطالبة

هبة الله ممدوح حسن حشيش

المشرف

د. شريش اوجا، قسم الادوية و العلاجات

كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

الساعة 10:00 – 11:00 صباحا

الجمعة، 10 نوفمبر 2023

مسرح يناح، الطابق الثاني، مبنى كلية الطب والعلوم الصحية

الملخص

يعتبر مرض السكري (DM) والمضاعفات المرتبطة به من المخاطر الجسيمة على المجتمع المعاصر. من بين المضاعفات العديدة ، يتميز اعتلال عضلة القلب السكري (DCM) بزيادة تراكم الدهون ، وانخفاض استخدام الجلوكوز بعد التمثيل الغذائي غير الطبيعي للدهون في عضلة القلب جنبًا إلى جنب مع الإجهاد التأكسدي وتليف عضلة القلب والالتهاب ، مما يؤدي في النهاية إلى ضعف القلب. تلعب مستقبلات الكانابينويد 2 (CB2) دورًا مهمًا في إدارة السمنة وفرط شحميات الدم ومرض السكري. نظرًا لدور مستقبلات CB2 في تنظيم الخلل الأيضي للجلوكوليبيد ، وتأثيراته المضادة للأكسدة ، ومضاد التليف ، والمضادة للالتهابات ، فقد صممنا هذه الدراسة للتحقيق في التأثيرات الوقائية والآلية الكامنة وراء ناهض مستقبلات CB2 الانتقائية ، β-Caryophyllene (BCP)، القنب الغذائي في نموذج الفئران من DCM. تم تغذية الفئران بنظام غذائي عالي الدهون لمدة 4 أسابيع متبوعة بجرعة واحدة من حقن الستربتوزوتوسين (streptozotocin) (100 مجم / كجم) لتطوير نموذج DCM. تم تناول BCP (50 مجم / كجم من وزن الجسم) عن طريق الفم لمدة 12 أسبوعًا. تم إعطاء AM630 مضاد CB2 محدد ، قبل 30 دقيقة من علاج BCP لإثبات الآلية المعتمدة على مستقبلات CB2 لـ BCP. أدى علاج BCP إلى تحسن كبير في تحمل الجلوكوز ومقاومة الأنسولين وتحسين مستوى الأنسولين في الدم وخفض مستوى الجلوكوز المرتفع في الدم. عكس BCP أيضًا اختلال المظهر الدهني وتخفيف تراكم الدهون في أنسجة القلب لفئران DCM. عكس BCP إعادة تشكيل القلب ، وإصابة القلب المخففة ، واستعادة وظيفة انقباض القلب. علاوة على ذلك ، أظهر فحص التركيب الدقيق أن إصابة خلايا عضلة القلب قد انخفضت في الفئران DCM المعالجة بـ BCP. ارتبط هذا التحسن بتقليل التعبير عن AGE / RAGE في قلوب الفئران DCM. خفف BCP الإجهاد التأكسدي بشكل كبير من خلال تثبيط تعبير NOX4 وتفعيل إشارات PI3K / AKT / Nrf2. أيضًا ، قام BCP بقمع التليف القلبي والانتقال البطاني إلى اللحمة المتوسطة (EndMT) في قلوب الفئران في DCM من خلال تثبيط إشارات TGF-β / Smad. خفف BCP من التهاب عضلة القلب بشكل كبير وقلل من إنتاج السيتوكينات المنشطة للالتهابات ووسطاء الإنزيم الالتهابي عن طريق تثبيط إشارات TLR4 / NF-κB / MAPK. تم قمع تنشيط NLRP3 الالتهابي في الفئران DCM المعالجة بـ BCP. بالإضافة إلى ذلك ، خفف BCP من تلف البنكرياس ورفع عدد الخلايا الإيجابية للأنسولين بشكل ملحوظ. ومن المثير للاهتمام ، أن الإدارة المسبقة لمضاد مستقبلات CB2 AM630 ألغت التأثيرات الإيجابية لـ BCP في الفئران DCM. بشكل جماعي ، BCP لديه القدرة على حماية عضلة القلب والبنكرياس في الفئران DCM في آلية تعتمد على مستقبلات CB2.

مفاهيم البحث الرئيسية: مستقبلات Cannabinoid 2، β-Caryophyllene ، اعتلال عضلة القلب السكري ، السمية الدهنية ، الإجهاد التأكسدي ، الالتهاب ، التليف ، الالتهاب.