**الدكتوراه**

**دور بعض العوامل فى تصنيع الدهون فى مرض التشحم الكبدى الغير كحولى فى الجرذان**

**الملخص العربى**

يعتبر مرض تشحم الكبد الغير كحولى من الاسباب الشائعة لأمراض الكبد المزمنة فى العالم. يعود هذا المرض للترسيب الغير طبيعى للدهون فى الكبد حيث يمتد من تدهن الكبد البسيط الغير ملتهب الى التهاب الكبد الغير كحولى حتى يصل الى التليف الكبدى. وعلى الرغم من انتشار العديد من الأدوية فى مجال علاج مرض تشحم الكبد الغير كحولى والأمراض المصاحبة لها إلا أن الاتجاه السائد الآن هو محاولة استخدام المصادر الطبيعية والتى قد تكون أقل ضرراً من حيث الآثار الجانبية على المرضي لذلك تهدف هذه الدراسة إلي تعيين التغيرات الكيميائية والجزيئية في أكباد الجرذان التي تتغذي علي وجبات عالية المحتوي الدهني ومقارنتها بمثيلاتها في الجرذان السليمة مع إلقاء المزيد من الضوء علي تأثير كل من عامل النمو الليفى 19و ناقل الاشارات و منشط ألاستنساخ3 في تعديل المسارات الهامة المشتركة في عملية تصنيع الدهون فى مرض تشحم الكبد الغير كحولى وهي مستقبل اكس الكبدى و SREBP-1c و عامل الاستنساخ PGC1β وFOX1 كذلك تهدف إلي دراسة التأثير العلاجي بمستخلص نباتي ( الزنجبيل ) و الأوميجا 3 من الأحماض الدهنية الغير مشبعة ومقارنة النتائج بمثيلاتها فى أكباد كل من الجرذان السليمة وتلك التي تتغذي علي وجبات عالية المحتوي الدهني.

دلت النتائج على القيمة العلاجية لمستخلص الزنجبيل والأوميجا 3 من الأحماض الدهنيه الغير مشبعة في معالجة عملية تصنيع الدهون والالتهاب في مرض تشحم الكبد الغير كحولى و تحسين الأيض المؤدي إلي خفض الوزن .

وكذلك دلت النتائج علي أن التأثير العلاجي لنبات الزنجبيل أفضل من الأوميجا 3 من الأحماض الدهنية الغير مشبعة التي كانت أقل تأثيرا علاجياً، وقد تمت مناقشة كل النتائج تفصيلياً و إحصائياً، و تم تمثيل مقارنات النتائج بالرجوع إلى القيم الطبيعية فى جداول فى حين صورت بالرسم البيانى عند مقارناتها بقيم المجموعة التي تتغذي علي وجبات عالية المحتوي الدهني.

**Effect Of Some Modulators On Lipogenesis In Non Alcoholic Fatty Liver Diseases In Rats**

**English abstract**

**1.1. Abstract:**

High fat diet (HFD) administration lead to increased onset of non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) which increased the mortality and morbidity in rats. Lipogenesis is transcriptionally regulated by the membrane-bound sterol regulatory element, binding protein-1c (SREBP-1c). Liver X receptor-α (LXRα), a transcriptional nuclear receptor, is a key regulator of lipogenic genes encoding for the enzymes that promote hepatic fat accumulation. Ligand activation of LXRα promotes induction of the lipogenic genes through SREBP-1c, causing increases in fatty acid synthesis and progression to steatosis, hypertriglyceridemia, and steatohepatitis. Also, FOXO1, a member of the Forkhead ‘Other’ group of transcription factors and an important target of insulin and growth factor signaling ,also may contribute to the regulation of SREBP1c. FGF-19 increased the activity of STAT3, an inhibitor of SREBP-1c expression and decreased the expression of peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator-1β (PGC-1β), an activator of SREBP-1c activity. In this study, we examined the effect of ginger ethanolic extract and omega-3 fatty acid in treatment of non alcoholic fatty liver via elevation of the level of FGF-19,and STAT3 and downregulation of FOX1, LXR and PCG-1β and SREBP-1c. whereas these effects exert protective against lipogenesis and metabolic abnormalities associated with NAFLD. In their group either ginger ethanolic extract and omega-3 fatty acid significantly elevated the level of FGF-19 and STAT3 with significant decrease in FOX1, LXR and PCG-1β and SREBP-1c, thus lowering the disturbance in lipogenesis induced by NAFLD, and this in turn affecting metabolic pathway by improving the elevated plasma glucose ,triglycerides, non esterifed fatty acid and total cholesterol with an overall reduction in final body weight . In conclusion ginger extract and omega-3 fatty acid modulated lipogenesis associated with NAFLD and provide an improving effect on metabolic pattern.

Key words : HFD ;NAFLD; omega-3fatty acid; ginger; lipogenesis; FGF-19;STST3; SREBP1c.

**الماجستير**

**بعض التاثيرات البيوكيميائية لعقارى الروزيجليتازون و الميتفورمين منفصلين او متحدين مع عنصر السلينيوم على حالة الجلوكوز والدهون والاكسدة فى الجرذان المستحدث بها مرض البول السكرى بالاستربتوزوتوسين**

**الملخص العربى**

استهدفت هذه الرسالة علاج الجرذان المصابة بمرض البول السكرى بالأدوية المخفضة لسكر الدم مثل الميتفورمين او الروزيجليتازون مضافا الى عنصر السلينيوم ليحدث تاثيرا مدعما ويعطى نتائج افضل من استخدام هذه الادوية بمفردها حيث اظهرت الدراسة التأثيرات الإيجابية ليس كمادة مضادة للأكسدة فقط وإنما لتأثيرها المشابه لهرمون الانسولين مما يشجع على اضافتها للأدوية المخفضة لسكر الدم المستخدمة

لعلاج مرض البول السكرى

**English abstract:**

The purpose of this study was to investigate the comparative effects of oral metformin (100/kg body weight), rosiglitazone (4mg/kg body weight), selenium (0.1ppm) for 6 weeks on serum glucose , total cholesterol triglycerides, high density lipoprotein- cholesterol, nonesterfied fatty acids concentrations , and malondialdhyde and blood glutathione concentration and hepatic glucose-6-phosphatase ,glucose -6- phosphate dehydrogenase and glutathione peroxidase activity in streptozotocin –induced diabetic rats(50mg/kg body weight) induction of diabetes resulted in an increase of all parameters studied except serum high density lipoprotein- cholesterol, blood glutathione, hepatic glucose -6- phosphate dehydrogenase , and hepatic glutathione peroxidase activity that were decreased compared to normal controls.treatment of diabetic rats with either rosiglitazone , metformin and /or selenium corrected most of this changes. In conclusion ,the results of this study suggest that rosiglitazone , metformin and /or selenium seem to be involved in relieving the oxidative stress , modulation the changes in serum lipid levels in diabetic rats ,in addition to insulin like effects of selenium.

Key words: rosiglitazone ; metformin; selenium; glucose -6- phosphate dehydrogenase; malondialdhyde; glucose-6-phosphatase.