الملخص العربي لرسالة الدكتوراه

يعتبر مرض التشحم الكبدى اللا كحولي من أخطر الأمراض الطبية.حيث أنه مرتبط عادة بواحد أو أكثر من هذه الحالات وهي: مقاومة الانسولين ، وداء السكري من النوع ٢ ، ,واضطراب نسبة الدهون فى الدم والسمنة . في الآونة الأخيرة تم إطلاق مصطلح جامع لكل هذه الحالات السابقة وهو ظاهرة اضطراب التمثيل الغذائي. ومن المسلم به عموما أن ارتفاع الدهون في الوجبات الغذائية يمكن أن يستخدم كنموذج لإحداث التشحم الكبدى اللا كحولي فى القوارض.

الدراسة الحالية تهدف الى إحداث التشحم الكبدى اللا كحولي تجريبيا باستخدام عليقة عالية الدهون (٣٥ ٪) في ذكور الفئران من نوع ويستر لتقييم التغيرات الكيميائية الحيوية والتغيرات الهرمونية التي تحدث في البلازما والأنسجة التي لها علاقة بالأيض الغذائى للكربوهيدرات والدهون.

وبالإضافة إلى ذلك ، جرت محاولة لتوضيح دور بعض المواد المضادة للاكسدة الجديدة والتي يمثلها (CoQ9) فى صورتة المختزلة وزيت الزيتون عالى النقاوة كعلاج تدعيمى للتشحم الكبدى اللا كحولي.

التجربة أجريت على ذكور فئران ويستار لمدة ١٨ أسبوع وكانت مقسمة على مرحلتين:

المرحلة الأولى (فترة إحداث التشحم الكبدى) والمرحلة الثانية (فترة العلاج). بدأت المرحلة الأولى من الأسبوع الأول للعاشر

قسمت الفئران خلالها إلى مجموعتين رئيسيتين ، المجموعة الضابطة للتجربة والمجموعة المستخدمة لإحداث التشحم الكبدى. ، المجموعة الضابطةتم تغذيتها على عليقة متوازنة بينما المجموعة الأخرى تم تغذيتها على عليقة عالية الدهون (٣٥%).

المرحلة الثانية بدأت من الأسبوع الحادى عشر حتى الأسبوع الثامن عشر. وخلال هذه الفترة تم تغذية الفئران بنفس النمط السابق مع بداية العلاج التدعيمى بواسطة (CoQ9) فى صورتة المختزلة وزيت الزيتون عالى النقاوة.

تم تقسيم المجموعة الرئيسية الثانية من الفئران إلى ٣ مجموعات فرعية. وهى:

١- مجموعة تتغذى على عليقة عالية الدهون وبدون علاج

٢- والثانية تتغذى على عليقة عالية الدهون مع تجريعها (CoQ9) فى صورتة المختزلة الذائبة فى وزيت الزيتون عالى النقاوة

٣- والثالثة تتغذى على عليقة عالية الدهون مع تجريعها زيت الزيتون عالى النقاوة.
تم تحديد تأثير النظام الغذائي ونظام العلاج التدعيمى على وزن الفئران ، واستهلاك العليقة والطاقة المكتسبة نتيجة استهلاك العليقة.

تم دراسة تأثير النظام الغذائي ونظم العلاج التدعيمى على الآتى:

مستوى الجلوكوز فى البلازما ، والانسولين ، ومقاومة الإنسولين ، والجلسريدات الثلاثية والكوليسترول الكلى لليبو بروتينات عالية وقليلة الكثافة وقليلة الكثافةجدا. أيضا تم قياس النشاط الإنزيمى AST ، ALT فى البلازما والنسبة بينهما.

كما تم قياس هرمون الليبتين ، وهرمون الأديبونكتين و TNF-α .

وبالإضافة إلى ذلك تم قياس محتوى كرات الدم الحمراء من الجلوتاثيون الكلى . كما تم تحديد أوزان الكبد والنسيج الدهنى المحيط بالكلى.

تم قياس محتوى الكبد من الجلسريدات الثلاثية والكوليسترول الكلى ، وفحص أنسجة الكبد باثولوجيا.

سجلت النتائج في (١٥) جدولا (١٩) رسما بيانيا . وقد تم الحصول على البيانات الاحصائية وتحليلها واظهرت ما يلي :

١) ارتفاع الدهون في النظام الغذائي لفئران ويستار لمدة ١٨ أسبوعا لم يظهر زيادة كبيرة في وزن جسم الفئران. كان هناك إنخفاض معنوي فى الاستهلاك الغذائى للعليقة عالية الدهون فى المجموعات الفرعية عن المجموعة الضابطة على الرغم من الارتفاع المعنوى الكبير لاستهلاك الطاقة. وقد كان هذا الارتفاع ملحوظا فى المجموعة التى كانت تعالج بـ CoQ9 فى صورتة المختزلة و الذائبة فى زيت الزيتون عالى النقاوة .

٢) زيادة معنوية في مستوى الأنسولين بالبلازما فى حالة الصيام وكذلك مقاومة الإنسولين فى المجموعات الفرعية. بصرف النظر عن النظام الغذائى والعلاج التدعيمى باستخدام مضادات الأكسدة لم يحدث أى تغيرات جوهرية فى مستوى الجلوكوزبالبلازما فى حالة الصيام.

٣) زيادة معنوية في تركيزات الجلسريدات الثلاثية والكوليسترول الكلى لليبو بروتينات القليلة الكثافة جدا ، في جميع مجموعات الفئران الفرعية مقارنة بالمجموعة الضابطة ، في حين لم تطرأ تغييرات تذكر في الجلسريدات الثلاثية والكوليسترول الكلى لليبو بروتينات عالية وقليلةالكثافة.

٤) زيادة معنوية في تركيز الجلسريدات الثلاثية فى البلازما فى حالة الصيام في جميع مجموعات الفئران الفرعية مقارنة بالمجموعة الضابطة بينما لم يحدث اى تغيير معنوى فى تركيز الكلوستيرول الكلى والأحماض الدهنية الحرة.

٥) زيادة معنوية في نشاط إنزيم ALT و كذلك نسبة AST إلى ALT فى المجموعات الفرعية بامقارنة بالمجموعة الضابطة ، في حين لم تطرأ تغييرات محوظة في نشاط نزيم AST.

٦) زيادة معنوية في مستوى هرمون الليبتين فى البلازما فى المجموعات الفرعية للفئران مقارنة بالمجموعة الضابطة ، في حين لم تطرأ تغييرات ملحوظة في مستوى مستوى هرمون أأديبونكتين و TNF- α. فى البلازما.

٧) لم تظهر أي تغييرات فى تركيزات الجلوتاثيون الكلى فى كرات الدم الحمراء .

٨) زيادة معنوية في وزن النسيج الدهني المحيط بالكلى فى المجموعات الفرعية الثلاثة من الفئران مقارنة بالمجموعة الضابطة ، في حين لم تطرأ تغييرات ملحوظة في وزن الكبد.

٩) زيادة معنوية في تركيز الجلسريدات الثلاثية في خلاصة دهون الكبد فى المجموعات الفرعية الثلاثة من الفئران مقارنة بالمجموعة الضابطة ، في حين لم تطرأ تغييرات تذكر فى تركيز الكوستيرو الكلى في خلاصة دهون الكبد.

التوصية

أن استخدام نظام غذائي مرتفع الدهون (٣٥ ٪) فى هذه التجربة لتغذية فئران ويستار لمدة ١٨ أسبوعا نجح فى إحداث التشحم الكبدى اللاكحولي و زيادة معنوية في وزن النسيج الدهني المحيط بالكلى بدرجة متوسطة والتي تتميز بارتفاع مستوى الانسولين فى الدم وزيادة مقاومة الأنسولين ، و ارتفاع مستوى الجلسريدات الثلاثية فى الدم و زيادة مستوى هرمون اليبتين فى الدم.

الجرعات من CoQ9 فى صورتة المختزلة و الذائبة فى زيت الزيتون عالى النقاوة بالاضافة الى زيت الزيتون عالى النقاوة بمفردة والتى استخدمت في الدراسة الحالية كمضادات للأكسدة لم يكن لها مفعول ثابت كعلاج تدعيمى للتشحم الكبدى اللا كحولي فى الفئران.