الملخص العربي

دور الهجليج على مسار SAPK-JNK في الجرذان المصابة بداء البوال السكري

هدفت هذه الدراسة إلى تناول دور الهجليج في معالجة البوال السكري المستحث بالستربتوزوتوسين بشكل تجريبي في جرذان ويستار البيضاء من خلال دراسة مسار بروتين كيناز المنشط بالجهد.

تم شراء 60 من ذكور الجرذان البيضاء التي تزن 100-120 جرام، تم الاحتفاظ بالجرذان في بيئة خاضعة للرقابة، تم صيام الجرذان من الليل وأعطيت جرعة واحدة من الستربتوزوتوسين 50 مجم/كجم من وزن الجسم لحث داء البوال السكري من النوع الثاني، تم اعتبار الجرذان ذات مستوى الجلوكوز أعلى من 200 مجم / ديسيلتر بعد 72 ساعة مصابة بداء البوال السكري إلى جانب المجموعة الضابطة، تم تقسيم الجرذان بشكل عشوائي إلى ست مجموعات (10 جرذان لكل منها) على النحو التالي:

المجموعة 1(الضابطة): شملت جرذان طبيعية صحيحة

المجموعة 2 (الستربتوزوتوسين): أعطيت الجرذان جرعة واحدة من ستربتوزوتوسين (50 مجم / كجم من وزن الجسم).

مجموعة 3 (الستربتوزوتوسين + مستخلص الهجليج الخام): أعطيت الجرذان الستربتوزوتوسين كما هو مذكور في المجموعة 2، وعولجت بالمستخلص الخام للهجليج 50 مجم / كجم / يوم عن طريق الفم لمدة شهر واحد.

مجموعة 4 (الستربتوزوتوسين + مستخلص الهجليج بالبيوتانول): أعطيت الجرذان الستربتوزوتوسين كما هو مذكور في المجموعة 2، وعولجت بمستخلص الهجليج بالبيوتانول 50 مجم / كجم / يوم عن طريق الفم لمدة شهر واحد.

مجموعة 5 (الستربتوزوتوسين + مستخلص الهجليج بثنائي كلورو ميثان): أعطيت الجرذان الستربتوزوتوسين كما هو مذكور في المجموعة 2 وعولجت بمستخلص الهجليج بثنائي كلورو ميثان 50 مجم / كجم / يوم عن طريق الفم لمدة شهر واحد.

مجموعة 6 (الستربتوزوتوسين + جليكلازيد (دواء مرجعي)): أعطيت الجرذان الستربتوزوتوسين كما هو مذكور في المجموعة 2 وعولجت بجليكلازيد 10مجم/ كجم / يوم عن طريق الفم لمدة شهر واحد.

في نهاية الفترة التجريبية تم صيام الجرذان الطبيعية والمصابة بالبوال السكري لمدة 12-14 ساعة، وذلك لسحب عينات الدم من الضفيرة الرجعية من العين لإجراء التحاليل البيوكيميائية وبعد ذلك تم قتل جميع الحيوانات.

تم جمع الدم في أنابيب الفلورايد حيث أجري الطرد المركزي عند 3000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقيقة للحصول على البلازما لتقدير الجلوكوز وتم جمع جزء آخر في أنابيب ايدتا ،وتم تقسيمه إلى جزئين، و تم استخدام الجزء الاول لتقييم الهيموجلوبين السكري وتم عمل الطرد المركزي للجزء الثاني عند 3000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقيقة من أجل الحصول على بلازما والذي بدورها تم تقسيمها إلى جزئين وقد استخدم الجزء الأول لتقدير صورة الدهون الكاملة، في حين تم تخزين الجزء الآخر في -80 درجة مئوية لحين تحليل مستويات الانسولين وحامض اللبنيك فحص باستخدام تحليل إليسا، تم تشريح الكبد والعضلات الهيكلية والبنكرياس وغسلها بمحلول الفوسفات الملحي البارد وتجفيفها بورقة الترشيح، تم طحن الكبد 1 جرام في 5 مل محلول الفوسفات الملحي باستخدام طاحن الأنسجة، تم عمل الطرد المركزي للأنابيب عند 4000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقيقة، واستخدامها مباشرة لتقدير مستويات المالونالدهيد و لجلوتاثيون ونشاط كلا من الكاتالاز وسوبر أكسيد ديسميوتاز، وقد حفظ البنكرياس في -80 درجة مئوية لحين تعيين كيناز تنظيم إشارة الإستماتة 1، كيناز النهاية النتروجينية للبروتين c-jun 1 ، وبروتين 53 ومستقبل الأنسولين 1، و تم حفظ العضلات الهيكلية في -80 درجة مئوية لحين قياس ناقل الجلوكوز 4، وتمت الموافقة على الدراسة من قبل لجنة رعاية واستخدام حيوانات التجارب بجامعة بني سويف.

وقد اظهرت النتائج زيادة ذات دلالة إحصائية في مستويات بلازما الجلوكوز والهيموجلوبين السكري في مجموعة الستربتوزوتوسين مقارنة بمجموعة الضابطة وقد خفضت مستويات البلازما الجلوكوز انخفاضاً جوهرياً في جميع المجموعات المعالجة بخلاصة الهجليج مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين وكان أدنى مستوى في بلازما الجلوكوز في مجموعة مستخلص الهجليج بالبيوتانول ومستخلص الهجليج الخام حيث وصل مستوي بلازما الجلوكوز إلى اقل من ذلك الملحوظ في مجموعة الجليكلازيد، علاوة على ذلك أظهرت مجموعات مستخلصات الهجليج انخفاضاً جوهرياً في مستوى الهيموجلوبين السكري مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين ومجموعة جليكلازيد.

كما أسفرت النتائج عن وجود انخفاض جوهري في مستوى الانسولين في مجموعة ستريبتوزوسين مقارنة بمجموعات مستخلصات الهجليج والمجموعة الضابطة وقد زاد مستوى الأنسولين زيادة جوهرية في المجموعة المعالجة بمستخلص الهجليج بالبيوتانول مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين ومجموعة مستخلص الهجليج الخام، ومجموعة مستخلص الهجليج بثنائي كلورو الميثان ومجموعة الجليكلازيد ، وقد كان ترتيب زيادة مستوى الأنسولين كالتالي: مجموعة مستخلص الهجليج بالبيوتانول ثم مجموعة مستخلص الهجليج الخام ثم مجموعة جليكلازيد ثم مجموعة مستخلص الهجليج بثنائي كلورو الميثان واخيراً مجموعة الستربتوزوتوسين.

بالإضافة إلى ذلك، فقد رفع الستربتوزوتوسين مستوى حامض اللبنيك بشكل جوهري مقارنة بالمجموعة الضابطة، وقد اظهر العلاج بمستخلصات الهجليج انخفاضاً جوهرياً في مستوى حامض اللبني مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين، وجدير بالذكر أن مجموعة مستخلص الهجليج بالبيوتانول قد خفضت مستوى حامض اللبنيك إلى مستوي مقارب للمستوى الطبيعي وهذا ما لم يحدث في المجموعات الأخرى.

إن العلاج بمستخلصات الهجليج أو الجليكلازيد قد خفض مستوى الكوليسترول الكلي انخفاضاً جوهرياً مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين، علاوة على ذلك فإن مستخلصات الهجليج والجليكلازيد قد نجحت في خفض مستوى الدهون الثلاثية خاصة مجموعة مستخلص الهجليج الخام ،ومجموعة مستخلص الهجليج بالبيوتانول التي كانت مماثلة للمستويات الطبيعية بينما في مجموعة مستخلص ثنائي كلورو ميثان، ومجموعة جليكلازيد كانت مستويات الدهون الثلاثية لا تزال أعلى من المجموعة الضابطة، من ناحية أخرى فإن العلاج بمستخلصات الهجليج قد شهد زيادة جوهرية في نسبة كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين، أما مجموعة الجليكلازيد فقد أظهرت أقل زيادة في الكوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة مقارنة بمستخلصات الهجليج، وأيضا فإن مستخلصات الهجليج قد خفضت بشكل ملحوظ كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة في الدم وهذا التأثير ظهر في مستخلص الهجليج بالبيوتانول ومستخلص الهجليج الخام، وعلى العكس من ذلك فقد فشلت مجموعة الجليكلازيد في خفض مستوى الكوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة.

أما بالنسبة لمستوي المالونالدهيد، فقد زادت مستويات المالونالدهيد في مجموعة الستربتوزوتوسين زيادة جوهرية مقارنة بالمجموعة الضابطة، وقد أسفر العلاج بمستخلصات الهجليج أو الجليكلازيد انخفاضاً جوهرياً في مستوى المالونالدهيد مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين، وكانت أدنى مستويات المالونالدهيد موجودة في الثلاثة مجموعات المعالجة بمستخلصات الهجليج، كما خفضت مجموعة الستربتوزوتوسين بشكل جوهري مستوى الجلوتاثيون مقارنة مع المجموعة الضابطة، وقد أظهرت مستخلصات الهجليج زيادة ذات دلالة إحصائية في مستوى الجلوتاثيون مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين على الرغم من أن مجموعة مستخلص ثنائي كلورو الميثان أظهرت أقل زيادة في مستوى الجلوتاثيون بالمقارنة بالمستخلصين الآخرين، إلا ان الثلاثة مستخلصات للهجليج كانت متميزة في رفع مستوي الجلوتاثيون عن الجليكلازيد، لقد خفض الستربتوزوتوسين بشكل جوهري أنشطة كلاً من الكاتلاز وسوبر اكسيد ديسموتاز مقارنة بالمجموعة الضابطة، وكان نشاط الكاتلاز في مجموعة مستخلص الهجليج بالبيوتانول مشابهاً لنشاط المجموعة الضابطة وأعلى من نشاط الإنزيم في مجموعة مستخلص الهجليج بثنائي كلورو ميثان، وعلاوة على ذلك كان نشاط الكاتلاز أعلى بدرجة جوهرية في الثلاث مستخلصات للهجليج مقارنة بمجموعة الجليكلازيد، بالإضافة إلى ذلك، فقد أظهر مستخلص الهجليج بالبيوتانول بزيادة نشاط سوبر اكسيد ديسموتاز بشكل جوهري مقارنةً بالمجموعة الضابطة وفي المستخلصين الآخرين أو مجموعة الجليكلازيد، وقد لوحظ أقل زيادة في نشاط سوبر اكسيد ديسموتاز في مجموعة مستخلص الهجليج بثنائي كلورو الميثان.

ومن ناحية اخري، فَقَد وُجد ارتفاعاً جوهرياً في مستوي بروتين 53 ونشاط كُلاً من كيناز تنظيم إشارة الإستماتة 1، كيناز النهاية النتروجينية للبروتين c-jun 1 في مجموعة ستربتوزوتوسين مقارنة بمجموعة الضابطة، وقد أظهر العلاج بمستخلصات الهجليج انخفاضاً جوهرياً في مستويات كيناز تنظيم إشارة الإستماتة 1، كيناز النهاية النتروجينية للبروتين c-jun 1وبروتين 53 التي يسببها الستربتوزوتوسين.

أمـا بالنسـبة إلى مسـتقبل الأنسـولين 1، فقـد خفض الستربتوزوتوسـين مسـتواه انخفاضـاً جوهريـاً مقارنـة بالمجموعـة الضـابطة، وقـد أظهـر العلاج بمستخلصـات الهجليج زيـادة جوهريـة في مسـتوى مسـتقبل الأنسـولين 1 مقارنـة بمجموعة الستربتوزوتوسين، وجدير بالذكر ان مستوى مستقبل الأنسولين 1 كان أعلى بكثير في مجموعة مستخلص الهجليج الخام مقارنة مع مجموعة الجليكلازيد.

خفض الستربتوزوتوسين إلى حد كبير مستوى ناقل الجلوكوز4 مقارنة بالمجموعة الضـابطة، أمـا العلاج بمسـتخلص الهجليج الخام، ومستخلص الهجليج بالبيوتانول أو مجموعة الجليكلازيد فقد أدوا إلى زيادة جوهرية في مسـتوى ناقـل الجلوكـوز 4 مقارنة مع مجموعة الستربتوزوتوسين وكانت أعلي زيادة في مجموعة مستخلص الهجليج الخام. وعلى العكس لم يفلح العلاج بمستخلص الهجليج ثنائي كلورو الميثان في رفع ناقل الجلوكوز 4 مقارنة بمجموعة الستربتوزوتوسين.

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن مستخلصات الهجليج أظهرت تأثيراً خافضاً لسكر الدم، وتأثيراً خافضاً لشمعيات الـدم، وزيادة في إنتاج الانسولين، وإن مستخلصات الهجليج قَللت الإجهاد التأكسدي الذي أدى إلى تثبيط مسار البروتين كينـاز المنشـط بالجهد والذي بدوره ادي إلى خفض موت الخلايا المـبرمج في الخلايـا البنكريـاس، وهنـاك حاجـة إلى مزيـد من البحث لاختبـار استخدام بالانيتين 2 كعلاج لمرض البوال السكري.