دراسة تشريحية وبيوكيميائية في نواة العصب الوجهى ومناطق مخية اخرى لفأر مصاب بمرض الشلل الرعاش عن طريق الحقن بمادة ١- ميثيل ٤- فينيل ١,٢,٣,٦ رباعى هيدروبيريدين

رسالة مقدمة للحصول على درجة دكتوراه الفلسفة فى

علم الحيوان (تشريح مقارن)

من

سماح ممدوح محمد فتحى

المشرفون

الدكتور / ســـيد فؤاد عبد العزيز

الأستاذ الدكتور / إبراهيم يحيى عبد القـــادر

الدكتورة/ بشـــــــــــرى أحمـــد

٢٠١٠

الملخص العربى

تتناول هذه الرسالة دراسة نواة العصب الوجهى ومناطق أخرى فى المخ بعد حقن مادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين كنموذج لمرض الشلل الرعاش . ودراسة دور التمارين الرياضية للحماية من المرض.

اعتمدت الدراسة على قياس كل من : تيروزين هيدروكسيليز ، كولين أستيل ترانسفيريز ، نيورو فيلامينت الثقيل ، سى جن باستخدام التقنيات التالية : ١- ويسترن بلوت، ٢- كيمياء الأنسجة المناعية ، ٣- صياغة الأنسجة باستخدام الوميض المناعى.

أظهرت نتائج البحث والخاص بالمنطقة المتوسطة للمخ الآتى :

١- انخفاض مستوى تيروزين هيدروكسيليز بصورة غير معنوية بعد حقن مادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين وذلك نتيجة الميكنة التعويضية بالإضافة إلى انخفاض كيفى فى خلايا السبستانشيا نيحرا .

٢- أدت التمارين الرياضية إلى ارتفاع غير معنوى فى مستوى التيروزين هيدروكسيليز وذلك فى الفئران المعالجة بالـ ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣، ٦ رباعى هيدروبيريدين وبالتالى أدى ذلك إلى استرجاع مستوى البروتينيات الطبيعى مما يشير إلى دور التمارين الرياضية فى الوقاية العصبية .

٣-إن الانخفاض الطفيف فى مستوى الكولين أستيل ترانسفيريز بما يؤثر كيفياً فى الأنوية الكولينرجية فى المنطقة المتوسطة للمخ ، مما يعزى إلى طريقة الحقن للمادة التى لاتحاكى الأطوار المتقدمة من المرض .

٤-لم ينخفض مستوى الكولين أستيل ترانسفيريز معنوياً فى الفئران المحقونة بمادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين ومارست التمارين الرياضية مما قد يفسر أنه محاولة لخفض تأثير الأستيل كولين . كما أن تأثير التمارين الرياضية معتمد على مدى الإصابة .

كما أظهرت الدراسة الخاصة بالسترايتيم إلى النتائج التالية :

١- بالرغم من ارتفاع مستوى التيروزين هيدروكسيليز إلا أنه قد ظهر انخفاض طفيف للتفاعل المناعى فى مناطق النهايات العصبية مما قد يكون نتيجة إرتفاع فى انتاج التيروزن هيدروكسيليز فى نهايات العصب الحية وذلك للمحافظة على مستوى طبيعى من الدوبامين فى الستریاتم بالرغم من الإضمحلال العصبى .

٢- إن ظهور الخلايا العصبية إيجابية التفاعل المناعى بوضوح داخل الستریاتم فى الفئران التى تم حقنها بمادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين يعتبر ميكانيكية أخرى للتعويض عن نقص النواقل العصبية .

٣-لقد ارتفع مستوى كولين أستيل ترانسفيريز ارتفاعاً ظاهراً فى الستریاتم بعد حقن مادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين مما قد يعزى إلى تثبيط إنزيم الأستيل كولين استيريز التى تتم عن طريق مادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين ونواتج أيضها .

٤- وجد تعيير فى مستوى تاثير الكولين أستيل ترانسفيريز فى مجموعة الفئران التى أدت تمارين رياضية كما اعتمدت هذه التغيرات على مستوى الإصابة .

كما أظهرت نتائج الدراسة على القشرة الأمامية الآتى:

١- ارتفاع معنوى فى مستوى التيروزين هيدروكسيليز بعد حقن ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين التى أدت إلى ارتفاع إنتاج التيروزين هيدروكسيليز كما عضد هذا الإرتفاع بمستوى الإيجابية المناعية فى القشرة الأمامية . إن ظهور خلايا عصبية إيجابية فى التفاعل المناعى للتيروزين هيدروكسيليز كرد فعل لحقن مادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣، ٦ رباعى هيدروبيريدين التى أدت إلى ارتفاع إنتاج التيروزين هيدروكسيليز وبالتالى إلى ارتفاع مستوى الدوبامين فى قشرة الدماغ.

٢- التمارين الرياضية أدت إلى انخفاض معنوى شديد فى مستوى التيروزين هيدروكسيليز المرتفع أصلاً وذلك يعيده إلى مستوى الطبيعى واختفاء الخلايا

العصبية الموجبة فى الفئران المعالجة بمادة التيروزين هيدروكسيليز وأدت التمار ين .

٣- لقد انخفض مستوى الكولين أستيل ترانسفيريز انخفاض غير معنوى فى الفئران المحقونة بمادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين بالمقارنة بالمحقونة بمحلول الملح بدون أى تغيرات كيفية ملحوظة فى قاع المخ مع ملاحظة انخفاض طفيف فى التفاعل المناعى فى الشريحة الافقية المستعرضة فى البروكا .

٤- لم تؤثر التمرينات الرياضية تأثير معنوى على المستوى الطبيعى لكل من الأستيل كولين ترانسفيريز فى الفئران المحقونة بمادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين وذلك نتيجة زيادة تدفق الدم فى هذه المنطقة .

كما أظهرت نتائج الدراسة الخاصة بنواة العصب الوجهى إلى الآتى :

١- لم يتم تعيين التيروزين هيدروكسيليز فى نواة العصب الوجهى لعدم ظهور هذا البروتين فى المراحل المتقدمة بعد الولادة .

٢- انخفاض مستوى الكولين أستيل ترانسفيريز لم يكن معنوياً بع حقن مادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين بالإضافة إلى ارتفاع غير معنوى فى مستوى سى جن ، الإنخفاض فى مستوى الكولين أستيل ترانسفيريز قد يعزى إلى توتر الأكسدة الناتج من الـ سى جن .

٣- إن ارتفاع مستوى الفسفرة بالإضافة إلى تجمع الخيوط العصبية المفسفرة فى السوما فى الخلايا العصبية للفئران المعالجة بمادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين الذى قد يكون نتيجة ارتفاع سى جن كما من الممكن تداخل بعض الطرق الأخرى المتسببة فى هذه المسارات .

٤- أدت التمارين الرياضية إلى انخفاض ملحوظ فى مستوى الكولين استيل ترانسفيريز الذى قد يعز ى إلى اتخفاض مستوى الكولين فى البلازما والمرتبطة بالتمارين الرياضية ومادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى

هيدروبيريدين التى تؤدى إلى انخفاض إفراز الأستيل كولين وبالتالى مستوى إنتاج إنزيم الكولين أستيل ترانسفيريز .

٥- أدت التمارين الرياضية إلى استعادة الحالة الطبيعية بعد التدمير الذى حدث نتيجة لتوتر الأكسدة الناتج عن حقن مادة ١-ميثيل-٤-فينيل-١ ، ٢ ، ٣ ، ٦ رباعى هيدروبيريدين وذلك بالتأثير على نسبة النيوروفيلامينت الثقيل المفسفر إلى النيوروفيلامينت الثقيل الغير مفسفر وذلك باستعادة المستوى الطبيعى . كما انخفضت التجمعات الغير طبيعية للنيروفيلامينت الثقيل المفسفر فى السوما بالإضافة إلى ارتفاع فى النشاط المحورى . قد يعزى هذا التأثير الأيجابى إلى قدرة التمرينات الرياضية على تثبيط مادة السى جن .