

Impact of inflammatory and Anti-inflammatory Mediators on Intestinal Motor Response to Infection with Schistosoma mansoni

لغة الوثيقة
المستخلص

: العربية

يعرف البروستاجلاندين PGE2 كأحد الوسائط التي تفرز أثناء الالتهاب ويلعب دوراً هاماً في الاتصال الوظيفي بين الجهاز المناعي والجهاز العصبي الداخلي. إن التأثير المنشط للبروستاجلاندين PGE2 على التقلصات المعوية يتم بصورة جزئية عبر تأثيره على الخلايا العصبية الموجودة في الجهاز العصبي الداخلي. ويعتبر السوماتوستاتين أيضاً من النواقل العصبية الهامة والتي تنظم التقلصات المعوية، وهو كذلك يعمل كناقل مضاد للالتهاب خلال الإصابة بالبلهارسيا. الأعشاب الطبية التقليدية مثل الحلتيت ((*Ferula narthex*) والأذخر ((*Cymbopogon schoenanthus*) استُخدمت على نحو تقليدي لعلاج اختلال حركة الأمعاء في عدد من الدول ومن ضمنها المملكة العربية السعودية. إن الصفات الصيدلانية والعلاجية لتأثيرهما في حالات الالتهاب المصاحبة للإصابة بالطيفيليات المعوية لم تحدد بشكل كامل حتى وقتنا هذا. ولذلك فإن الهدف الرئيسي لهذه الدراسة هو بحث دور البروستاجلاندين PGE2 والمستقبل EP2 في آلية إحداث التغيرات خلال أطوار الالتهاب التام والحاد ودراسة الدور العلاجي والوظيفي لكلا من السوماتوستاتين، مستخلصي الحلتيت ((*Ferula narthex*) والأذخر ((*Cymbopogon schoenanthus*) للتخفيف من حدة نشاط العضلات الملساء للأمعاء والتي تتزامن مع الألم الحاد والمزمن أثناء الإصابة بالبلهارسيا. أُجريت التجارب على الفأر الذكر من نوع Swiss mice خلال أطوار متتالية ٤، ٨، و ١٢ أسبوعاً بعد إصابتها بطيفيل البلهارسيا المعوية و فورنت نتائج الفئران المصابة بنتائج الفئران السليمة (العينة الضابطة). التقلصات المعوية لجزء المعى الصائم تمت بناءً على تعديل نموذج Trendelenburg لدراسة المركبات المكونة للاستجابة الحركية. تم التعبير عن البيانات بالوسط الحسابي \pm الانحراف القياسي وأعداد الحيوانات من ٢-١٢ حيواناً. تم تحليل البيانات باستخدام اختبار t-test أو Mann Whitney U-test بناءً على ما يلاءم كل مجموعة. أدت الإصابة بالبلهارسيا المعوية إلى حدوث تأثيرات ملحوظة على التقلصات المعوية في المعى الصائم حيث ظهرت زيادة ذو دلالة إحصائية في تردد التقلصات الحركية وقد انعكس هذا التأثير بزيادة مدى ارتفاع الانقباضات وانخفاض الفترات الفاصلة بينها. البروستاجلاندين PGE2 (1 مايكرو مولار) أدى إلى انخفاض معوي في كلاً من ارتفاع الانقباضات والفترات الفاصلة بينها في العينة الضابطة وفي الحيوانات المصابة بالبلهارسيا لمدة ٤، ٨ أسابيع ولكن هذا التأثير لم يكن معنوياً بعد ١٢ أسبوعاً من الإصابة. أما تأثير البروستاجلاندين PGE2 على ارتفاع الانقباضات المعوية فقد كان ظاهراً بصورة أوضح بعد ٨ و ١٢ أسبوعاً من الإصابة حيث أدى إلى إلغاء التقلصات المعوية. العامل المماثل لتأثير المستقبل EP2 (10 AH13205 مايكرو مولار) أحدث تثبيطاً للاستجابة الحركية حيث كان له تأثير معوي على العينة الضابطة والفئران المصابة بعد ٤ و ٨ أسابيع وقد أدى إلى تقليل ارتفاع الانقباضات وزيادة اتساع الفترات الفاصلة بينها ولكن هذا التأثير لم يكن معنوياً بعد ١٢ أسبوعاً من الإصابة. العامل المضاد لدور المستقبل (30 EP2 AH6809 مايكرو مولار) أدى إلى تقليل التقلصات المعوية حيث أحدث فترة من التثبيط تلتها فترة من الانقباضات وقد كان تأثيره معنوياً على العينة الضابطة والفئران المصابة بالبلهارسيا بعد ٤ و ٨ أسابيع ولكن التأثير لم يكن معنوياً على الفئران بعد ١٢ أسبوعاً من الإصابة. العامل المماثل لدور المستقبل EP2 AH13205 لم ينجح في تغيير الاستجابة الحركية للعامل المضاد AH6809 في حيوانات العينة الضابطة والحيوانات المصابة بالمرض بعد ٤، ٨، و ١٢ أسبوعاً من الإصابة. أدى السوماتوستاتين (٣٠٠ نانو مولار) إلى تثبيط الانقباضات العضلية للمعى الصائم في الحيوانات المصابة بالبلهارسيا بعد ٤ أسابيع من الإصابة وقد كان تأثيره أقل وضوحاً أثناء مرحلة الالتهاب الحاد من المرض (٨ و ١٢ أسبوعاً). أما فيما يخص النباتات الطبية فقد أدى مستخلصي الحلتيت (٣ ملجم/مل) والأذخر (١٠ ملجم/مل) إلى تثبيط الانقباضات العضلية للمعى الصائم في الحيوانات السليمة والمصابة. ظهر تأثير المستخلصين بصورة أقوى على الحيوانات المصابة بالمرض بعد ٨ أسابيع من الإصابة. أثبتت النتائج المنبثقة من هذه الدراسة حدوث تغيرات مؤقتة في الوظائف الحركية أثناء مرحلة الالتهاب الناتج من الإصابة بالطيفيليات المعوية. البروستاجلاندين PGE2 والمستقبل EP2 لهما دور هام في تنظيم الحركة المعوية في الحالات الطبيعية ولهما القدرة على تحويل الاستجابة الحركية خلال الحالات المرضية، كما أظهرت النتائج أيضاً اختلال الاستجابة الحركية للسوماتوستاتين والذي قد يكون ناتج عن الاختلال في الدائرة العصبية المنظمة لآلية نقل الإشارات العصبية في الجهاز العصبي الداخلي. إن التأثير المثبط لمستخلصي الحلتيت ((*Ferula narthex*) والأذخر ((*Cymbopogon schoenanthus*)) على الحركة المعوية يمثل خاصية علاجية جديرة بالاهتمام والتي قد تكون ذات فائدة كبيرة في تخفيف اضطرابات الحركة المعوية المترافقة مع الإصابة بالبلهارسيا.

: د. فائزة بنت بكر سليمان عبده

: ٢٠٠٧

المشرف
سنة النشر