الوقاية المحتملة لدواء ال- أرجينين في الالتهاب المعوى القولوني الناخر المستحدث تجريبيا في الجرذان

ندى بنت صدقة جميل عسلي

تحت إشراف

أ.د. ماجدة محمد هجرس

أ.د. عمر ابراهيم ســعادة

المستخلص

يعد مرض التهاب الأمعاء الناخر أحد الأمراض التي تزيد من معدل الوفيات لدى المواليد الخدج . إلا أن آلية الوقاية والعلاج لهذا المرض غير موضحة بشكل كافي ، وقد اصبح من أولويات البحث العلمي محاولة ابتكار الإستيراتيجيات الوقائية وتقييم فعالية بعض الأدوية التي قد تسهم في حماية المواليد من هذا المرض كالحمض الأميني ال- ارجنين. الهدف من هذه الدراسة: تقييم التأثير الوقائي لحمض الارجنين في الالتهاب المعوى القولوني الناخر المستحدث تجريبيا في الجرذان . أجريت هذه الدراسة على ٤٦ من ذكور الجرذان، تم تقسيمهم الى ثلاث مجموعات رئيسية: المجموعة القياسية مكونة من (١٠ جرذان) ، مجموعة الارجنين (١٢ جرذ) ،ومجموعة التجربة التي قسمت الى مجموعتان فرعيتان (١٢ جرذ لكل مجموعة). المجموعة أ استحدث بها المرض فقط، المجموعة ب: حقنت بالارجنين قبل استحداث المرض بها بمادة ليبو بولي سكرايد ٢ ملغم/كلغم/ اليوم ، تم بعد ذلك فحص الانسجة بواسطة المجهر الالكتروني وقياس نسبة موت الخلايا بواسطة تقنية التدفق الخلوي كذلك استخدم جزء من الامعاء مروى بالنيتروجين السائل لتقييم تأثير الأرجنين على التعبير الجيني لاوكسيد النيتيرك المحرض والانترليوكن ١٢ بواسطة التحليل الكمي. بعد فحص أنسجة امعاء المجموعة التي تلقت الارجنين تبين أنها تتشابه بشكل كبير مع الانسجة الطبيعية، كما كانت درجة موت الخلايا اقل بنسبة كبيرة عن خلايا المجموعة التي لم تتلقى الارجنين. كذلك لوحظ أن التغير الجيني لأوكسيد النيتريك المحرض في المجموعة الوقائية كان أكثر بنسبة ١٢١ % مقارنة بالمجموعة القياسية كذلك بالنسبة لجين الانترليوكن- ١٢ الذي

ازداد بنسبة ١١٣%. اتضح من هذه الدراسة أن للارجنين تأثير وقائي ضد هذا المرض ،ولكن يجب اجراء المزيد من الدراسات وتوسيع المجال لعمل دراسات اكلينيكية على عدد كبير من المواليد.

The Possible Protective Effect of L-Arginine in Experimentally Induced Necrotizing Enterocolitis in Rats

Nada Sadaka Asali

Supervised By

Prof. Magda Mohamed Hagras

Prof. Omar Ibrahim Saadah

Abstract

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a leading cause of mortality and morbidity in the neonatal intensive care unit. Until now the etiology of NEC remains unclear, prevention and treatment strategies are often inadequate. Accordingly, a lot of research started to evaluate the effectiveness of some medications which contribute to the protection of premature infants from this deadly disease, L-arginine is one of these medications. The objective of the current study was to test the hypothesis that administration of L-arginine would have a protective effect in experimentally induced necrotizing enterocolitis in rats. The study was conducted on 46 male albino full-term rats which were divided into 3 main groups: Control group (10 rats), L-arginine group (12 rats), and the experimental group, which has been divided into 2 sub-groups (each group = 12 rats). Group A: they received Lipopolysaccharide (LPS) 2 mg/kg/day to induce NEC, Group B: they injected by L-arginine prior to the disease induced by LPS, asphyxia and cold stress. After the animals had been scarified, histological changes and apoptosis were evaluated, gene expression of both iNOS and IL-12 were evaluated. Results showed that there is significant increase by 121.95%

and 113% respectively in the expression of iNOS gene and IL-12 gene produced by oral administration of L-arginine in a protective group, In addition, administration of L-arginine attenuated body weight, body temperature and the histological changes, which were altered by LPS/asphyxia/cold stress; Furthermore, it decreased the apoptosis index significantly compared to the LPS/asphyxia/cold stress, cold stress group. This study was able to demonstrate that L-arginine administration had significant protective effect against NEC, but further clinical studies are required on preterm infant to confirm these results.