# **Abstracts of Research Articles Provided By:**

Dr. Samah Kandeel El-sayed Kandeel

ملخصات الآبحاث المقدمة من:

الدكتورة / سماح قنديل السيد قنديل

و المتقدمة إلى اللجنة العلمية الدائمة للهستولوجيا للحصول على اللقب العلمي لوظيفة أستاذ مساعد

<u>Title:</u> The possible protective effect of simvastatin and pioglitazone separately and in combination on bleomycin-induced changes in mice thin skin. **Authors:** Samah Kandeel <sup>a</sup>, Mohamed Balaha <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Tanta, Egypt

## **Published in:**

Tissue and Cell. January (2015). 47: 159-170

## **Abstract:**

Bleomycin is a chemotherapeutic agent with side effects especially on skin. Simvastatin is a cholesterol lowering drug with immunomodulatory, inflammatory, and antifibrotic effects. Pioglitazone is a peroxisome proliferatoractivated receptor- antidiabetic agent with antiproliferative effects on smooth muscle cells (SMCs), and antioxidant and anti-inflammatory actions. The aim of this study was to investigate the anti-inflammatory and antifibrotic efficiencies of simvastatin and pioglitazone separately and in combination against bleomycin-induced changes in mice thin skin using histological, immunohistochemical, and biochemical techniques. In this study, the mice were divided into seven groups, with each group undergoing treatment for 3 weeks: the control group, group 1 was administered 100 l of bleomycin, group 2 was administered simvastatin (5 mg/kg/day), group 3 received pioglitazone (10 mg/kg/day), group 4 received simvastatin (5 mg/kg/day) 1 h before bleomycin, group 5 received pioglitazone (10 mg/kg/day) 1 h before bleomycin, and group 6 was administered simvastatin (5 mg/kg/day) and pioglitazone (10 mg/kg/day) 1 h before bleomycin. In group 2, dermal thickening, subcutaneous fat atrophy, degeneration of hair follicles, and thickening of cutaneous vessel walls were observed in addition to a significant increase in caspase-3 reaction, transforming growth factor beta 1 (TGF-1) expression, and hydroxyproline content. A reversal of the previous findings was markedly observed in group 6 compared with groups 4 and 5. We conclude that the concurrent administration of pioglitazone and simvastatin enhanced their beneficial effects in the reversal of bleomycin-induced changes in mice thin skin.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Tanta, Egypt

<u>Title</u>: Immunomodulatory effects of lovastatin on ovalbumin-induced bronchial asthma in mice.

<u>Authors:</u> Mohamed Balaha<sup>1'2</sup>, Samah Kandeel<sup>3</sup>, Hiroyuki Tanaka<sup>2</sup>, Hirotaka Yamashita<sup>2</sup>, Mohamed N. Abdel-Rahman<sup>1</sup>, Naoki Inagaki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Tanta, Egypt.

## Published in:

Journal of Experimental and Integrative Medicine. December (2015). 5 (4): 183-192

## **Abstract:**

**Objectives**: Lovastatin (LOV) is a cholesterol-lowering agent with immunomodulatory and anti-inflammatory effects. The present study evaluated the immunomodulatory effects of LOV in a mouse model of bronchial asthma.

**Methods**: Mice were sensitized by giving 50 μg ovalbumin (OVA) i.p. with 1 mg alum on days 0 and 12. From day 22, mice were exposed to OVA (1% (w/v) in saline for 30 min, three times every 4th day. Negative control received saline similarly. Oral LOV, given 31 days, was starting from day 0 to day 30 and at sensitization day; it was given 30 min before the treatment. The number of inflammatory cells, levels of interleukin (IL)-4, IL-5, IL-13 and interferon (IFN)-γ in bronchoalveolar lavage fluid (BALF), serum IgE, OVA-specific IgE, IgG1 and IgG2a levels, in addition to histopathological and immunohistochemical examination of the lung were investigated.

**Results**: LOV showed significant decrease in the number of leukocytes, macrophages and eosinophils, levels of IL-4, IL-5 and IL-13 in BALF, serum levels of IgE, OVA-specific IgE and IgG1, but no significant effect on BALF level of IFN-γ and serum level of OVA-specific IgG2a, in addition to the improvement of the histopathological and immunohistochemical changes. Conclusion: These results suggest that LOV could be beneficial for the treatment of bronchial asthma.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Laboratory of Pharmacology, Department of Bioactive Molecules, Gifu, Japan.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Tanta, Egypt.

Title: Garlic oil inhibits dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis in rats.

**<u>Authors:</u>** Mohamed Balaha <sup>a</sup>, Samah Kandeel <sup>b</sup>, Walaa Elwan <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt <sup>b</sup>Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt

## **Published in:**

Life Sciences. January (2016): 146: 40-51

#### **Abstract:**

**Aims**: Garlic oil (GO) is used for centuries in folk medicine as a therapy for many diseases including inflammatory disorders. Recently, it has exhibited potent anti-oxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory effects. Consequently, we evaluated the possible protective effect of GO in a rat model of colitis, induced by dextran sulfate sodium (DSS).

**Main methods**: Colitis induced by allowing rats a free access to drinking water containing 5% DSS for 7days, from day 1 to day 7. GO was administered orally in doses of 25, 50 and 100 mg/kg/day. Mesalazine used as a standard medication in a dose of 15 mg/kg/day. All animals fasted for 2 h, 1 h before and 1 h after giving the treatment, which introduced daily for 7 days, from day 1 to day 7, at 10:00 to 11:00 A.M. Animal body, and colonic weights, colonic myeloperoxidase (MPO), and superoxide dismutase (SOD) activities, colonic reduced-glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-1 $\beta$ , and IL-10 levels, macroscopic and microscopic changes of colonic tissues were evaluated.

**Key findings**: GO treatment significantly suppressed the elevated colonic weight, MPO activity, MDA, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels. However, it potentiated the decrease body weight, colonic SOD activity, GSH and IL-10 levels. Moreover, it ameliorated the marked macroscopic and microscopic changes of colonic mucosa in a dose dependent manner.

**Significance**: Garlic oil inhibits DSS-induced colitis in rats may be through its anti-oxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory properties. Therefore, GO could be a promising protective agent recommended for UC patients.

<u>Title:</u> Carvedilol suppresses circulating and hepatic IL-6 responsible for hepatocarcinogenesis of chronically damaged liver in rats.

Authors: Mohamed Balaha a, Samah Kandeel b, Waleed Barakat a

- <sup>a</sup> Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt
- <sup>b</sup> Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt

## **Published in:**

Toxicology and Applied Pharmacology. October (2016). 311:1-11

## **Abstract:**

Carvedilol is an anti-oxidant non-selective β-blocker used for reduction of portal blood pressure, prophylaxis of esophageal varices development and bleeding in chronic liver Recently, it exhibited potent anti-inflammatory, anti-fibrotic, proliferative and anti-carcinogenic effects. In the present study, we evaluated the possible suppressive effect of carvedilol on circulating and hepatic IL-6 levels responsible for hepatocarcinogenesis in a rat model of hepatic cirrhosis. Besides, its effect on hepatic STAT-3 levels, function tests, oxidative stress markers, and changes hydroxyproline content, hepatic tissue histopathological immunohistochemical expression of E & N-cadherin. Nine-week-old male Wistar rats injected intraperitoneal by 1 ml/kg 10% CCL4 in olive oil three times/week (every other day) for 12 weeks to induce hepatic cirrhosis. Carvedilol (10 mg/kg/day suspended in 0.5% CMC orally), silymarin (50 mg/kg/day suspended in 0.5% CMC orally) or combination of both used to treat hepatic cirrhosis from 15th to 84th day. Our data showed that carvedilol and silymarin co-treatment each alone or in combination efficiently reduced the elevated serum IL-6, ALT, AST, ALP and BIL, hepatic IL-6, STAT-3, MDA levels and hydroxyproline content. In addition, it elevated the reduced serum ALB level, hepatic CAT activity and GSH level. Meanwhile, it apparently restored the normal hepatic architecture, collagen distribution and immunohistochemical E & N-cadherin expression. Furthermore, carvedilol was superior to silymarin in improving MDA level. Moreover, the combination of carvedilol and silymarin showed an upper hand in amelioration of the CCL4 induced hepatotoxicity than each alone. Therefore, carvedilol could be promising in prevention of hepatocarcinogenesis in chronic hepatic injuries.

<u>Title:</u> Electric injury-induced Purkinje cell apoptosis in rat cerebellum: Histological and immunohistochemical study.

<u>Authors:</u> Samah Kandeel<sup>a</sup>, Naema Mahmoud Elhosary<sup>b</sup>, Mona Mohamed Abo El-Noor<sup>b</sup>, Mohamed Balaha<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt.

<sup>b</sup>Department of Forensic Medicine & Clinical Toxicology, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt.

<sup>c</sup>Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt

## **Published in:**

Journal of Chemical Neuroanatomy. February (2017). 81: 87-96

#### **Abstract:**

**Introduction**: Electrical injury is a prominent problem in low income countries with increased morbidity and mortality rate. Nervous system is one of the most susceptible systems to electrical current because of its low resistance. There were different studies demonstrated electrocution effect on the nervous system, however little was made on the cerebellum. Aim: This study was conducted to produce an experimental suggestion concerning injury of the nervous system through evaluating Purkinje cell apoptosis and number in rat cerebellum by fatal and non-fatal electric current using histological and immunohistochemical study. Also to support the diagnosis of electrocution as a probable cause of death and delayed neurological damage as well as disability.

**Materials & methods**: Fifty male Wistar rats were divided into five groups (10 rats each); control group: normal rats that were sacrificed without exposure to electric current, groups 1–3 (non-fatal electrocution groups): rats were exposed to alternating electric current (220 v, 50 Hz) for one minute then were sacrificed immediately, after 2 h, and after 4 h respectively, and group 4 (fatal electrocution group): rats were sacrificed after being electrified up to death (153  $\pm$   $^{\text{YV}}$ s). Sections from cerebellum were processed for histological and caspase-3 immunohistochemical study.

**Results**: Purkinje cells showed marked histopathological changes in the form of shrunken dark stained cells with significant reduction of their number in H &E stained sections when compared to control, widespread argyrophilia, and degenerated organelles along with shrunken irregular nuclei. For caspase-3 staining, there was significantly increased number of caspase-3 positive cells in groups 1–3 (non-fatal electrocution groups) and markedly increased in group 4 (fatal electrocution group) in comparison to control group. These changes were gradually increased with the increased duration after exposure to the electric current.

**Conclusion**: Apoptosis and loss of Purkinje cells were involved in the pathogenesis of immediate and long term effect of electrical injury on Purkinje cells, which will be an aid to the forensic pathologist to determine the cause of death and residual damage as well as disability after electric shock.

# Research No. 6:

<u>Title:</u> Phloretin either alone or in combination with duloxetine alleviates the STZ-induced diabetic neuropathy in rats.

Authors: Mohamed Balaha<sup>a</sup>, Samah Kandeel<sup>b</sup>, Ahmed Kabel<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Postal No. 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt.

<sup>b</sup>Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Postal No. 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt.

#### **Published in:**

Biomedicine & Pharmacotherapy. March (2018). 101: 821-832

#### **Abstract:**

Diabetic neuropathy (DN) is one of most disabling disorder complicating diabetes mellitus (DM), which affects more than 50% of the all diabetic patients during the disease course. Duloxetine (DX) is one of the first-line medication that approved by FDA for management of DN, nevertheless, it is too costly and has many adverse effects. Recently, phloretin (PH) exhibited powerful euglycemic, antihyperlipidemic, antioxidant, and anti-inflammatory activities. Therefore, we investigated the in vivo possible antineuropathic activity of phloretin, besides, its modulating effects on duloxetine potency, in a rat model of DN. Twelve-week-old male Wistar rats received a single intraperitoneal injection of 55 mg/kg STZ to induce DM. Either DX (30 or 15 mg/kg dissolved in distilled water), PH (50 0r 25 mg/kg dissolved in 0.5% DMSO) combination mg/kg DXof 15 PH, used daily orally for 4 weeks to treat DN, starting from the end of the 4th week of DM development, when DN confirmed. Our finding showed that both DX and PH dose-dependently improved behavioral parameters (with the superiority of DX), sciatic nerve tissue antioxidant state, and suppressed tissue inflammatory cytokine, besides, they abrogated the tissue histopathological changes (with the superiority of PH). Moreover, DX augmented the DM metabolic disturbance and hepatic dysfunction, however. effectively amended these Furthermore, the low-dose combination of both, had the merits of both medications, with the alleviation of their disadvantages. Therefore, phloretin could be a promising agent in the management of DN either alone or in combination with duloxetine.

Title: Olopatadine enhances recovery of alkali-induced corneal injury in rats.

**Authors:** Samah Kandeel<sup>a</sup>, Mohamed Balaha<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Postal No. 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt.

<sup>b</sup>Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Postal No. 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt.

#### **Published in:**

Life Sciences. July (2018). 207: 499-507.

#### **Abstract:**

**Aims**: The alkali-induced corneal injury is an ocular emergency that required an immediate and effective management to preserve the normal corneal functions and transparency. Olopatadine is a fast, topically-effective anti-allergic drug, which exhibited potent anti-inflammatory and anti-angiogenic abilities in different allergic animals' models. Therefore, this study aimed to evaluate the therapeutic effect of alkali-induced corneal olopatadine injury **Materials and methods**: Corneal alkali injury (CI) induced in the right eyes of an eight-week-old male Wister rats, by application of 3 mm diameter filter-papers, soaked for 10 s in 1 N-NaOH, to the right eyes' corneal centers for 30 s, afterward, the filter paper removed, and the rat right eye rinsed with 20 ml normal saline. For treatment of CI, either 0.2% or 0.77% olopatadine applied topically daily for 14 days, starting immediately after the induction of **Key findings:** Olopatadine, in the present work, effectively and dose-dependently enhanced the corneal healing after alkali application, with significant reduction of the corneal opacity and neovascularization besides. scores, it suppressed the augmented corneal IL-1 $\beta$ , VEGF, caspase-3 levels, and nuclear NF immunohistochemical meanwhile expression, it abrogated corneal histopathological changes, induced alkali application. by Significance: Olopatadine appears to be a potential treatment option for alkali-induced corneal injury.

<u>Title:</u> Apigenin and losartan combinations attenuate monosodium glutamate-induced changes in the rat exocrine pancreas: Histological and immunohistochemical study.

**Authors:** Samah Kandeel<sup>a</sup>, Mohamed Balaha<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Postal No. 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt.

<sup>b</sup>Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Postal No. 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt.

<sup>b</sup>Department of Clinical Pharmacy, Prince Sattam Bin Abdulaziz University, Saudi Arabia.

## **Published in:**

SM Journal of Clinical Anatomy. 19th July (2018). 2(2): 1014-1022

#### **Abstract:**

**Background**: Monosodium glutamate is an important food additive used as a flavor enhancer. In spite, many investigations showed its toxicity to the human and animals. Apigenin is a natural flavonoid with antioxidant, anti-inflammatory, and anti-proliferation properties. Losartan is Ang II (AT1) receptor blocker, used as an antihypertension and antifibrotic agent. The aim is to investigate apigenin and losartan protection separately and in combinations against monosodium glutamate-induced changes in the rat exocrine pancreas using histological and immunohistochemical studies.

**Materials & Methods:** 70 Wistar rats used, divided into 7 groups (10 rats each); Group 1: served as control,Group 2 (MSG): rats received monosodium glutamate 2 mg/g body weight/day in drinking water, Group 3 (Api): rats received apigenin 50 μg/rat/day, Group 4 (LST): rats received losartan 10 mg/kg/day, Group 5 (MSG+Api): rats treated with Api 50 μg/rat/day 30 min before MSG, Group 6 (MSG+LST): rats treated with LST 10 mg/kg/ day 30 min before MSG and Group 7 (MSG+Api+LST): rats treated with Api and LST 50 μg/rat/day and 10 mg/ kg/day respectively 30 min before MSG.

**Results**: MSG group showed marked acinar cell damage, apparently dilated ducts, inflammatory cellular infiltration, congested blood vessels with intimal loss and dissolution of the internal elastic lamina. These besides, significantly increased collagen fibers, significant decrease in PCNA positive acinar cell nuclei and lost E-cadherin expression.

**Conclusion**: Apigenin and losartan combination attenuate MSG damaging effects on the exocrine pancreas. This is through their antioxidant, anti-inflammatory as well as antifibrotic effects.

# البحث الأول

عنوان البحث : التأثير الوقائي المحتمل لكل من عقاري السيمفاستاتين والبيوجليتازون كلاً على حدة أو معاً على التغييرات المستحدثة بعقار البليوميسين في الجلد الرقيق للفئران.

المشاركون في البحث: دسماح قنديل , دمحمد بلحه المشاركون في البحث: دسماح قنديل , دمحمد بلحه القسم: فسم الهستولوجي- كلية الطب- جامعة طنطا قسم الفارماكولوجي- كلية الطب- جامعة طنطا مكان النشر: Tissue and Cell. January (2015). 47: 159-170

#### ملخص البحث:

يستخدم عقار البليوميسين في العلاج الكيميائي ولكن يصاحبه آثار جانبية خاصة على الجلد. يستخدم عقار السيمفاستاتين كدواء خافض للكوليسترول ولكن له تأثيرات أخرى كمغير للتأثيرات المناعية وكذلك كمضاد للالتهابات، والتليف. يعد عقار البيوجليتازون من مضادات السكرى عن طريق تحفيز مستقبلات البيروكسيزوم جاما النشطة وذلك الى جانب تأثيره كمضاد لتكاثر خلايا العضلات الملساء وكمضاد للأكسدة والالتهابات. وكان الهدف من هذا البحث هو دراسة كفاءة عقاري السيمفاستاتين والبيوجليتازون المضادة للالتهابات والمضادة للتليف كلاًّ على حدة وكذلك معاً على التغييرات المستحدثة بعقار البليوميسين في الجلد الرقيق للفئران باستخدام التقنيات الهستولوجية، الهستوكيميائية المناعية وكذلك البيوكيميائية. في هذه الدراسة، تم تقسيم الفئران إلى سبع مجموعات، حيث تخضع كل مجموعة للعلاج لمدة ٣ أسابيع: المجموعة الضابطة، مجموعة ١ تلقت ١٠٠ ميكرو ليتر من البليوميسين، مجموعة ٢ تلقت سيمفاستاتين (٥ مج /كجم/اليوم)، مجموعة ٣ تلقت بيوجليتازون (١٠مج/كجم/اليوم)، مجموعة ٤ تلقت سيمفاستاتين (٥ مج/كجم/اليوم) ساعة قبل البليوميسين، المجموعة ٥ تلقت بيوجليتازون (١٠ مج /كجم /اليوم) ساعة قبل البليوميسين، وتم إعطاء المجموعة ٦ سيمفاستاتين (٥ مج/ كجم/اليوم) وبيوجليتازون (١٠مج/كجم/اليوم) ساعة قبل البليوميسين. هذا وقد لوحظ وجود سماكة في أدمة الجلد، وضمور للدهون تحت الجلد، وفساد في بصيلات الشعر، وسماكة جدران الأوعية الجلدية في المجموعة ٢، بالإضافة إلى زيادة ذو دلالة إحصائية في تفاعل كاسباس ٣٠، وعامل النمو التحويلي بيتا ١٠ وكذلك محتوى الهيدر وكسى برولين. وقد تبين حدوث انعكاس للنتائج السابقة في المجموعة ٦ بشكل ملحوظ مقارنةً بالمجموعتين ٤ ، ٥. ونستنتج من ذلك أن إعطاء عقاري البيوجليتازون والسيمفاستاتين في وقت واحد يزيد من تأثير هما المفيد في عكس التغير ات التي يسببها البليوميسين على الجلد الرقيق للفئر إن.

# البحث الثاني

عنوان البحث: التأثير المناعى للوفاستاتين على الربو الشعبى المستحدث بألبومين البيض في الفئران.

المشاركون في البحث: د.محمد بلحه' $^{3}$ , د.سماح قنديل $^{7}$ , أ.م.د.هيريوكي تاناكا $^{7}$ , أ.م.د.هيروتاكا ياماشيتا $^{7}$ , أ.د.محمد نبيه عبد الرحمن', أ.د.ناوكي إناجاكي $^{7}$ 

القسم: أ قسم الفار ماكولوجي- كلية الطب- جامعة طنطا

' قسم الهستولولجي- كلية الطب- جامعة طنطا

<sup>7</sup> معمل الفار ماكولوجي- قسم الجزيئات البيولوجية النشطة - جامعة جيفو الدوائية، جيفو - اليابان.

مكان النشر: (4): Journal of Experimental and Integrative Medicine. December (2015). 5 (4): 183-192

#### ملخص البحث:

الأهداف: يعتبر اللوفاستاتين عامل خافض للكوليسترول وكذلك له تأثيرات مناعية ومضادة للإلتهاب. وقد أقيمت هذه الدراسة لتقييم التأثير المناعى للوفاستاتين في نموذج للربو الشعبي في الفأر.

الطرق: تم إحداث الحساسية للفئران عن طريق حقنها 0.0 ميكروجرام من ألبومين البيض داخل الصفاق مذاب مع 1 ملجم من الشبة في أيام صفر و 11. و من يوم 17، تعرضت الفئران إلي (1٪) من ألبومين البيض مذاب في محلول ملحي لمدة 0.0 دقيقة، ثلاث مرات كل أربعة أيام. وبالنسبة للمجموعات الضابطة السلبية فقد تلقت محلول ملحي بالمثل. هذا وقد أعطي اللوفاستاتين لمدة 0.0 يوم إبتدأ من اليوم صفروحتي يوم 0.0 وفي يوم إحداث الحساسية تم أخذه 0.0 دقيقة قبل العلاج. وتم فحص عدد الخلايا الإلتهابية 0.0 ومستويات إنترلوكين (إلى) 0.0 المناعي المائل الناتج عن غسل الشعب الحويصلية (بالف)، كذلك مستوي الجليبولين المناعي 0.0 المناعي 0.0 الخاص بألبومين البيض 0.0 بالإضافة إلى فحص التغييرات النسيجية المرضية والهستوكيميائية المناعية للرئة.

النتائج: أظهر اللوفاستاتين إنخفاض كبير في عدد كريات الدم البيضاء، وخلايا البلاعم الكبيرة, والخلايا المحبة للإصطباغ بالإيوسين, وكذلك مستويات (إل) -3، إل-9، إل-9، إل-9 في السائل الناتج عن غسل الشعب الحويصلية، الجليبولين المناعي -1 في المصل ، ومستويات الجليبولين المناعي -1 جي إي وجي الخاص بألبومين البيض. ولكن لايوجد تأثير علي مستوي الإنترفيرون -1 جاما في السائل الناتج عن غسل الشعب الحويصلية ومستوي الجليبولين المناعي -1 الخاص بألبومين البيض. بالإضافة إلى حدوث تحسن في التغيرات النسيجية المرضية والهستوكيميائية المناعية.

الإستنتاج: تشير هذه النتائج إلى أن اللوفاستاتين يمكن أن يكون مفيداً لعلاج الربو الشعبي.

## البحث الثالث

عنوان البحث: زيت الثوم يمنع التهاب القولون التقرحي المحدث بديكستران كبريتات الصوديوم في الفئران.

المشاركون في البحث: د. محمد بلحة  $^{1}$ , د. سماح قنديل  $^{2}$ , د. ولاء علوان  $^{2}$ 

القسم: 1قسم الفار ماكولوجى - كلية الطب- جامعة طنطا 2قسم الهستولوجيا - كلية الطب- جامعة طنطا

مكان النشر: Life Sciences. January (2016): 146: 40-51

## ملخص البحث:

الأهداف: يستخدم زيت الثوم لعدة قرون في الطب الشعبي كعلاج للعديد من الأمراض بما في ذلك الاضطرابات الالتهابية. وقد ظهرت له في الآونة الأخيرة أثار مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات والمناعة. ونتيجة لذلك، فقد قمنا بتقييم التأثير الوقائي المحتمل لزيت الثوم في نموذج لالتهاب القولون المحدث بديكستران كبريتات الصوديوم في الفئران.

الطرق الرئيسية: تم إحداث التهاب القولون عن طريق السماح للفئران بحرية الوصول إلى مياه الشرب التي تحتوي على ٥٪ ديكستران كبريتات الصوديوم لمدة ٧ أيام، من يوم ١ إلى يوم ٧. تم إعطاء زيت الثوم عن طريق الفم بجرعات ٢٥ و ٥٠ و ١٠٠ مجم / كجم / يوم. كما تم استخدام ميسالازين كدواء قياسى بجرعة ١٥ مجم / كجم / يوم. وقد صامت جميع الحيوانات لمدة ساعتين، ساعة قبل وساعة بعد إعطاء العلاج، والذي تم إعطاؤه يوم ١ أيام، من يوم ١ إلى يوم ٧، في ١٠:٠٠ حتى ١١:٠٠ صباحاً. جسم الحيوان، وأوزان القولون myeloperoxidase, (MPO), superoxide dismutase (SOD), reduced-glutathione القولون (GSH), malondialdehyde (MDA), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-16, and IL-10

النتائج الرئيسية: العلاج بزيت الثوم حسنت بشكل كبير الوزن المرتفع للقولون ، نشاط MPO ، ومستويات  $\alpha$  TNF- $\alpha$  و  $\alpha$  (IL). ومع ذلك، فإنه عزز انخفاض وزن الجسم، نشاط SOD للقولون و مستويات  $\alpha$  - L-10. وعلاوة على ذلك، فقد حسن التغيرات الماكروسكوبية والميكروسكوبية للغشاء المخاطي القولون بطريقة معتمدة على الجرعة.

الأهمية: زيت الثوم يمنع التهاب القولون الناجم عن ديكستران كبريتات الصوديوم في الفئران ربما من خلال خصائصه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات والمناعة. لذلك، فإن زيت الثوم يمكن أن يكون عامل وقائي واعد يوصى به لمرضى التهاب القولون التقرحى.

# البحث الرابع

عنوان البحث: تثبيط عقار الكارقيديلول لألنترليوكين-٦ المنتشر وكذلك الكبدي المسؤول عن الإصابة بأورام الكبد السرطانية الناتجة عن تلف الكبد المزمن في الجرذان.

المشاركون فى البحث: محمد بلحه وسماح قنديل و ليد بركات . القسم: اقسم الفار ماكولوجي - كلية الطب - جامعة طنطا. تقسم الهستولوجي - كلية الطب - جامعة طنطا.

مكان النشر: Toxicology and Applied Pharmacology. October (2016). 311:1-11

## ملخص البحث:

يعتبر عقار الكارڤيديلول واحد من المحصرات غير الانتقائية لمستقبلات البيتا ومضاد قوى للأكسدة، ويستخدم للحد من ضغط الوريد البابي، والوقاية من حدوث دوالي ونزف المريء الناتج عن أمراض الكبد المزمنة. وفي الآونة الأخيرة، ظهر تأثيره القوي كمضاد للالتهابات والتليف، وكذلك كمانع لانقسام ونمو الخلايا السرطانية. في هذه الدراسة قمنا بتقييم التأثير المثبط الممكن لعقار الكارڤيديلول على الإنترليوكين-٦ المنتشر وكذلك الكبدى والمسبب لسرطان الكبد الناتج عن تلف الكبد المزمن في نموذج للتليف الكبدي في الجرذان. إلى جانب، تأثيره على مستويات ستات-٣ الكبدية، الوظائف الكبدية، ومؤشرات الإجهاد التأكسدي، والمحتوى الكبدي للهيدروكسي برولين، وكذلك تغيرات النسيج الكبدي المرضى والتعبير الهستوكيميائي المناعى لكل من كادهيرين إي وإن. تم حقن الجرذان الذكور البالغة من العمر تسعة أسابيع (سلالة ويستار) مادة سي سي ل ٤ في زيت الزيتون (١ مل/ كجم ١٠%) ثلاث مرات / أسبوع (يوم بعد يوم) لمدة ١٢ أسبوع داخل الصفاق وذلك لإحداث التليف الكبدي. عقار الكار ڤيديلول (١٠ مجم / كجم / يوم معلق في ٥٠٠٪ سي إم سي عن طريق الفم)، مادة السيليمارين (٥٠ مجم / كجم / يوم معلق في ٥,٠٪ سي إم سي عن طريق الفم) أو مزيج من الاثنين معا من يوم ١٥ إلى يوم ٨٤ لعلاج تليف الكبد. هذا وقد أظهرت النتائج أن عقار الكار ڤيديلول ومادة السيليمارين معا أو كل على حده قد أدى بكفاءة إلى خفض مستوي الإنترليوكين-٦، الأنين امينو ترانسفيريز، اسبرتات امينو ترانسفيريز، ألكالين فوسفاتاز والصفراء في مصل الدم، وكذلك مستوى الإنترليوكين-٦، ستات-٣، المالون داى ألدهايد، محتوى الهيدروكسي برولين في نسيج الكبد. وبالإضافة إلى ذلك، فإنه رفع مستوى الألبومين المنخفض في مصل الدم، وكذلك نشاط الكاتلاز ومستوى الجلوتاثيون المختزل في الكبد. وفي الوقت نفسه، فإنه على استعاد ظاهرياً التركيب الطبيعي الكبدي، وكذلك توزيع الكولاجين والتعبير الهستو كيميائي المناعي لكل من كادهيرين إي وإن. وكذلك وجد أن عقار الكارڤيديلول يعتبر أفضل من مادة السيليمارين في تحسين مستوى المالون داي ألدهايد. وعلاوة على ذلك، فإن الجمع بين عقار الكار ڤيديلول ومادة السيليمارين أفضل في تحسين التسمم الكبدي الناجم عن سي سي ل ٤ من أن يكون كل واحد منهم على حده. لذلك يمكن أن يكون عقار الكار ڤيديلول له تأثير واعد للوقاية من سرطان الكبد الناتج عن الإصابات الكبدية المزمنة.

## البحث الخامس

عنوان البحث: موت خلايا بركينچي المبرمج في مخيخ الجرذان الناجم عن الإصابات الكهربائية: دراسة هستولوجية وهستوكيميائية مناعية.

المشاركون في البحث: د. سماح قنديل  $^{1}$ , د. نعيمه محمود الحصري  $^{7}$ , د. مني محمد أبو النور  $^{7}$ , د. محمد بلحه  $^{7}$ 

القسم: 'قسم الهستولوجي- كلية الطب- جامعة طنطا.

تقسم الطب الشرعي والسموم- كلية الطب- جامعة طنطا.

"قسم الفار ماكولوجي- كلية الطب- جامعة طنطا.

مكان النشر: Journal of Chemical Neuroanatomy. February (2017). 81: 87-96

## ملخص البحث:

مقدمة: الإصابات الكهربائية هي مشكلة بارزة في البلدان منخفضة الدخل مع زيادة معدلات الاعتلال والوفيات. الجهاز العصبي هو واحد من النظم الأكثر عرضة للتيار الكهربائي بسبب إنخفاض مقاومتة. كانت هناك دراسات مختلفة أظهرت تأثير الصعق بالكهرباء على الجهاز العصبي، ومع ذلك تم إجراء القليل على المخيخ.

الهدف: أجريت هذه الدراسة كإقتراح تجريبي بشأن إصابة الجهاز العصبي من خلال تقييم موت خلايا بركينچي المبرمج وعددها في مخيخ الجرذان وذلك عن طريق إستخدام التيار الكهربائي القاتل والغير قاتل ودراستها بإستخدام الدراسة الهستولوجية والهستوكيميائية المناعية. أيضاً لدعم تشخيص الصعق بالكهرباء كسبب محتمل للوفاة وكذلك الضرر العصبي المأخر فضلاً عن الإعاقة.

مواد وطرق البحث: خمسون من ذكور الجرذان فصيلة ويستار تم تقسيمها إلى خمس مجموعات (١٠ جرذان لكل منهما): الجموعة الضابطة: جرذان طبيعية تم التضحية بها دون التعرض للتيار الكهربائي، المجموعات ١-٣ (مجموعات الصعق الكهربائي الغير المميت): تعرضت الجرذان لتيار كهربائي متردد (٢٢٠ فولت، ٥٠ هرتز) لمدة دقيقة واحدة ثم تم التضحية بهم على الفور، بعد ٢ ساعة، وبعد ٤ ساعات على التوالي، ومجموعة ٤ (مجموعة الصعق الكهربائي القاتلة): تم التضحية بالجرذان بعد أن تم كهربتهاحتى الموت ( ١٥٣  $\pm$  ٢٧ ثانية). بعد ذلك تم تجهيز عينات من المخيخ للدر اسة الهستولوجية و الهستوكيميائية المناعية بإستخدام كاسباس $\pm$ 7.

النتائج: أظهرت خلايا بيركينچي تغيرات نسيجية ملحوظة وذلك في شكل خلايا داكنة الصبغة منكمشة مع إنخفاض كبير ذو دلالة إحصائية في عددهم في العينات المصبوغة بالهيماتوكسيلين والإيوسين مقارنة بالمجموعة الضابطة, وإصطباغ بالفضة واسع الإتشار,وكذلك تحلل في العضيات مع وجود أنوية منكمشة وداكنة الصبغة. وبالنسبة للكاسباس- مع كان هناك زيادة كبيرة ذو دلالة إحصائية في عدد الخلايا الإيجابية لكاسباس- وذلك في المجموعات ١- مجموعات الصعق الكهربائي الغير المميت), كما زادت بشكل ملحوظ في المجموعة ٤ (مجموعة الصعق الكهربائي القاتلة) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. وقد زادت هذه التغيرات تدريجيا مع زيادة المدة بعد التعرض للتيار الكهربائي.

الخلاصة: موت وفقدان خلايا بيركينچي المبرمج هو المشارك في التسبب للتأثير الحالي وطويل الأمد من الإصابات الكهربائية على خلايا بيركينچي، والتي سوف تكون مساعدة لعلم الأمراض الشرعي لتحديد سبب الوفاة والأضرار المتبقية فضلاً عن الإعاقة بعد الصدمة الكهربائية.

## البحث السادس

عنوان البحث: مادة الفلوريتين بمفردها أو بالإشراك مع عقار الدولوكستين تخفف من إعتلال الأعصاب السكري المستحث بالإستربتوزوتوسين في الجرذان.

المشاركون في البحث: د. محمد بلحة أ, د. سماح قنديل 2، د. أحمد قابل ا

القسم: اقسم الفار ماكولوجي - كلية الطب- جامعة طنطا

'قسم الهستولوجيا - كلية الطب- جامعة طنطا

مكان النشر: Biomedicine & Pharmacotherapy. March (2018). 101: 821-832

#### ملخص البحث

الإعتلال العصبي السكري هو واحد من أكثر الإضطرابات الناتجة عن داء السكري، الذي يؤثر على أكثر من ٥٠٪ من جميع مرضى السكري خلال مسار المرض. يعتبر عقار الدولوكستين واحد من الخطوط الأولى لعلاج الإعتلال العصبي السكري والذي تمت الموافقة عليه من قبل إدارة الغذاء والدواء، ومع ذلك فهو مكلف للغاية وله العديد من التأثيرات السلبية. وفي الأونة الأخيرة أظهرت مادة الفلوريتين تأثيرها القوي كضابط للسكر وكمضاد لإرتفاع دهون الدم والأكسدة والالتهابات. لذلك، قمنا بدراسة نشاط مادة الفلوريتين المضاد للالتهاب العصبي في الجسم الحي، إلى جانب تأثيره على فاعلية عقار الدولوكستين، وذلك في نموذج للإعتلال العصبي السكري في الجرذان. ولإحداث داء السكري تم استخدام جرذان من سلالة ويستر، عمرها اثنتي عشرة أسبوعاً حيث تلقت حقنة واحدة من الإستربتوزوتوسين داخل الصفاق بجرعة ٥٥ ملجم / كجم. وكذلك تم استخدام إما عقار الدولوكستين (٣٠ أو ١٥ مجم/ كجم مذاب في الماء المقطر)، مادة فلوريتين (٥٠ أو ٢٥ مجم / كجم مذابة في ٥٠٠% د إم إس أو) أو مزيج من عقار الدولوكستين (١٥ مجم / كجم) ومادة الفلوريتين (٢٥مجم / كجم) يوميا عن طريق الفم لمدة أربعة أسابيع وذلك لعلاج الإعتلال العصبي السكري بدءً من نهاية الأسبوع الرابع لحدوث الداء السكري عندما تأكد حدوث الإعتلال العصبي. هذا وقد أظهرت النتائج أن كل من عقار الدولوكستين ومادة الفلوريتين بطريقة ذات دلالة إحصائية ومعتمدة على الجرعة قد حسنا المعابير السلوكية (مع تفوق عقار الدولوكستين) وحالة مضادات الأكسدة للنسيج العصبي الوركي، مع تثبيط السيتوكين الناتج عن التهابات الأنسجة العصبية. وإلى جانب ذلك، فقد ثبطوا التغيرات النسيجية المرضية في العصب الوركي (مع تفوق مادة الفلوريتين). وعلاوة على ذلك، فإن استخدام عقار الدولوكستين قد أدى إلى زيادة في اضطرابات التمثيل الغذائي والإختلال الوظيفي الكبدي المصاحب للداء السكري، ومع ذلك فقد عدلت مادة الفلوريتين بشكل فعال هذه الإضطرابات. وإلى جانب ذلك، كان الجمع بين الجر عات المنخفضة لكل منهما قد أعطى مميزات كل منهما، مع التخفيف من مساوئهما. لذلك من الممكن أن تكون مادة الفلوريتين عنصر واعد في علاج الإعتلال العصبي السكري سواءً بمفردها أو بجمعها مع عقار الدو لو كستين.

# البحث السابع

عنوان البحث: تحفيز عقار الأولوباتادين تعافى إصابة القرنية المستحدثة بمادة قلوية في الجرذان.

المشاركون فى البحث: د. سماح قنديل ', د. محمد بلحة ' القسم: 'قسم الهستولوجيا - كلية الطب- جامعة طنطا 'قسم الفار ماكولوجى - كلية الطب- جامعة طنطا مكان النشر: 207: 499-507. (2018). 207: 499-507

## ملخص البحث:

الأهداف: تعد إصابة القرنية المستحدثة بمادة قلوية حالة من حالات الطوارئ للعين والتي تتطلب العلاج الفوري والفعال وذلك للحفاظ على وظائف وشفافية القرنية الطبيعية. يعد عقار الأولوباتادين من مضادات الحساسية ذات التأثير الموضعي السريع، والذي له قدرات قوية كمضاد للالتهابات وتكوين الأوعية الدموية الجديدة في النماذج المختلفة للحساسية في الحيوانات. لذلك، هدفت هذه الدراسة إلى تقييم التأثير العلاجي للأولوباتادين على إصابة القرنية المستحدثة بمادة قلوية في الجرذان.

المواد والطرق: تم إصابة القرنية في العين اليمنى من ذكور جرذان ويستر البالغة من العمر ثمانية أسابيع بمادة قلوية عن طريق وضع أوراق ترشيح قطرها ٣ مم، غارقة لمدة ١٠ ثواني في محلول من الصوديوم هيدروكسيد (١ طبيعي)، ثم وضعها على منتصف القرنية لمدة ٣٠ ثانية، ثم بعد ذلك، تم إزالة ورقة الترشيح، وغسلت العين ب ٢٠ مل من محلول الملح الطبيعي. ولعلاج إصابة القرنية المستحدثة بمادة قلوية تم وضع عقار الأولوباتادين بشكل موضعي إما بنسبة ٢٠,١٪ أو ٧٧,٠٪ يوميًا لمدة ١٤ يومًا، تبدأ مباشرة بعد استحداث إصابة القرنية بالمادة القوبة.

النتائج الرئيسية : في الدراسة الحالية، ساعد عقار الأولوباتادين بشكل فعال وذو دلالة إحصائية معتمدة على الجرعة على تعزيز تعافي القرنية بعد اصابتها بالمادة القلوية، مع انخفاض كبير ذو دلالة إحصائية في عاتمة القرنية وتكوين الأوعية الدموية الجديدة، ذلك الى جانب أنه قام بتثبيط معدلات الإنترليوكن ١ بيتا وعامل نمو بطانة الأوعية الدموية والكاسباس ٣ وكذلك التعبير الهستوكيميائي المناعي للعامل النووي كابا بي في نسيج القرنية. وفي الوقت نفسه ثبط التغييرات النسيجية للقرنية، الناجمة عن وضع المادة القلوية.

الأهمية: من المرجح أن يكون عقار الأولوباتادين هو خيار محتمل لعلاج إصابة القرنية بمادة قلوية.

## البحث الثامن

عنوان البحث: الأبيجينين واللوسارتان معا يثبط التغييرات المستحدثة بالجلوتاميد أحادي الصوديوم للبنكرياس الإفرازي في الجرذان: دراسة هستولوجية وهستوكيميائية مناعية.

المشاركون في البحث: د سماح قنديل ، د محمد بلحه ٢

القسم: اقسم الهستولوجي- كلية الطب- جامعة طنطا

'قسم الفار ماكولوجي- كلية الطب- جامعة طنطا, قسم الصيدلة الأكلينيكية- جامعة الأمير سطام بن عبد العزيز -المملكة العربية السعودية.

#### مكان النشر:

SM Journal of Clinical Anatomy. 19th July (2018). 2(2): 1014-1022

## ملخص البحث:

## خلفية البحث:

تعتبرمادة الجلوتاميد أحادي الصوديوم من المضافات الغذائية الهامة والتي تستخدم كمحسّن نكهات. وبالرغم من ذلك أظهرت العديد من الدراسات سُميتها للإنسان والحيوان. الأبيجينين هو أحد الفلافينويد الطبيعية والذي له خصائص مضادة للأكسدة، مضادة للإلتهابات، ومضاد للتكاثر. اللوسارتان هو مانع مستقبلات (ATI) Ang II (ATI)، يستخدم كعامل مضاد لإرتفاع ضغط الدم ومضاد للتليف. الهدف من ذلك هو دراسة حماية الأبيجينين واللوسارتان كلاً علي حدي و معا ضد التغييرات المستحدثة بالجلوتاميد أحادي الصوديوم للبنكرياس الإفرازي في الجرذان وذلك بإستخدام دراسات هستولوجية وهستوكيميائية مناعية.

## مواد وطرق البحث:

تم إستخدام سبعون من جرزان ويستار ، مقسمة إلى سبعة مجموعات (عشرة فئران لكل منهما) ؛ المجموعة ١: بمثابة المجموعة الضابطة ، المجموعة ٢ :(MSG) تلقت الجرزان جلوتاميد أحادي الصوديوم ٢ مجم / جم من وزن الجسم / يوم في مياه الشرب ، المجموعة ٣:(Api) تلقت الجرزان الأبيجينين ٥٠ ميكروجرام / جرذ / يوم ، المجموعة ٤ :(LST) تلقت الجرزان اللوسارتان ١٠ مجم / كجم / يوم ، المجموعة ٥

: (MSG + Api) تم معالجة الجرزان بالأبيجينين ٥٠ ميكروجرام / جرذ / يوم ثلاثون دقيقة قبل MSG ، المجموعة ٦ : (MSG + LST) تم معالجة الجرزان باللوسارتان ١٠ مجم / كجم / يوم ثلاثون دقيقة قبل MSG والمجموعة ٧ : (MSG + Api + LST) تم معالجة الجرزان بالأبيجينين ٥٠ ميكروجرام / جرذ / يوم و اللوسارتان ١٠ مجم / كجم / يوم معاً ثلاثون دقيقة قبل MSG.

## النتائج:

PCNA في أنوية الخلايا الحويصلية وإختفاء تعبير إي-كادهيرين الهستوكيميائي.

#### الخلاصة·

الأبيجينين واللوسارتان معا يثبط التغييرات المستحدثة بالجلوتاميد أحادي الصوديوم للبنكرياس الإفرازي. وذلك من خلال تأثيراتهم المضادة للأكسدة ، المضادة للإلتهابات ، والمضادة للتكاثر.