**Abstracts of research articles provided by
Dr. Mohamed Fatehy Hassan Balaha**

مستخلصات الأبحاث المقدمة من
الدكتور / محمد فتحى حسن بلحه

والمقدم الى اللجنة العلمية الدائمة للфарماكولوجيا الطبية للحصول على اللقب
العلمي لوظيفة أستاذ مساعد

Research No. 1

Title: The possible protective effect of simvastatin and pioglitazone separately and in combination on bleomycin-induced changes in mice thin skin.

Authors: Samah Kandeel ^a, Mohamed Balaha ^b

^a Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Tanta, Egypt

^b Pharmacology 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, anti-inflammatory, and antifibrotic effects. Pioglitazone is a peroxisome proliferator-activated 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 µl 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.

Research No. 2

Title: Effect of metformin and adriamycin on transplantable tumor model

Authors: Ahmed M. Kabel ^{a,b}, Mohamed S. Omar ^{c,d}, Mohamed F. Balaha ^b, Hany M. Borg ^e

^a Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy, Taif University, Taif, Saudi Arabia

^b Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Tanta, Egypt

^c Division of Biochemistry, Pharmacology and Toxicology Department, College of Pharmacy, Taif University, Taif, Saudi Arabia

^d Chemistry Department, Faculty of Science, Benha University, Benha, Egypt

^e Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kafrelsheikh University, Egypt

Published in:

Tissue and Cell (July 2015). 47: 498–505.

Abstract:

Adriamycin is a cytotoxic anthracycline antibiotic used in treatment of many types of cancer. Metformin is antidiabetic drug and is under investigation for treatment of cancer. The aim of this work was to study the effect of each of adriamycin and metformin alone and in combination on solid Ehrlich carcinoma (SEC) in mice. Eighty BALB/C mice were divided into four equal groups: SEC group, SEC + adriamycin, SEC + metformin, SEC + adriamycin + metformin. Tumor volume, survival rate, tissue catalase, tissue reduced glutathione, tissue malondialdehyde, tissue sphingosine kinase 1 activity, tissue caspase 3 activity and tissue tumor necrosis factor alpha were determined. A part of the tumor was examined for histopathological and immunohistochemical study. Adriamycin or metformin alone or in combination induced significant increase in the survival rate, tissue catalase, reduced glutathione and tissue caspase 3 activity with significant decrease in tumor volume, tissue malondialdehyde, tissue sphingosine kinase 1 activity and tumor necrosis factor alpha and alleviated the histopathological changes with significant increase in Trp53 expression and apoptotic index compared to SEC group. In conclusion, the combination of adriamycin and metformin had a better effect than each of these drugs alone against transplantable tumor model in mice.

Research No. 3

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

Authors: Mohamed Balaha ^a, Samah Kandeel ^b, Walaa Elwan ^b

^a Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt

^b 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 7 days, 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- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 β , 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- α and IL-1 β 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.

Research No. 4

Title: 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

^a Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Egypt

^b 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 diseases. Recently, it exhibited potent anti-inflammatory, anti-fibrotic, anti-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 hydroxyproline content, hepatic tissue histopathological changes and 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.

Research No. 5

Title: Phloretin either alone or in combination with duloxetine alleviates the STZ induced diabetic neuropathy in rats

Authors: Mohamed Balaha^a, Samah Kandeel^b, Ahmed Kabel^a

^a Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Postal No. 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt

^b 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 or 25 mg/kg dissolved in 0.5% DMSO) or a combination of 15 mg/kg DX and 25 mg/kg 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, PH effectively amended these disorders. 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.

Research No. 6:

Title: Filgrastim (G-CSF) ameliorates Parkinsonism L-dopa therapy's drawbacks in mice

Authors: Rasha El-Esawy^a, Mohamed Balaha^a, Samah Kandeel^b, Sabeha Hadya^a, Mohamed-Nabih Abd El-Rahman^a

^a Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt

^b Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt

Published in:

Basal Ganglia (June 2018). 13: 17–26

Abstract:

L-dopa is still the cornerstone symptomatic medication for Parkinson disease (PD), although it cannot stop the neurodegenerative process progression or even aggravate it. Filgrastim (G-CSF) is a hematopoietic growth factor, exhibited neurotrophic, antioxidant, anti-apoptotic, immunomodulating and neuroprotective potentialities. The present study assessed the possible modulating potentialities of filgrastim on L-dopa treatment's drawbacks in a mouse model of PD. Male BALB/c mice received 30 mg/kg/day rotenone suspended in 0.25 ml 0.5% CMC in PBS for 28 days orally from day 1st until the day 28th of the experiment for induction of PD. Since day 29th till day 43rd, mice treated with either 10 mg/kg/day L-dopa and 2.5 mg/kg/day carbidopa suspended in 0.25 ml 0.5% CMC in PBS orally, 50 µg/kg/day filgrastim in 0.1 ml 5% dextrose SC or a combination of both. Filgrastim, in the present study, able to alleviate the L-dopa therapy's drawbacks in PD that revealed by the restoration of the exhausted nigrostriatal GSH level, and the reduction of the elevated nigrostriatal MDA, NO and TNF-α levels that deteriorated by L-dopa therapy. Moreover, the co-therapy of filgrastim with L-dopa, considerably potentiated the deteriorated mice's working memory, and abrogated the nigrostriatal histopathological changes and caspase-3 immunohistochemical expression, failed to improve by L-dopa therapy. Furthermore, the filgrastim co-therapy with L-dopa demonstrated a remarkable improvement in the nigrostriatal dopamine level, and repression of rotenone-induced descent latency prolongation, as well as, stride length reduction than each alone. Therefore, filgrastim is promising, as a disease-modifying therapy, in amelioration of L-dopa therapy's drawbacks in PD.

Research No. 7

Title: Apigenin and baicalin, each alone or in low-dose combination, attenuated chloroquine induced male infertility in adult rats

Authors: Amira Akilah, Mohamed Balaha, Mohamed-Nabeih Abd-El Rahman, Sabiha Hedy

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Tanta University, Postal No. 31527, El-Gish Street, Tanta, Egypt

Published in:

Thai Journal of Pharmaceutical Sciences (June 2018). 42(3): 1-11

Abstract:

Introduction: Male infertility is a worldwide health problem, which accounts for about 50% of all cases of infertility and considered as the most common single defined cause of infertility. Recently, apigenin and baicalin exhibited a powerful antioxidant and antiapoptotic activities. Consequently, in the present study, we evaluated the possible protective effect of apigenin and baicalin, either alone or in low-dose combination, on a rat model of male infertility, regarding for its effects on the hormonal assay, testicular weight, sperm parameters, oxidative-stress state, apoptosis, and histopathological changes. Material and methods: 12-week-old adult male Wister rats received 10 mg/kg/d chloroquine orally for 30 days to induce male infertility. Either apigenin (30 or 15 mg/kg/d), baicalin (100 or 50 mg/kg/d) or a combination of 15 mg/kg/d apigenin and 50 mg/kg/d baicalin received daily orally 1 h after chloroquine for 30 days, used to protect against chloroquine induced male infertility. Results and conclusion: Our result showed that both apigenin and baicalin, significantly and dose-dependently enhanced the reduced levels of serum testosterone, follicular stimulating, and luteinizing hormones (LHs), testicular weight, reduced-glutathione (GSH) level, and catalase (CAT) activity, sperm count, mobility, and viability, and suppressed the elevated testicular malondialdehyde (MDA) level, and caspase-3 immunohistochemical expression, as well as they, abrogated the disturbed testicular histopathological pictures, induced by chloroquine, with superiority of baicalin. Furthermore, the low-dose combination therapy was as effective as the high dose apigenin therapy, except for sperm viability, where it was as powerful as the baicalin high dose. Therefore, both apigenin and baicalin either alone or in low-dose combination could be promising in the management of male infertility.

Research No. 8:

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

Authors: Samah Kandeel ^a, Mohamed Balaha ^b

^a Histology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, Tanta, Egypt

^b Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Tanta University, 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 olopatadine on alkali-induced corneal injury in rats.

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 CI.

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 scores, besides, it suppressed the augmented corneal IL-1 β , VEGF, caspase-3 levels, and nuclear NF- κ B immunohistochemical expression, meanwhile it abrogated the corneal histopathological changes, induced by alkali application.

Significance: Olopatadine appears to be a potential treatment option for alkali-induced corneal injury.

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: د. سماح قنديل^١، د. محمد بلحه^٢

القسم:

^١ قسم الهستولوجيا-كلية الطب-جامعة طنطا

^٢ قسم الفارماكولوجيا الطبية-كلية الطب-جامعة طنطا

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

مستخلص 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 السكري عن طريق تحفيز مستقبلات البيروكسيكوم جاما النشطة وذلك الي 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 كلاً 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 (١٠ مج/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 (١٠ مج/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 -٣، وعامل النمو التحويلي بيتا -١ وكذلك محتوى الهيدروكسي 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 تأثيرهما المفيد في عكس التغييرات التي يسببها البليوميسين على الجلد الرقيق للفئران.

البحث الثاني

عنوان البحث: تأثير عقاري الميتفورمين والأدرياميسين على نموذج لورم منزرع

المشاركون في البحث: د. أحمد قابل^١، د. محمد عمر^٢، د. محمد بلحه^١، د. هانى برج^٢

القسم:

- ^١ قسم الفارماكولوجيا الطبية- كلية الطب- جامعة طنطا
- ^٢ قسم الكيمياء الحيوية - كلية العلوم- جامعة بنها
- ^٣ قسم الفسيولوجي- كلية الطب- جامعة كفر الشيخ

مكان النشر: Tissue and Cell (July 2015). 47: 498-505

مستخلص البحث:

عقار الأدرياميسين هو مضاد حيوي سام للخلايا من مجموعة الأنثراسيكلين المستخدمة في علاج أنواع كثيرة من السرطان. الميتفورمين هو عقار مضاد للسكري وهو قيد البحث لعلاج السرطان. الهدف من هذا العمل هو دراسة تأثير كلاً من عقاري الأدرياميسين والميتفورمين على حده ومعاً على سرطان إيرليش الصلب في الفئران. تم استخدام ثمانين فأراً (سلالة بالب سي) في الدراسة الحالية وتقسيمهم إلى أربع مجموعات متساوية: مجموعة سرطان إيرليش الصلب، مجموعة سرطان إيرليش الصلب + عقار الأدرياميسين، مجموعة سرطان إيرليش الصلب + عقار الميتفورمين ومجموعة سرطان إيرليش الصلب + عقار الأدرياميسين + عقار الميتفورمين. تم قياس حجم الورم، معدل البقاء على قيد الحياة، مستوى الكاتلاز والجلوتاثيون المختزل والمالون داي ألدهايد وعامل نخر الورم-ألفا ونشاط السفينجوزين كيناز-١ والكاسباس-٣ في الأنسجة وكذلك تم عمل دراسة نسيجية وهستوكيميائية مناعية لجزء من الورم. تبين أن عقاري الأدرياميسين والميتفورمين على حده ومعاً أديا إلى زيادة ذات دلالة إحصائية في معدل البقاء على قيد الحياة ومستوي الكاتلاز والجلوتاثيون المختزل ونشاط الكاسباس-٣ في الأنسجة وكذلك البروتين المتعلق بالتحول-٥٣ ومعدل الموت المبرمج للأنسجة وكذلك خففاً من تغيرات الأنسجة، مع انخفاض ذو دلالة إحصائية في حجم الورم ومستوي المالون داي ألدهايد وعامل نخر الورم-ألفا ونشاط السفينجوزين كيناز-١ في الأنسجة مقارنةً بمجموعة سرطان إيرليش الصلب. ومن النتائج تبين ان عقاري الأدرياميسين والميتفورمين معاً ذو تأثير أفضل على نموذج الورم المنزرع في الفئران من كل منهم على حده.

البحث الثالث

عنوان البحث: تثبيط زيت الثوم لالتهاب القولون التقرحي المستحث بديكستران كبريتات الصوديوم في الجرذان

المشاركون في البحث: د. محمد بلحة^١، د. سماح قنديل^٢، د. ولاء علوان^٢

القسم:

^١ قسم الفارماكولوجيا الطبية - كلية الطب - جامعة طنطا

^٢ قسم الهستولوجيا - كلية الطب - جامعة طنطا

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

مستخلص البحث:

الأهداف: يستخدم زيت الثوم منذ عدة قرون في الطب الشعبي كعلاج للعديد من الأمراض بما في ذلك الاضطرابات الالتهابية. وقد ظهرت له في الآونة الأخيرة آثار مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات ومغير للتأثيرات المناعية. ونتيجة لذلك، فقد قمنا بتقييم التأثير الوقائي المحتمل لزيت الثوم في نموذج لالتهاب القولون التقرحي المستحث بديكستران كبريتات الصوديوم في الجرذان.

الطرق الرئيسية: تم إحداث التهاب القولون التقرحي عن طريق السماح للجرذان بحرية الوصول إلى مياه الشرب التي تحتوي على ٥٪ ديكستران كبريتات الصوديوم لمدة ٧ أيام، من يوم ١ إلى يوم ٧. كما تم إعطاء زيت الثوم عن طريق الفم بجرعات ٢٥ و ٥٠ و ١٠٠ مجم / كجم / يوم. الي جانب استخدام عقار ميسالازين كدواء قياسي بجرعة ١٥ مجم / كجم / يوم. وقد صامت جميع الحيوانات لمدة ساعتين، ساعة قبل وساعة بعد إعطاء العلاج، والذي تم إعطاؤه يوميا لمدة ٧ أيام، من يوم ١ إلى يوم ٧، من ١٠:٠٠ حتى ١١:٠٠ صباحا. تم وزن الجرذان والقولون، كما تم قياس نشاط الميلوبيرأوكسيديز والسوبر أوكسيد ديسميوتيز ومستويات الجلوتاثيون المختزل والمالون داي ألدهايد وعامل نخر الورم-ألفا وانتر ليوكن ١ بيتا و ١٠ في نسيج القولون وذلك الي جانب تقييم التغيرات بالعين المجردة والميكروسكوبية للقولون.

النتائج الرئيسية: العلاج بزيت الثوم خفض بطريقة ذات دلالة إحصائية الوزن المرتفع للقولون، نشاط الميلوبيرأوكسيديز، ومستويات المالون داي ألدهايد وعامل نخر الورم-ألفا وانتر ليوكن ١ بيتا ومع ذلك، فإنه عزز بطريقة ذات دلالة إحصائية أوزان الجرذان المنخفضة، ونشاط السوبر أوكسيد ديسميوتيز ومستويات الجلوتاثيون المختزل وانتر ليوكن ١٠ في نسيج القولون. علاوة على تحسين التغيرات بالعين المجردة والميكروسكوبية للغشاء المخاطي للقولون بطريقة معتمدة على الجرعة.

الأهمية: زيت الثوم يثبط التهاب القولون الناجم عن ديكستران كبريتات الصوديوم في الجرذان، ربما من خلال خصائصه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات وكمغير للتأثيرات المناعية. لذلك، فإن زيت الثوم يمكن أن يكون عامل وقائي واعد يوصى به لمرضى التهاب القولون التقرحي.

البحث الرابع

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

المشاركون في البحث: محمد بلحه^١، سماح قنديل^٢، وليد بركات^١

القسم :

^١ قسم الفارماكولوجيا الطبية - كلية الطب- جامعة طنطا
^٢ قسم الهستولوجيا- كلية الطب- جامعة طنطا.

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

مستخلص البحث:

يعتبر عقار الكارفيديلول واحد من المحصرات غير الانتقائية لمستقبلات البيتا ومضاد قوي للأكسدة، ويستخدم للحد من ضغط الوريد البابي، والوقاية من حدوث دوالي ونزف المريء الناتج عن أمراض الكبد المزمنة. وفي الأونة الأخيرة، ظهر تأثيره القوي كمضاد للالتهابات والتليف، وكذلك كمانع لانقسام ونمو الخلايا السرطانية. في هذه الدراسة قمنا بتقييم التأثير المثبط الممكن لعقار الكارفيديلول على الإنترليوكين-٦ المنتشر وكذلك الكبدي والمسبب لسرطان الكبد الناتج عن تلف الكبد المزمن في نموذج للتليف الكبدي في الجرذان. إلى جانب، تأثيره على مستويات سترات-٣ الكبدية، الوظائف الكبدية، ومؤشرات الإجهاد التأكسدي، والمحتوى الكبدي للهيديروكسي بروتولين، وكذلك تغيرات النسيج الكبدي المرضي والتعبير الهستوكيميائي المناعي 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 الكارفيديلول (١٠ مجم / كجم / يوم معلق في ٠,٥% سي إم سي عن طريق الفم)، مادة السيليمارين (٥٠ مجم / كجم / يوم معلق في ٠,٥% 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 الكارفيديلول ومادة السيليمارين معا أو كل على حده قد أدى بكفاءة إلى خفض مستوى الإنترليوكين-٦، الأنين امينو ترانسفيريز، اسبرتات امينو ترانسفيريز، ألكالين فوسفاتاز والصفراء في مصل الدم، وكذلك مستوى الإنترليوكين-٦، سترات-٣، المالون داي أدهايد، محتوى الهيديروكسي بروتولين 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 استعداد ظاهرياً التركيب الطبيعي الكبدي، وكذلك توزيع الكولاجين والتعبير الهستوكيميائي المناعي لكل من كادهيرين إي وإن. وكذلك وجد أن عقار الكارفيديلول يعتبر أفضل من مادة السيليمارين في تحسين مستوى المالون داي أدهايد. وعلاوة على ذلك، فإن الجمع بين عقار الكارفيديلول 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 الكارفيديلول له تأثير واعد للوقاية من سرطان الكبد الناتج عن الإصابات الكبدية المزمنة.

البحث الخامس

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^١، د. سماح قنديل^٢، د. أحمد قابل^١

القسم:

^١ قسم الفارماكولوجيا الطبية -كلية الطب- جامعة طنطا

^٢ قسم الهستولوجيا - كلية الطب- جامعة طنطا

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

مستخلص 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. وإلحداث داء السكري تم استخدام جرذان من سلالة ويسترن، 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 ٠,٥% د إم إس أو) أو مزيج من عقار الدولوكستين (١٥ مجم / كجم) ومادة الفلوريتين (٢٥ مجم / كجم) يوميا عن طريق الفم لمدة أربعة أسابيع وذلك لعلاج الإعتلال العصبي السكري بدءاً 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 المعايير السلوكية (مع تفوق عقار الدولوكستين) وحالة مضادات الأكسدة للنسيج العصبي الوريكي، مع تثبيط السيتوكين الناتج عن التهابات الأنسجة العصبية. وإلى جانب ذلك، فقد ثبطوا التغيرات النسيجية المرضية في العصب الوريكي (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 الجرعات المنخفضة لكل منهما قد أعطي 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 الدولوكستين.

البحث السادس

عنوان البحث: عقار الفلجراستيم (محفز مستعمرات الخلايا البيضاء المحببة) يحسن عيوب عقار ل-دوبا في علاج الشلل الرعاش بالفئران

المشاركون في البحث: د. رشا العسوي^١، د. محمد بلحة^١، د. سماح قنديل^٢، ا.د. صبيحة هدية^١، ا.د. محمد نبيه عبد الرحمن^١

القسم:

^١ قسم الفارماكولوجيا الطبية -كلية الطب-جامعة طنطا

^٢ قسم الهستولوجيا -كلية الطب-جامعة طنطا

مكان النشر: Basal Ganglia (June 2018). 13: 17–26

مستخلص البحث

لا يزال عقار ل-دوبا هو الدواء الأساسي لعلاج الشلل الرعاش، على الرغم من أنه لا يمكنه وقف عملية التنكس العصبي، بل من الممكن أن يؤدي الي تفاقمها. عقار الفلجراستيم هو محفز لنمو الخلايا البيضاء المكونة للدم، وقد ظهر تأثيره كمحفز لنمو الخلايا العصبية، وذلك الي جانب تأثيره كمضاد للأكسدة، ومكافح لموت الخلايا المبرمج، مع قدرته علي تغيير التأثيرات المناعية وحماية الخلايا العصبية. ولذلك في الدراسة الحالية، تم تقييم قدرة عقار الفلجراستيم علي تحسين عيوب عقار ل-دوبا في علاج الشلل الرعاش بالفئران. تم استخدام ذكور فئران (سلالة بالب سي) وتلقت الفئران مادة الروتينون (٣٠ مجم / كجم / يوم معلقة في ٠,٢٥ مل ٠,٥٪ سي إم سي) لمدة ٢٨ يوما عن طريق الفم من اليوم الأول وحتى اليوم ٢٨ من التجربة لاستحداث الشلل الرعاش. ومنذ اليوم ٢٩ حتى اليوم ٤٣، عولجت الفئران بعقار ل-دوبا (١٠ ملجم / كجم / يوم) ومادة الكاربي دوبا (٢,٥ مجم / كجم / يوم) (معلقين في ٠,٢٥ مل ٠,٥٪ سي إم سي) عن طريق الفم، عقار الفلجراستيم ٥٠ ميكروجرام / كجم / يوم (محلول في ٠,١ مل ٥٪ دكستروز) تحت الجلد أو مزيج من الاثنين معا. نتائج الدراسة الحالية أظهرت بطريقة ذو دلالة إحصائية أن عقار الفلجراستيم قادر على تخفيف عيوب العلاج بعقار ل-دوبا في الشلل الرعاش والتي ظهرت من خلال استعادة مستوى الجلوتاثيون المختزل وتثبيط المألون داي ألدهايد والنيتريك أوكسيد وعامل نخر الورم-ألفا في النسيج السوداوي المخطط والتي تدهورت عن طريق العلاج بعقار ل-دوبا. وعلاوة على ذلك، فإن العلاج المشترك بعقاري الفلجراستيم ول-دوبا عززا بشكل كبير الذاكرة العاملة للفئران، وأبطلا التغييرات النسيجية والتعبير المناعي للكاسباس-٣ في النسيج السوداوي المخطط والذي فشل العلاج بعقار ل-دوبا بمفرده في تحسينه. والي جانب ذلك، فإن العلاج المشترك بعقاري الفلجراستيم ول-دوبا قد أظهر تحسنا ملحوظا في مستوى الدوبامين في النسيج السوداوي المخطط، وثبط امتداد الكمون وتخفيض طول الخطوة المستحث بالروتينون عن كل منهما على حده. وبالتالي، فإن عقار الفلجراستيم قد يعتبر كعلاج واعد في تعديل مسار المرض وتحسين عيوب العلاج بعقار ل-دوبا لمرض الشلل الرعاش.

البحث السابع

عنوان البحث: مادتي الباكالين والأبيجينين كلاً على حدة أو في جرعة مخفضة معاً يخففاً من العقم المستحث بعقار الكلوروكين في ذكور الجرذان البالغة

المشاركون في البحث: ط. أميرة عكيبة، د. محمد بلحة، ا.د. محمد نبيه عبد الرحمن , ا.د. صبيحة هدية

القسم: قسم الفارماكولوجيا الطبية-كلية الطب-جامعة طنطا

مكان النشر:

Thai Journal of Pharmaceutical Sciences (June 2018). 42(3): 1-11

مستخلص البحث:

مقدمة: العقم عند الذكور هو مشكلة صحية في جميع أنحاء العالم، والتي تمثل حوالي ٥٠ ٪ من جميع حالات العقم ويعتبر السبب الوحيد المحدد الأكثر شيوعاً للعقم. في الأونة الأخيرة، أظهرت مادتي الباكالين والأبيجينين تأثيرات قوية مضادة الأكسدة والموت المبرمج للخلايا. وبالتالي، في هذه الدراسة، تم تقييم التأثير الوقائي المحتمل لمادتي الباكالين والأبيجينين كلاً على حدة أو في جرعة مخفضة معاً، على نموذج للعقم في ذكور الجرذان، فيما يتعلق بتأثيره على مستوي الهرمونات، وزن الخصية، معالم الحيوانات المنوية، حالة الإجهاد التأكسدي، موت الخلايا المبرمج، والتغيرات النسيجية. **المواد والطرق:** تلقت ذكور الجرذان (سلالة ويسترن) البالغة من العمر ١٢ أسبوعاً عقار الكلوروكين (١٠ ملجم / كجم / يوم) لمدة ٣٠ يوماً لاستحداث العقم عند الذكور. وتلقت الجرذان إما مادة الأبيجينين (٣٠ أو ١٥ ملجم / كجم / يوم) أو مادة الباكالين (١٠٠ أو ٥٠ ملجم / كجم / يوم) أو مزيج من مادة الأبيجينين (١٥ ملجم / كجم / يوم) ومادة الباكالين (٥٠ ملجم / كجم / يوم) يومياً عن طريق الفم بعد ساعة من إعطاء عقار الكلوروكين لمدة ٣٠ يوماً، وذلك بغرض الوقاية من العقم الذكري المستحث بعقار الكلوروكين. **النتائج و الاستنتاجات:** أظهرت النتائج أن كلا من مادتي الباكالين والأبيجينين قد عززا بشكل ملحوظ و ذو دلالة إحصائية و معتمد على الجرعة ، المستويات المنخفضة من هرمونات التستوستيرون و الجريبي و اللوتين في مصل الدم ، وكذلك وزن الخصية ، ومستوي الجلوتاثيون المختزل ونشاط الكاتلاز في نسيج الخصية، وعدد و حركة وحيوية الحيوانات المنوية، مع تثبيط مستوى المألون داي ألدهايد والتعبير المناعي للكاسباس-٣ في نسيج الخصية، بالإضافة إلى أنهما قد ثبطا التغيرات النسيجية للخصية المستحدثة بعقار الكلوروكين، مع تفوق واضح لمادة الباكالين. علاوة على ذلك، كان العلاج بالجرعات المنخفضة معاً فعالاً مثل العلاج بالجرعة العالية من مادة الأبيجينين، باستثناء حيوية الحيوانات المنوية، حيث كان قويا مثل الجرعة العالية من مادة الباكالين. لذلك، يمكن أن يكون كلاً من مادتي الباكالين والأبيجينين على حدة أو في جرعة مخفضة معاً واعدنين في علاج العقم عند الذكور.

البحث الثامن

عنوان البحث: تحفيز عقار الأولوباتادين تعافي إصابة القرنية المستحدثة بمادة قلبية في الجرذان

المشاركون في البحث: د. سماح قنديل^١، د. محمد بلحه^٢

القسم:

^١ قسم الهستولوجيا-كلية الطب-جامعة طنطا

^٢ قسم الفارماكولوجيا الطبية-كلية الطب-جامعة طنطا

مكان النشر: Life Sciences (July 2018). 207: 499–507

مستخلص البحث:

الأهداف: تعد إصابة القرنية المستحدثة بمادة قلبية 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 قلبية في الجرذان.

المواد والطرق: تم إصابة القرنية في العين اليمنى من ذكور جرذان ويستر البالغة من العمر ثمانية أسابيع بمادة قلبية 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 قلبية تم وضع عقار الأولوباتادين بشكل موضعي إما بنسبة ٠,٢٪ أو ٠,٧٧٪ يوميًا لمدة ١٤ يومًا، تبدأ مباشرة بعد استحداث إصابة القرنية بالمادة القلبية.

النتائج الرئيسية: في الدراسة الحالية، ساعد عقار الأولوباتادين بشكل فعال وذو دلالة إحصائية معتمدة على الجرعة على تعزيز تعافي القرنية بعد إصابتها بالمادة القلبية، مع انخفاض كبير ذو دلالة إحصائية في عاتمة القرنية وتكوين الأوعية الدموية الجديدة، ذلك إلى جانب أنه قام بتنشيط 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 ثبت التغييرات النسيجية للقرنية، الناجمة عن وضع المادة القلبية.

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