

التأثير المشترك لـ دوائي ليراقلوتايد و ميمانتين في النموذج الحيواني لمرض الزهايمر

المستخلص

الخلفية العلمية: علاج الليراقلوتايد هو نظير يشبه جلوكاجون بيتيد يستخدم لإدارة مستويات السكر في الدم في داء السكري من النوع ٢ ولتقليل الوزن في السمنة. بالإضافة إلى خصائصه المضادة للالتهابات، أظهرت الأبحاث الناشئة المثيرة للاهتمام أن ليراقلوتايد يمكنه التغلب على تغيرات التمثيل الغذائي للدماغ المرتبطة بالشيخوخة ومرض الزهايمر، مثل تلف الخلايا العصبية، من خلال تثبيط إنتاج بروتين أميلويد بيتا بيتتايد، وزيادة اللدونة التشابكية، وزيادة امتصاص الجلوكوز في الدماغ. تم الجمع بين ليراقلوتايد و ميمانتين في هذه الدراسة لتقييم فعاليته في التغلب على أعراض مرض الزهايمر في النموذج الحيواني وإبطاء تقدم المرض.

الهدف من الدراسة:

قياس تأثير استخدام الليراقلوتايد بالاشتراك مع الميمانتين للسيطرة على أعراض كلوريد الألومنيوم + د-جالاكتوز بالتأثير الفردي لعلاج الليراقلوتايد والتأثير الفردي لعلاج ميمانتين على النموذج الحيواني لمرض الزهايمر.

تصميم الدراسة: اشتملت الدراسة على ٥٠ من ذكور فأر ويستار، والتي قسمت إلى خمس مجموعات من عشرة حيوانات لكل منها: مجموعة السيطرة الإيجابية، مجموعة السيطرة السلبية، والمجموعة المعالجة (ميمانتين)، والمجموعة المعالجة ليراقلوتايد. والمجموعة المعالجة ب (ليراقلوتايد مع ميمانتين). كانت العوامل المسببة للأمراض هي كلوريد الألومنيوم + د-جالاكتوز، واستغرقت الدراسة عشرة أسابيع.

النتيجة والمناقشة: أظهرت التأثيرات المشتركة ل (ليراقلوتايد و ميمانتين) علاجًا واعدًا في السيطرة على أعراض في النموذج الحيواني لمرض الزهايمر. نظام دمج علاجين أظهر في مستوى بروتين انخفاضًا ملحوظًا أميلويد بيتا

بيتتايد في أنسجة المخ. بالإضافة إلى ذلك، تم التحكم في مستوى الجلوكوز جيدًا عند استخدام العلاج المركب، وتم تحسين إدارة نسبة السكر في الدم. نتيجة لانخفاض مستوى بروتين أميلويد بيتا بيتتايد، تم تقليل الالتهاب العصبي وانخفاض الإجهاد التأكسدي مما يظهر المستويات الطبيعية لمعايير مضادات الأكسدة. كما أظهرت متاهة مورش المائبة نتائج محسنة في المجموعة المتبعة لنظام دمج

علاجين. أظهرت النتائج في المجموعة المتبعة لنظام دمج علاجين، أقصر زمن انتقال بين جميع المجموعات، كما أظهرت الدراسة أن له تأثيرات وقائية في هذا النموذج الحيواني التجريبي لمرض الزهايمر.

الكلمات الدالة: الزهايمر، قصور الذاكرة، الليراجلوتايد، الميمانتين مستقبلات الجلوكاجون - ١.

THE COMBINED EFFECT OF LIRAGLUTIDE AND MEMANTINE IN AN ANIMAL MODEL OF ALZHEIMER DISEASE

Abstract

Background: Liraglutide is a Glucagon-like-peptide analogue that is used for the management of high blood glucose levels in type 2 diabetes mellitus and for weight reduction in obesity. In addition to its anti-inflammatory qualities, intriguing emerging research demonstrated that liraglutide can overcome brain metabolism changes associated with aging and Alzheimer disease, such as neuronal damage. Emerging research recommend that liraglutide exerts its effects through inhibiting the production of amyloid beta, boosting synaptic plasticity, and increasing brain tissue glucose uptake. liraglutide was combined with memantine in this study to assess its efficacy in managing experimental induced AD in the animal model and slowing its progression.

Methodology: The study comprised 50 male Wistar rats, which were divided into five groups of ten animals each: control positive, control negative, memantine treated group, liraglutide treated group, and memantine + liraglutide treated group. The disease-inducing agents were aluminum chloride + d-galactose, and the study lasted ten weeks.

Results: The combination regimen experimental results showed remarkable reduction in beta amyloid protein level in the brain tissue. In addition, glucose level was well controlled when combination treatment was used, and glycemic management was improved. As a result of reduced amyloid beta protein level neuronal inflammation and oxidative stress was reduced showing improved levels of antioxidant parameters. Moreover, the Morris Water Maze test (MWM) indicated enhanced outcomes in combination treated group by showing the shortest latency among all treated groups. The combined effects of liraglutide + memantine most likely showed promising therapy in controlling Alzheimer disease symptoms.

Conclusion: The combination of liraglutide + memantine showed neuroprotective effects and enhanced memory and cognitive functions in this experimental animal model of Alzheimer disease.

key words:

Alzheimer disease, cognitive function, liraglutide, memantine, glucagon-like peptide-1