

# التأثير المحتمل لعقاري البرندوبيرل والأزلسارتان في نموذج تجريبي للخرف في الجرذان

الطالب

يحيى محمد الزهراني

تحت اشراف

أ.د. مي عبد العليم عبد الستار

د. فاطمة عمر كامل

**مقدمة:** أثبتت العديد من الدراسات وجود علاقة بين نظام الرينين-أنجيوتنسن وأمراض التتلكس العصبي مثل مرض الزهايمر. ويرتبط مرض الزهايمر بقصور في الوظائف المعرفية والادراكي.

**طرق البحث:** صممت هذه الدراسة الحالية لتقييم التأثير الوقائي لكل من البرندوبيرل والأزلسارتان أو اتحادهما معا ضد الخلل المعرفي الناتج عن استخدام مادة الألومنيوم كلورايد في جرذان التجارب. في هذه الدراسة تم استخدام أربعة وخمسون من جرذان التجارب الذكور، وتم استحداث مرض الزهايمر عن طريق إعطاء مادة الألومنيوم عن طريق الفم بجرعة (100 ملغم / كغم)، وتم تقسيم الجرذان إلى تسع مجموعات: مجموعة ضابطة (محلول ملحي فقط) ، مجموعة مذيب (كاربوكسي ميثيل سيليلوز) ، مجموعة الألومنيوم (100 ملغم / كغم) ، المجموعات الأخرى جميعها أعطيت الألومنيوم (100 ملغم / كغم) بالإضافة إلى : مجموعات البرندوبيرل ( 0.5 و 1 ملغم / كجم)، مجموعات الأزلسارتان ( 3.5 و 7 ملغم / كجم) و المجموعات التي أعطيت دوائين مشتركة وهي كالآتي المجموعة 1 (برندوبيرل 1,0 + أزلسارتان 3,5 ملغم / كجم) ، المجموعة 2 (برندوبيرل 1 + أزلسارتان 7 ملغم / كجم). استخدمت هذه الادوية لمدة شهرين وبعد إنتهاء فترة العلاج تم تقييم الوظائف المعرفية باستخدام إختبار سلوكي، كما تم قياس مستويات بيتا أميلويد 42، أستيل كولين استراز، مالونديالدهيد، عامل نخر الورم ألفا واكسيد النتريك في الدماغ (الخصين) وأيضا تم عمل دراسة نسيجية لمناطق مختلفة في الحصين.

**النتائج:** لقد أوضحت النتائج ان استخدام البرندوبرل والأزلسارتان كل على حده او معا قد خفض من العجز في الوظائف المعرفية في متاهة Y بدلالة إحصائية مقارنة بالمجموعة الضابطة. وكذلك سبب انخفاضا ذا دلالة إحصائية في القياسات لتراكم الاميلويد بيتا ٤٢، أستيل كولين استراز، مالونديالديهيد، عامل نخر الورم ألفا واكسيد النتريك في الحصين، وأيضا أدت إلى حفظ معظم الوظائف النسيجية في الحصين.

**الاستنتاج:** مما سبق وبناءً على النتائج السلوكية والبيوكيميائية والنسجية للدراسة الحالية، يمكن الاستنتاج أن استخدام مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ومثبطات مستقبلات أنجيوتنسين سواءً مجتمعين اوكلً على حده لها دور وقائي للحماية من مرض الزهايمر. ويوصى بعمل دراسات سريرية لتأكيد النتائج وإمكانية التوصل الى اليات أخرى للأدوية المختبرة.

# **Possible Combined Effect of Perindopril and Azilsartan in an Experimental Model of Dementia in Rats**

**By  
Yahya Mohammed Alzahrani**

**Supervised By  
Prof. Dr. Mai A. Alim A. Sattar  
Dr. Fatemah Omar Kamel**

**Background:** Several studies have proven a correlation of renin-angiotensin system with neurodegenerative diseases such Alzheimer's disease. Alzheimer's is associated with memory and cognitive dysfunction. The present study was conducted to investigate whether perindopril and azilsartan combination have neuroprotective effect against aluminum chloride-induced cognitive impairment in rats than either alone.

**Methodology:** Fifty-four male albino Westar rats were used in this study. Alzheimer's was induced by daily administration of aluminum chloride (AlCl<sub>3</sub>) (100 mg/kg), groups of rats were categorized into nine groups. Normal control (saline), vehicle received carboxymethyl cellulose (CMC), positive control (AlCl<sub>3</sub>, 100 mg/kg), perindopril groups (0.5 and 1mg /kg/day) plus (AlCl<sub>3</sub>, 100 mg/kg), azilsartan groups ( 3.5 and 7 mg/kg/day) plus (AlCl<sub>3</sub>, 100 mg/kg) and combined groups 1&2 [(perindopril 0.5 mg/kg + azilsartan 3.5 mg/kg ) and (perindopril 1 mg/kg + azilsartan 7 mg/kg)], respectively, plus (AlCl<sub>3</sub>, 100 mg/kg). The duration of treatment was 60 days. The behavioral test was used to assess cognitive function, followed by estimation levels of beta-amyloid-42 (A $\beta$ -42), acetylcholine esterase (AChE), malondialdehyde (MDA), tumour necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ),

nitric oxide (NO) in the hippocampus by ELISA kits and histological examination of different hippocampal regions.

**Results and discussion:** Chronic treatment with perindopril and azilsartan either alone or in combination significantly alleviated cognitive decline evaluated by the Y-maze test with a significant decrease in the hippocampal levels of A $\beta$ -42, AChE, MDA, and TNF- $\alpha$  versus non treated control (positive control). Furthermore, most hippocampus histopathological changes were improved.

**Conclusion and recommendations:** based on behavioral, biochemical, and histopathological findings of the present study, it is concluded that this study showed neuroprotective effect of ACEIs and ARBs either combined or alone.