

المخلص العربي – رسالة الماجستير

دراسة دوائية لتأثير سوء التغذية البروتينية على الخواص الدوائية لبعض العقاقير
المضادة للقلق في حيوانات التجارب

رسالة مقدمة من
الصيدلانية / أميرة مراد أبو يوسف
المعيدة بقسم علم الأدوية والسموم
كلية الصيدلة – جامعة القاهرة (فرع بني سويف)

للحصول على درجة الماجستير في العلوم الصيدلانية
(علم الأدوية والسموم)

تحت إشراف

أ.د/ أمينة سالم عطية

أستاذ الأدوية والسموم
كلية الصيدلة – جامعة القاهرة

أ.د/ مصطفى السيد السيد

أستاذ الأدوية والسموم
كلية الصيدلة – جامعة القاهرة

د/ عزة عبد الفتاح علي
مدرس بقسم الأدوية والسموم
كلية الصيدلة (بنات)
جامعة الأزهر

كلية الصيدلة
جامعة القاهرة
القاهرة – 2004

المخلص والاستنتاج

تم في هذا البحث دراسة تأثيرات سوء التغذية البروتينية بمفردها وفي وجود ديازيبام (5 مجم/كجم) وباسبيرون (5 مجم/كجم) في الجرذان بعد ساعتين و7 و14 يوماً من إعطاء الأدوية على المؤشرات السلوكية والكيميائية الحيوية. تم إحداث سوء التغذية البروتينية عن طريق تحديد كمية الكازيين في الغذاء المجهز بحيث تكون 7.5% مقارنة بمقدار 20% كازيين في الغذاء الطبيعي.

تم اختيار ثلاثة نماذج سلوكية لدراسة تأثيرات سوء التغذية البروتينية على الاستجابات السلوكية للأدوية المختارة وتشمل اختبار السباحة، اختبار الحقل المفتوح واختبار التجنب الشرطي. هذا بالإضافة إلى تقدير بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية وتشمل حامض جاما أمينوبيوتيرك وسرتونين ونورادرينالين ودوبامين.

يمكن تلخيص أهم نتائج البحث فيما يلي:

I- الاختبارات السلوكية:

• اختبار السباحة:

- 1- أدى سوء التغذية البروتينية إلى زيادة زمن السباحة لكنه لم يؤثر على زمن الكمون ومقدار تقييم الاتجاه.
- 2- أدى إعطاء ديازيبام إلى زيادة في زمن السباحة بعد 14 يوم من إعطاء الدواء في الجرذان طبيعية التغذية بينما لم يؤثر على زمن الكمون أو مقدار تقييم الاتجاه.
- 3- أدى إعطاء ديازيبام إلى نقص زمن الكمون وزمن السباحة بعد 14 يوماً من إعطاء الدواء في الجرذان المصابة بسوء التغذية بينما لم يؤثر على مقدار تقييم الاتجاه.
- 4- سوء التغذية البروتينية رفع تأثير ديازيبام على زمن الكمون بعد ساعتين من إعطاء الدواء وزاد زمن السباحة بعد ساعتين وسبع أيام.
- 5- أدى إعطاء باسبيرون إلى نقص زمن الكمون وزمن السباحة بعد 7 و14 يوماً في الجرذان طبيعية التغذية بينما لم يؤثر على مقدار تقييم الاتجاه.
- 6- تكرار إعطاء باسبيرون أدى إلى نقص زمن الكمون وزمن السباحة في الجرذان المصابة بسوء التغذية بعد 14 يوماً في إعطاء الدواء.
- 7- سوء التغذية على وجه العموم قلل تأثير باسبيرون على زمن الكمون وزمن السباحة.

• اختبار الحقل المفتوح:

- 1- سوء التغذية البروتينية أدى إلى تقليل تكرار التجوال وتكرار الشب وتنظيف الجسم واستكشاف الحقل بالشم بينما لم يؤثر على التبول والتبرز.
- 2- أدى إعطاء ديازيبام إلى نقص تكرار الشب وتنظيف الجسم بعد 14 يوماً من إعطاء الدواء في الجرذان طبيعية التغذية لكنه رفع استكشاف الحقل بالشم بعد 7 و14 يوماً ولم يؤثر على زمن الكمون وتكرار التجوال والتبول.

- 3- تكرار إعطاء ديازيبام للجرذان المصابة بسوء التغذية أدى، على وجه العموم، إلى زيادة زمن الكمون وتكرار التجوال وتنظيف الجسم واستكشاف الحقل عن طريق الشم بينما أدى إلى نقص تكرار الشب ولم يؤثر على التبرز أو التبول.
- 4- سوء التغذية البروتينية أدى، على وجه العموم، إلى نقص تأثير ديازيبام في زمن الكمون وتكرار التجوال وتنظيف الجسم ولم يؤثر على مفعول ديازيبام في استكشاف الحقل عن طريق الشم أو التبرز أو التبول.
- 5- تكرار إعطاء باسيرون في الجرذان طبيعية التغذية أدى إلى زيادة تكرار التجوال وتنظيف الجسم لكنه أدى إلى نقص التبرز والتبول ولم يؤثر على زمن الكمون وتكرار التجوال واستكشاف الحقل عن طريق الشم.
- 6- تكرار إعطاء باسيرون للجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية أدى إلى نقص زمن الكمون والتبول بينما أدى إلى زيادة تكرار الشب ولم يؤثر على تكرار التجوال وتنظيف الجسم واستكشاف الحقل بالشم والتبرز.
- 7- سوء التغذية البروتينية وعلى وجه العموم أدى إلى زيادة مفعول باسيرون على زمن الكمون وتكرار التجوال والشب واستكشاف الحقل عن طريق الشم ولم يؤثر على تنظيف الجسم والتبول.

● اختبار التجنب الشرطي:

- 1- أدى سوء التغذية البروتينية إلى زيادة عدد المحاولات لتجنب الصدمة الكهربائية في اليوم الأول من التدريب ولم يؤثر على القدرة على استرجاع المعلومات.
- 2- تكرار إعطاء ديازيبام للجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية أدى، على وجه العموم، إلى زيادة النسبة المئوية للفشل لتحاكي الصدمة الكهربائية ولم يؤثر على النسبة المئوية للفشل للهروب بعد الصدمة الكهربائية.
- 3- أدى سوء التغذية البروتينية إلى نقص مفعول ديازيبام على النسبة المئوية للفشل لتجنب الصدمة الكهربائية.
- 4- تكرار إعطاء باسيرون للجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية أدى، على وجه العموم، إلى زيادة نسبة الفشل لتحاكي الصدمة الكهربائية.
- 5- سوء التغذية البروتينية لم يؤثر على مفعول الباسيرون على نسبة الفشل المئوية لتحاكي الصدمة الكهربائية.

II- الاختبارات الكيميائية الحيوية:

- 1- أدى سوء التغذية البروتينية إلى نقص محتوى المخ من سروتونين ونورإبينفرين ودوبامين بينما رفع محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيرك.
- 2- تكرار إعطاء ديازيبام في الجرذان طبيعية التغذية أدى إلى زيادة محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيرك.
- 3- غفار ديازيبام في الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية لم يؤثر على محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيرك.
- 4- سوء التغذية البروتينية أدى إلى زيادة تأثير الدييازيبام على محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيرك.

- 5- تكرر إعطاء باسبيرون زاد محتوى المخ من حامض جاما امينو بيوتيرك في الجرذان طبيعية التغذية والجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية.
- 6- سوء التغذية البروتينية أدت إلى زيادة تأثير الباسبيرون على محتوى المخ من حامض جاما امينو بيوتيرك.
- 7- تكرر إعطاء ديازيبام في الجرذان طبيعية التغذية أدى إلى نقص محتوى المخ من سيروتونين بعد 14 يوم من إعطاء الدواء.
- 8- تكرر إعطاء الديازيبام في الجرذان المصابة بسوء التغذية لم يؤثر على محتوى المخ من سيروتونين.
- 9- سوء التغذية البروتينية أدى إلى زيادة تأثير ديازيبام على محتوى المخ من السيروتونين.
- 10- تكرر إعطاء باسبيرون للجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية أدى إلى نقص محتوى المخ من السيروتونين.
- 11- أدى سوء التغذية البروتينية إلى زيادة تأثير باسبيرون على محتوى المخ من السيروتونين بعد تكرر إعطاء الدواء.
- 12- تكرر إعطاء ديازيبام في الجرذان طبيعية التغذية أدى إلى نقص محتوى المخ من نورإبينفرين.
- 13- ليس لعقار ديازيبام أي تأثير على محتوى المخ من نورإبينفرين في الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية.
- 14- سوء التغذية البروتينية أدى إلى زيادة تأثير ديازيبام على محتوى المخ من نور إبينفرين بعد ساعتين من إعطاء الدواء.
- 15- تكرر إعطاء باسبيرون في الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية أدى إلى زيادة محتوى المخ من نورإبينفرين بعد 7 و 14 يوم من إعطاء الدواء.
- 16- سوء التغذية البروتينية أدى إلى زيادة تأثير الباسبيرون على محتوى المخ من نورإبينفرين بعد تكرر إعطاء الدواء.
- 17- ديازيبام في الجرذان طبيعية التغذية أدى إلى زيادة محتوى المخ من الدوبامين بعد 14 يوم من إعطاء الدواء.
- 18- تكرر إعطاء الديازيبام في الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية أدى، على وجه العموم، إلى زيادة محتوى المخ من الدوبامين.
- 19- سوء التغذية البروتينية، على وجه العموم، أدى إلى تقليل تأثير الديازيبام على محتوى المخ من الدوبامين.
- 20- تكرر إعطاء باسبيرون في الجرذان طبيعية التغذية أدى إلى زيادة محتوى المخ من الدوبامين.
- 21- ليس لعقار الباسبيرون أي تأثير على محتوى المخ من الدوبامين في الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية.
- 22- سوء التغذية البروتينية، على وجه العموم، أدى إلى تقليل تأثير باسبيرون على محتوى المخ من الدوبامين.

بناء على نتائج الدراسة الحالية يمكن التوصل إلى الاستنتاجات التالية:

- 1- سوء التغذية البروتينية يؤدي إلى نقص النشاط الحركي والقدرة على التعلم لكن لا يؤثر على القدرة على استرجاع المعلومات.
- 2- يؤدي سوء التغذية البروتينية إلى نقص محتوى المخ من الأمينات الأحادية لكنه يرفع محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيرك.
- 3- يقلل عقار ديازيبام النشاط الحركي والقدرة على استرجاع المعلومات في الجرذان طبيعية التغذية (تأثير مطمئن).
- 4- عقار ديازيبام يزيد النشاط الحركي وإلى درجة أقل يقلل القدرة على استرجاع المعلومات في الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية مقارنة بالجرذان طبيعية التغذية.
- بناء على ذلك فإن سوء التغذية البروتينية يقلل مفعول ديازيبام على النشاط الحركي والقدرة على استرجاع المعلومات.
- 5- يقلل عقار ديازيبام محتوى المخ من نور إيبينفرين بينما يرفع محتواه من حامض جاما أمينو بيوتيرك في الجرذان طبيعية التغذية وإلى درجة أكبر في الجرذان المصابة بسوء التغذية.
- بناء على ذلك فإن سوء التغذية تؤازر تأثير الديازيبام على محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيرك.
- 6- إعطاء عقار ديازيبام، على وجه العموم، يزيد محتوى المخ من دوبامين للجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية بعد تكرار إعطاء الدواء.
- بناء على ذلك فإن سوء التغذية البروتينية ليس لها تأثير على مفعول الديازيبام على محتوى المخ من الدوبامين.
- 7- يقلل عقار باسبيرون النشاط الحركي والقدرة على استرجاع المعلومات في الجرذان طبيعية التغذية.
- 8- يقلل باسبيرون النشاط الحركي في الجرذان المصابة بسوء التغذية وبدرجة أكبر عن الجرذان طبيعية التغذية كما يقلل القدرة على استرجاع المعلومات.
- بناء على ذلك فإن سوء التغذية البروتينية يؤازر تأثير باسبيرون على النشاط الحركي ولكن ليس له تأثير على القدرة على استرجاع المعلومات.
- 9- يقلل عقار باسبيرون محتوى المخ من نور إيبينفرين ويزيد محتواه من حامض جاما أمينو بيوتيرك في الجرذان طبيعية التغذية وبدرجة أكبر في الجرذان المصابة بسوء التغذية. بناء على ذلك فإن سوء التغذية البروتينية يؤازر مفعول باسبيرون على محتوى المخ من نور إيبينفرين وحامض جاما أمينو بيوتيرك.

- 10- عقار باسبيرون على وجه العموم يقلل محتوى المخ من سيروتونين ويزيد محتواه من الدوبامين في الجرذان طبيعية التغذية.
- 11- عقار الباسبروين يزيد محتوى المخ من السيروتونين في الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية.

بناء على ذلك فإن سوء التغذية البروتينية توازى مفعول باسبيرون على محتوى المخ من السيروتونين وتضاد مفعوله على محتوى المخ من الدوبامين.

د. أميرة مراد أبويوسف

قسم الأدوية والسموم