دراسة دوائية لتأثير سوء التغذية البروتينية على الخواص الدوائية لبعض العقاقير المضادة للإختلالات العقلية فى حيوانات التجارب

رسالة مقدمة من

الصيدلي / أحمد محمد عبد العزيز

المعيد بقسم الأدوية والسموم

كلية الصيدلة – جامعة القاهرة – فرع بنى سويف

للحصول على درجة الماجيستير فى العلوم الصيدلية
(أدوية وسموم)

تحت أشراف

أ. د/ مصطفى السيد السيد

أستاذ الأدوية والسموم

كلية الصيدلة – جامعة القاهرة

أ. د/ ليلى جمال الدين مهران

أستاذ الأدوية والسموم

كلية الصيدلة – جامعة القاهرة

دكتور/ محمود محمد خطاب

أستاذ مساعد الأدوية والسموم

كلية الصيدلة – جامعة القاهرة

كلية الصيدلة

جامعة القاهرة

القاهرة – ٢٠٠٤

الملخص والإستنتاج

تم في هذا البحث دراسة تأثيرات سوء التغذية البروتينية وحدها وفي وجود كلوزابين (٢٠مجم/كجم) وهالوبيريدول (٢مجم/كجم) فى الجرذان بعد ساعتين و ٧ و ١٤ يوماً من إعطاء الأدوية على المؤشرات السلوكية والكيميائية الحيوية. تم إحداث سوء التغذية البروتينية عن طريق تحديد كمية الكازيين فى الغذاء المجهز بحيث تكون ٧.٥ % مقارنه بمقدار ٢٠ % كازيين فى الغذاء الطبيعى .

تم إختيار ثلاثة نماذج سلوكية لدراسة تأثيرات سوء التغذية البروتينية على الإستجابات السلوكية للأدوية المختارة وتشمل إختبار السباحة، إختبار الحقل المفتوح و إختبار التجنب الشرطى. هذا بالإضافة إلى تقدير بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية وتشمل سيروتونين، نورادرينالين، دوبامين و حامض جاما أمينو بيوتيريك. و يمكن تلخيص أهم نتائج البحث فيما يلى.

الإختبارات السلوكية:

*إختبار السباحة.

١- أدى سوء التغذية البروتينية الى زيادة زمن السباحة ولكنه لم يؤثر على زمن الكمون ومقدار تقييم الاتجاه.

٢- تكرار إعطاء كلوزابين (٢٠ مجم/كجم) أدى الى نقص زمن السباحة بعد ٧و١٤ يوماً فى كل من الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية. كذلك أدى الى نقص زمن الكمون بعد ١٤ يوماً فى الجرذان طبيعية التغذية.

٣- لم يؤثر سوء التغذية البروتينية على مفعول كلوزابين على جميع المؤشرات فى إختبار السباحة.

٤- لم يؤثر تكرار إعطاء هالوبيريدول على جميع المؤشرات فى اختبار السباحة.

٥- لم يؤثر سوء التغذية البروتينية على تأثير هالوبيريدول على جميع المؤشرات فى اختبار السباحة.

**** إختبار الحقل المفتوح.***

١- أدى سوء التغذية البروتينية الى نقص تكرار تجول الجرذان وتكرار الشب وتنظيف نفسها واستكشاف الحقل بالشم .

٢- تكرار إعطاء كلوزابين (٢٠مجم/كجم) أدى الى زيادة زمن الكمون بعد ٧ أيام من إعطاء الدواء. بينما أدى الى نقص زمن الكمون بعد ١٤ يوماً من إعطاء الدواء مقارنة بالتأثير بعد ٧ أيام فى الجرذان طبيعية التغذية.

٣- تكرار إعطاء كلوزابين لمدة ١٤ يوماً أدى الى نقص زمن الكمون مقارنة بتأثيره بعد ٧ أيام فى الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية.

٤- أدى سوء التغذية البروتينية الى زيادة تأثير كلوزابين على زمن الكمون بعد ساعتين من إعطاء الدواء.

٥- تكرار إعطاء كلوزابين لمدة ٧ أيام أدى الى زيادة تكرار التجول واستكشاف الحقل بالشم فى كل من الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية.

٦- تكرار إعطاء كلوزابين لمدة ١٤ يوماً أدى الى زيادة استكشاف الحقل بالشم فى الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية.

٧- أدى سوء التغذية البروتينية الى زيادة تأثير كلوزابين على استكشاف الحقل بالشم بعد ١٤ يوماً من إعطاء الدواء.

٨- تكرار إعطاء هالوبيريدول (٢مجم/كجم) لمدة ٧ أيام أدى الى زيادة تكرار التجول فى الجرذان طبيعية التغذية ولكنة أدى الى نقص زمن الكمون وتكرار الشب واستكشاف الحقل بالشم فى الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية.

٩- تكرار إعطاء هالوبيريدول (٢مجم/كجم) لمدة ١٤ يوماً أدى الى نقص تكرار التجول مقارنة بالتأثير بعد ٧ أيام وتكرار الشب فى الجرذان طبيعية التغذية. كما أدى الى زيادة زمن الكمون وتكرار التجول واستكشاف الحقل بالشم بعد ١٤ يوماً من إعطاء الدواء فى الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية.

١٠- أدى سوء التغذية البروتينية الى زيادة تأثير هالوبيريدول على زمن الكمون بعد ساعتين و ١٤ يوماً وتكرار الشب بعد ١٤ يوماً فقط.

١١- أدى سوء التغذية البروتينية الى نقص تأثير هالوبيريدول على تكرار التجول واستكشاف الحقل بالشم بعد ٧ أيام.

- اختبار التجنب الشرطى:-

١- أدى سوء التغذية البروتينية الى نقص القدرة على التعلم ولكنة لم يؤثر على القدرة على استرجاع المعلومات.

٢- لم يؤثر تكرار إعطاء كلوزابين (٢٠مجم/كجم) على نسبة الفشل لتجنب الصدمة الكهربائية.

٣- سوء التغذية البروتينية ليس له تأثير على مفعول كلوزابين فى نسبة الفشل لتجنب الصدمة الكهربائية.

٤- تكرار إعطاء هالوبيريدول (٢ مجم/كجم) لمدة ١٤ يوماً رفع نسبة الفشل فى تجنب الصدمة الكهربائية فى الجرذان طبيعية التغذية مقارنة بالتأثير بعد ٧ أيام وفى الجرذان المصابة بسوء التغذية مقارنه بالتأثير بعد ساعتين و٧ أيام.

٥- أدى سوء التغذية البروتينية الى زيادة تأثير هالوبيريدول فى نسبة الفشل لتجنب الصدمة الكهربائية بعد ساعتين و ٧و١٤ يوماً .

**** الإختبارات الكيميائية الحيوية:***

١- أدى سوء التغذية البروتينية الى نقص محتوى المخ من سيروتونين ونورابينفرين ودوبامين بينما رفع محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيريك (جابا).

٢- تكرار إعطاء كلوزابين لمدة ٧ أيام رفع محتوى المخ من نورابينفرين فى الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية كما أدى الى نقص محتوى المخ من دوبامين فى الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية. وكذلك أدى الى نقص محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيريك (جابا).

٣- تكرار إعطاء كلوزابين لمدة ١٤ يوماً أدى الى زيادة محتوى المخ من نورابينفرين فى الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية. كما أدى الى نقص محتوى المخ من دوبامين فى الجرذان المصابة بسوء التغذية. كذلك لقد أدى الى نقص محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيريك فى الجرذان طبيعية التغذية.

٤- أدى سوء التغذية البروتينية الى نقص تأثير كلوزابين فى محتوى المخ من نورابينفرين و دوبامين بعد ١٤ يوماً من إعطاء الدواء.

٥- أدى سوء التغذية البروتينية الى زيادة تأثير كلوزابين فى محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيريك (جابا) بعد ساعتين و ٧ و ١٤ يوماً من إعطاء الدواء.

٦- تكرار إعطاء هالوبيريدول لمدة ٧ أيام أدى الى نقص محتوى المخ من سيروتونين وحامض جاما أمينو بيوتيريك فى الجرذان طبيعية التغذية كما أدى الى نقص محتوى المخ من نورابينفرين فى الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية. كما رفع محتوى المخ من دوبامين فى الجرذان طبيعية التغذية.

٧- تكرار إعطاء هالوبيريدول لمدة ١٤ يوماً أدى الى زيادة محتوى المخ من نورابينفرين مقارنه بالتأثير بعد ٧ أيام من إعطاء الدواء. كما رفع محتوى المخ من دوبامين فى الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية. كما أدى الى نقص محتوى المخ من سيروتونين فى الجرذان المصابة بسوء التغذية البروتينية. ومحتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيريك فى الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية.

٨- أدى سوء التغذية البروتينية الى نقص تأثير هالوبيريدول على محتوى المخ من سيروتونين ونورابينفرين ودوبامين وحامض جاما أمينو بيوتيريك بعد ساعتين من إعطاء الدواء. كما أدى الى خفض تأثير هالوبيريدول فى محتوى المخ من نورابينفرين و دوبامين بعد ٧ أيام من إعطاء الدواء.

٩- أدى سوء التغذية البروتينية الى نقص تأثير هالوبيريدول على محتوى المخ من سيروتونين و نورابينفرين و دوبامين بعد ١٤ يوماً من إعطاء الدواء.

الإستنتاجات

**** اعتماداً على نتائج هذا البحث يمكن الوصول الى الاستنتاجات التالية:***

١- سوء التغذية البروتينية يقلل النشاط الحركى والقدرة على التعلم لكنة لا يؤثر على استرجاع المعلومات فى الجرذان.

٢- سوء التغذية البروتينية يقلل الأمينات الأحادية فى المخ ولكنة يؤدى الى زيادة محتوى المخ من حامض جاما أمينو بيوتيريك (جابا).

٣- يخفض عقار كلوزابين النشاط الحركى والقدرة على استرجاع المعلومات فى الجرذان طبيعية التغذية والمصابة بسوء التغذية البروتينية.

٤- سوء التغذية البروتينية ليس له تأثير على مفعول كلوزابين فى النشاط الحركى والقدرة على استرجاع المعلومات.

٥- يخفض عقار كلوزابين محتوى المخ من نورابينفرين و دوبامين فى الجرذان طبيعية التغذية وبدرجة اكبر فى الجرذان المصابة بسوء التغذية. وبناءً على ذلك فان سوء التغذية البروتينية يؤازر مفعول كلوزابين على نورابينفرين و دوبامين بعد ١٤ يوماً من إعطاء الدواء.

٦- يخفض عقار هالوبيريدول النشاط الحركى والقدرة على استرجاع المعلومات فى الجرذان طبيعية التغذية وبدرجة اكبر فى الجرذان المصابة بسوء التغذية. بناءً على ذلك فان سوء التغذية يؤازر مفعول هالوبيريدول فى النشاط الحركى والقدرة على استرجاع المعلومات.

٧- يرفع عقار هالوبيريدول مستوى المخ من سيروتونين و دوبامين وحامض جاما أمينو بيوتيريك فى الجرذان طبيعية التغذية.

٨- سوء التغذية البروتينية يضاد مفعول هالوبيريدول على محتوى المخ من سيروتونين ودوبامين وحامض جاما أمينو بيوتيريك.

٩- يخفض عقار هالوبيريدول محتوى المخ من نورابينفرين فى الجرذان طبيعية التغذية.

١٠- سوء التغذية البروتينية يؤازر تأثير هالوبيريدول على محتوى المخ من نورابينفرين.