ARABIC SUMMARY

الملخص العربى

إن عقار الجليمبرايد وهو من مجموعة السلفونيل يوريا والتى تستخدم بفاعليه فى علاج مرض البول السكرى والعقار يؤدى إلى ضبط مستوى السكر فى الدم عن طريق تثبيط قنوات البوتاسيوم أ٠ت٠ب٠ ومن الممكن أن يلعب دورا فى تأخير ومنع مضاعفات مرض البول السكرى٠

وصمم هذا البحث لأحداث مرض البول السكرى تجريبياً بالفئران بإستخدام مادة ستربتوزوتسين ودراسة التغيرات التى تطرأ على مستوى السكر الصائم فى الدم ،إنزيمات الكبد (اسبرتات امينو ترانسفيريز وآلانين أمينو ترانسفيريز ووظائف الكلى (يوريا وكرياتنين)٠ وأيضاً دراسة تأثيرات هذا الدواء على الموصلات العصبية الكيميائية فى المخ (نورابينفرين، سيروتونين، دوبامين وجابا) فى مناطق المخ المختلفة (القشرة المخية، المهد وتحت المهد، الجزء الأوسط بالمخ والمخيخ) كما يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير عقار الجليمبرايد بمفرده ومضادات الأكسدة مثل فيتامين (هـ) بمفرده ثم مجتمعين على ماسبق من وظائف وقيم٠

وقد استخدمت لإجراء هذا البحث ذكور الفئران البيضاء والتى تزن من ٢٠٠-٢٥٠ جرام وزن وقد قسمت إلى ٥ مجموعات :

الأولى : والتى استخدمت كمجموعة ضابطة وأعطيت محلول ملح٠

الثانية : الفئران المصابة بمرض البول السكرى بواسطة الستربتوزوتسين أما المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة المصابة بمرض البول السكرى والتى عولجت بالجليمبرايد أو فيتامين (هـ) أو اعطائهما معا٠ أما جرعات الدواء تم اختيارها حسب تجارب وبحوث عديدة سابقة وقد استخدمت الطريقة الكيميائية (الكروماتوجرافى) فى تعيين الجابا واستخدمت الطريقة الفلورومترية فى تعيين الدوبامين والسيروتونين والنورابينفرين ويمكن تلخيص نتائج البحث كما يلى :

أولا : مرض البول السكرى المحدث تجريبا بواسطة الستربتوزوتوسين أدى إلى ارتفاع ذو دلالة إحصائية فى مستوى السكر فى الدم نتيجة لتأثير الستربتوزوتوسين على خلايا البيتا فى البنكرياس كما أدى إلى ارتفاع ذو دلالة احصائية فى مستوى إنزيمات الكبد، اسبرتات أمينوترانسفيريز وآلانين أمينوترانسفيريز ، وذلك لتأثير

الستربتوزوتوسين على خلايا الكبد، مع عدم حدوث تغير ذو دلالة إحصائيـــة فـــى وظائف الكلى (مستوى كل من يوريا الدم وكرياتنين البلازما) وأدى إعطـــاء عقـــار الجليمبرايد بالفم للفئران المصابة بالسكرى إلى حدوث انخفاض ذو دلالة إحصائية فى مستوى السكر فى الدم وذلك نتيجة تحفيز خلايا البيتا فى البنكرياس وأدى إلى حدوث انخفاض ذو دلالة إحصائية فى مستوى إنزيمات الكبد لانخفاض نسبة السكر فى الـدم مع عدم حدوث تغير ذو دلالة إحصائية فى وظائف الكلى وعند إعطاء فيتامين (هـ) للفئران المصابة بالبول السكرى تجريبياً أدى إلى انخفاض ليس له دلالة إحصائيـــة فى مستوى السكر وانخفاض ذو دلالة إحصائية فى إنزيمات الكبد وذلك نتيجة لتأثيره المضاد للأكسدة على الخلايا الكبدية مع عدم حدوث تغير ذو دلالة إحصائيـــة فـــى وظائف الكلى.

وأدى إعطاء الجليمبرايد وفيتامين (هـ) معا إلى انخفاض ذو دلالـــة إحصائيـــة فـــى مستوى السكر فى الدم وذلك لأن فيتامين (هـ) عمل على حماية خلايا البيتا التـــى تفـــرز الإنسولين فى البنكرياس من الأكسدة الناتجة عن الستربتوزوتوسين والتـــى يعمـــل علـــى تحفيزها الجليمبرايد وأدى إلى انخفاض ذو دلالة إحصائية فى إنزيمات الكبد نتيجة لحمايـــة الخلايا الكبدية من الأكسدة الناتجة عن الستربتوزوتوسين.

هذا يدل على أن سبق إعطاء فيتامين هـ قبل الدواء المحدث للسكر له دور إحصـــائى فى منع مرض السكر.

ثانياً : بالنسبة للموصلات العصبية الكيميائية فى مختلف مناطق المخ أدى إحداث البـــول السكرى تجريبياً فى الفئران إلى ارتفاع ذو دلالة إحصائية فى مستوى الجابا فـــى مناطق المخ المختلفة نتيجة لزيادة مستوى سكر الدم التـــى تـــؤدى إلـــى إغـــلاق البوتاسيوم أدينوزين ثلاثى الفوسفات فى المخ ومنع إحراق الجابـــا وانخفـــاض ذو دلالة إحصائية فى مستوى الدوبامين فى مختلف مناطق المخ لقلة تصنيـــع وفـــرز الدوبامين وذلك لزيادة الجابا التى تؤدى إلى منع الخلايا التـــى تفـــرز الدوبـــامين وارتفاع ذو دلالة إحصائية فى مستوى النورابينفرين فى القشرة المخيـــة والمـــهد وتحت المهد وذلك لقلة الأفراز كما أدى البول السكرى المحدث تجريبياً فى الفئران إلى انخفاض ذو دلالة إحصائية فى مستوى السيروتونين فى مختلف مناطق المـــخ ويرجع هذا إلى انخفاض إفراز السيرتونين ونقص تصنيعه، ودلت نتائج هذا البحث

على أن زيادة مستوى الجابا فى مرض البول السكرى المحدث تجريبيا بواسطة الستربتوزوتسين هى طريقة تعويضية لتقليل الحالة النشطة الناتجة عن زيادة نسبة السكر فى الدم.

وتفسر زيادة النورابينفرين زيادة الحاجة إلى الطعام فى مرض البول السكرى علاوة على أنه يلعب دورا فى التهاب الأعصاب المناعى فى مرض السكر ونقص السيروتونين تضيف تفسيرا آخر لزيادة الحاجة للطعام فى وعند علاج الفئران المصابة بالبول السكرى المحدث بها تجريبيا بعقار الجليمبرايد أدى إلى زيادة ذات دلالة إحصائية فى مستوى الجابا فى مختلف مناطق المخ وذلك نتيجة تحفيز إفراز الجابا فى خلايا المخ نتيجة لإغلاق البوتاسيوم أدينوزين ثلاثى الفوسفات فى خلايا المخ ومنع إحراق الجابا ونقص ذو دلالة إحصائية فى مستوى الدوبامين فى مختلف المناطق والنورابينفرين فى القشرة المخية والمهد وتحت المهد وذلك لتقليل معدل تصنيع وإفراز الدوبامين وغلق قنوات البوتاسيوم ثلاثى الفوسفات ولم يتأثر مستوى النورابينفرين والسيروتونين بالدواء مما يدل على ان دواء الجليمبرايد ليس له تأثير عليهما فى مرض السكر المحدث تجريبيا.

ولم يؤدى إعطاء الفئران المصابة بالبول السكرى بفيتامين (هـ) إلى حدوث تغير ذو دلالة إحصائية فى مستوى الجابا والدوبامين، النورابينفرين والسيروتونين عن مستواها فى الفئران المصابة بالبول السكرى والتى لم تعالج.

وعند علاج الفئران المصابة بالسكر تجريبيا بدواء الجليميرايد وفيتامين (هـ) معا حدث إنخفاض ذو دلالة إحصائية فى مستوى الجابا وذلك نتيجة تحسن مستوى السكر فى الدم وغلق البوتاسيوم أدينوزين ثلاثى الفوسفات وزيادة ليس لها دلالة إحصائية فى مستوى الدوبامين ونقص ذو دلالة إحصائية فى مستوى النورإبنيفرين فى قشرة المخ والمهد وتحت المهد وذلك لزيادة إفراز النورإبنيفرين بالجليميرايد ونقص معدل تصنيعه بفيتامين هـ أما مستوى السيروتونين فقد زاد فى مناطق المخ المختلفة وذلك لحماية فيتامين هـ مستقبلات السيروتونين ١أ عند إرتفاع مستوى السكر.

وأخيرا يمكن استنتاج أن البول السكرى المحدث تجريبيا فى الفئران يمكن أن يحدث تحطيم فى خلايا المخ بسبب خلل الموصلات العصبية أحادية الأمينات علاوة على أن إضافة فيتامين (هـ) إلى دواء الجليمبرايد يحسن مستوى السكر فى الدم ويزيد من حماية المخ وتحسين اختلال هذه الأمينات الأحادية.