

Effects of glimepiride (amaryl) on biogenic amines content in different areas the brain of adult diabetic male albion mice/rats

Aisha Omar El-kady

يعتبر عقار اللاسيديبين واحداً من مغلقات قنوات الكالسيوم التي ظهرت حديثاً والذي يتميز بطول مدة المفعول وبأن له تأثيراً قوياً مضاداً للأكسدة⁰ وقد أجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير عقار اللاسيديبين على بعض الأعضاء المعزولة مثل الوعاء الأورطي المعزول وقلب الأرنب المعزول وأيضاً تم دراسة تأثير اللاسيديبين على تصلب الشرايين المستحدث في الأرانب وعلى ارتفاع ضغط الدم المحدث بواسطة مادة نيترو- ل - أرجينين ميثيل إستر في فئران التجارب⁰ وأيضاً على هبوط عضلة القلب المعملية المحدث باستخدام مادة الأيزوبرينالين والتأثير السام لعقار السيكلوسبورين على الكلى في فئران التجارب⁰ وقد أظهرت النتائج أن عقار اللاسيديبين له تأثير مثبط على الزيادة في الانقباضات المحدثه بواسطة مادة كلوريد البوتاسيوم ومادة النورأدرينالين وأيضاً مادة الأنجيوتنسين 2 على الوعاء الأورطي المنعزل كما أن له تأثير مثبط على انقباضات عضلة القلب وهذا التأثير يتميز بأنه أقل حدة من التأثير المثبط لعقار النيفيديبين على عضلة القلب⁰ وفي هذه الدراسة تم إحداث مرض تصلب الشرايين في الأرانب بواسطة إعطاء مادة الكوليستيرول (100 مجم/ كجم) عن طريق الفم يومياً لمدة 10 أسابيع⁰ وقد تم تقسيم الأرانب إلى ثلاث مجموعات :- مجموعة لم تعالج بأي أدوية لمدة 10 أسابيع⁰ - مجموعة أخذت الكوليستيرول في جرعة يومية 100 مجم / كجم⁰ - مجموعة أخذت عقار اللاسيديبين في جرعة يومية 1 مجم/ كجم، بالإضافة إلى مادة الكوليستيرول⁰ لأخذت عينات من الدم في نهاية فترة الدراسة واستعملت البلازما لتقدير مستوى الكوليستيرول الكلى والبروتينات الدهنية عالية الكثافة والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة والجلسريدات الثلاثية⁰ ومن ناحية أخرى تم أخذ شرائح من الشريان الأورطي من الأرانب الطبيعية والمحدث فيها تصلب الشرايين وكذلك المعالجة بعقار اللاسيديبين لدراسة التغيرات الباثولوجية ميكروسكوبياً التي حدثت في جدار الشريان الأورطي⁰ وقد أوضحت النتائج أن إعطاء مادة الكوليستيرول (100مجم/ كجم) يومياً لمدة 10 أسابيع أدى إلى زيادة في مستوى الكوليستيرول الكلى والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة والجلسريدات الثلاثية ونقص طفيف في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة بالنسبة إلى مستواهم في بلازما الأرانب الطبيعية⁰ كما أظهرت النتائج أن إعطاء عقار اللاسيديبين لمدة 10 أسابيع في جرعة يومية 1 مجم/ كجم لم يؤدي إلى تغيرات ذو فائدة بالنسبة إلى الأرانب التي أخذت كوليستيرول فقط⁰ وأن التغيرات الباثولوجية التي حدثت في جدار الشريان الأورطي نتيجة لإعطاء مادة الكوليستيرول لم توجد في شرايين الأرانب المعالجة بعقار اللاسيديبين⁰ كما تم إحداث ارتفاع في ضغط الدم في فئران التجارب بواسطة إعطاء مادة ن - نيترو- ل - أرجينين ميثيل إستر في جرعة 400 مجم/ لتر في مياه الشرب لمدة 5 أسابيع⁰ وقد تم تقسيم الفئران إلى 3 مجموعات :- مجموعة أساسية تم إعطائها مياه شرب عادية خالية من أي أدوية⁰ - مجموعة أخذت مياه الشرب المحتوية على مادة ن - نيترو- ل - أرجينين ميثيل إستر ولم تعالج بأي أدوية⁰ - مجموعة بالإضافة إلى مياه الشرب التي تحتوي على مادة ن - نيترو- ل - أرجينين ميثيل إستر تم إعطائها عقار اللاسيديبين في جرعة يومية 1مجم/ كجم ابتداءً من بداية الأسبوع الثالث للتجربة⁰ وفي نهاية مدة الدراسة أوضحت نتائج قياسات ضغط الدم أن هناك ارتفاعاً كبيراً في ضغط دم الفئران التي تم إعطائها مياه الشرب المحتوية على مادة ن - نيترو- ل - أرجينين ميثيل إستر ولم تعالج بأي أدوية أخرى بالنسبة للفئران الطبيعية⁰ كما أن الفحص الميكروسكوبى أظهر وجود زيادة كبيرة في ترسب البروتينات كالكولاجين والألياف خارج الخلايا في النسيج الكلوي للفئران التي أخذت مادة ن - نيترو-

ل - أرجينين ميثيل إستر ولم تعالج بأى أدوية بالمقارنة بالفئران الطبيعية⁰ وقد أظهرت هذه الدراسة أن إعطاء عقار اللاسيديين ابتداء من بداية الأسبوع الثالث فى جرعة يومية 1 مجم/ كجم أدى إلى انخفاض ملحوظ فى ضغط الدم مقارنة بالفئران التى تم إعطائها مادة ن - نيترو- ل - أرجينين ميثيل إستر فى مياه الشرب ولم يتم معالجتها بأى أدوية، كما أن عقار اللاسيديين أدى إلى قلة ترسب البروتينات بما فيها مادة الكولاجين خارج خلايا النسيج الكلوى بنسبة كبيرة مقارنة بالفئران التى أخذت مادة إل-نام فى مياه الشرب ولم تعالج بأى أدوية⁰ كما تم فى هذه الدراسة إحداث هبوط معملى فى عضلة القلب فى فئران التجارب بواسطة حقن مادة الأيزوبرينالين تحت الجلد فى جرعة واحدة 150 مجم/ كجم وتم تقسيم الفئران إلى ثلاث مجموعات كل واحدة تحتوى على ستة فئران⁰ مجموعة أساسية لم تحقن بمادة الأيزوبرينالين ولم تعالج بأى أدوية⁰ مجموعة تم حقنها بمادة الأيزوبرينالين فى جرعة واحدة 150 مجم/ كجم⁰ مجموعة معالجة بعقار اللاسيديين فى جرعة يومية 1 مجم/ كجم لمدة أسبوعين بعد أن تم حقنها بمادة الأيزوبرينالين⁰ وقد أظهرت النتائج أن مادة الأيزوبرينالين أدى إلى انخفاض ملحوظ فى ضغط الدم وفى معدل سريان الدم فى الشريان الأورطى كما أنه لم يؤثر على سرعة ضربات القلب ولا على معدل سريان الدم فى الشريان الكلوى⁰ كما أن دراسة التأثيرات الباثولوجية فى المقاطع المأخوذة من عضلة القلب من الفئران التى تم إعطائها ايزوبرينالين ولم تعالج بأى أدوية أظهرت وجود بؤر تالفة وتليف فى عضلة القلب⁰ إعطاء عقار اللاسيديين فى جرعة يومية 1 مجم/ كجم لمدة أسبوعين أدى إلى زيادة ملحوظة فى معدل سريان الدم فى الشريان الأورطى وكذلك فى الشريان الكلوى ولكنه لم يؤثر على انخفاض ضغط الدم ولا على سرعة ضربات القلب مقارنة بالفئران التى تم حقنها بالأيزوبرينالين لم تتلقى أى علاج كما أنه أدى إلى تحسن ملحوظ فى التغيرات الباثولوجية التى ظهرت نتيجة لحقن الفئران بمادة الأيزوبرينالين⁰ ولمعرفة مدى قدرة عقار اللاسيديين على وقاية الكلى من الأثر السمي لعقار السيكلوسبورين، تم إعطاء عقار السيكلوسبورين فى جرعة يومية 50 مجم/ كجم عن طريق الفم لمدة أسبوعين لمجموعة من فئران التجارب كما تم إعطاء مجموعة أخرى من الفئران عقار اللاسيديين فى جرعة يومية 1 مجم/كجم لمدة 3 أيام قبل وأسبوعين مع عقار السيكلوسبورين⁰ وفى نهاية مدة التجربة لوحظ أن هناك ارتفاعاً ملحوظاً فى مستوى اليوريا والكرياتينين فى بلازما الفئران التى تم إعطائها عقار السيكلوسبورين ولم تعالج بأى أدوية مقارنة بالفئران الطبيعية كما لوحظ أن عقار السيكلوسبورين تحدث العديد من التغيرات الباثولوجية فى النسيج الكلوى ومن أهمها ظهور تكلس فى الأنابيب الكلوية⁰ وقد أظهرت النتائج أن استخدام عقار اللاسيديين فى جرعة يومية 1 مجم/كجم أدى إلى انخفاض مستوى اليوريا والكرياتينين فى بلازما الفئران كما لوحظ أن التغيرات الباثولوجية التى حدثت فى النسيج الكلوى للفئران نتيجة لعقار السيكلوسبورين لا توجد فى النسيج الكلوى للفئران المعالجة بعقار اللاسيديين⁰ والخلاصة : أن عقار اللاسيديين يقلل من الإستجابة الإنقباضية للوعاء الأورطى المعزول المحدثة بمادة كلوريد البوتاسيوم ومادة النورأدرينالين وكذلك بمادة الأنجيوتنسين 2 كما أن له تأثير مثبط لعضلة القلب أقل بكثير من التأثير المثبط لعقار النيفديبين كما أن عقار اللاسيديين يقى من مرض تصلب الشرايين ويقلل من ارتفاع ضغط الدم المحدث باستخدام مادة ن - نيترو- ل - أرجينين ميثيل إستر فى الفئران كما يحمى الكلى من التليف الكلوى الذى تحدثه هذه المادة زيادة على ذلك فإن عقار اللاسيديين يحمى عضلة القلب من الهبوط المعملى المحدث بمادة الأيزوبرينالين وكذلك يحمى الكلى من التأثير السمي لعقار السيكلوسبورين فى فئران التجارب