دراسة مقارنةتأثير البيوجليتازون والريسفيراترول على ارتفاع ضغط الدم والاضطراب فيالقلب الناتج عن آسيمترك داي ميثيل آرجينين فيالجرذان

رسالةمقدمة توطئةً للحصول على درجةالدكتوراة في الفارماكولوجي

مـــــقدمــة مـــن

الطبيبة / اماني نصر احمد نصر

مدرس مساعدبقسم الفارماكولوجي

كليه الطب- جـامعة الفيوم

تحـــت إشـــراف

الأستاذ الدكتور/سوسن عبدالعزيز صادق

أستـــاذ الفـــارماكولوجي

كـــلـــيه الطـــب- جـــامعـــة الفيوم

الأستاذ الدكتور/ نوال السيد الجوهرى

أستاذ الفارماكولوجي

كـــلـــيه الطـــب- جـــامعـــة القاهرة

الدكتور/ مني فرج شبانه

مـــــدرس الفارماكولوجي

كـــلية الطـــب- جـامعة الفيوم

الملخص العربى

الدراسه الحاليه استخدم البيوجليتازون والريسفيراترول في علاج ارتفاع ضغط الدم والاضطراب في القلب الناتج عن الآسيميترك داى ميثيل آرجينين وقياس مستوي النيتريت في السيرم والتعبير الجيني لانزيم داي ميثيل ارجينين داي ميثيل امينو هيدروليزفي انسجه القلب فيالجرذان.حيث تم احداث الارتفاع في ضغط الدم باعطاء 10 ميلليجرام/كجم/يوميابالفم من الآسيمترك داى ميثيل آرجينين.

الاسيميتريك داى ميثيل آرجينين هو الميثيل المتفرع من الحمض الاميني "أرجينين" ، وينتج عن التحلل الفسيولوجي للبروتينات.وهو المانع الاساسي لتكوين أوكسيد النيترات الذي له دور أساسى فى الحفاظ على الغشاء المبطن للاوعيه الدمويةو للغشاء المبطن للأوعية الدموية دورا أساسيا فى الحفاظ على تركيب و كفاءة تلك الاوعية. إرتفاع نسبة الاسيميتريك داى ميثيل آرجينين يمنع تكوين أوكسيد النيترات ويمثل قيمة تنبؤية للكثير من امراضالقلب والاوعيه الدمويه.

وفيهذهالدراسة تم استخدام 24ذكر جرذ ابيض التي تزن 150الي 200 وقد قسمت الجرزان الي أربع مجموعات رئيسية:

المجموعة الاولى: المجموعة الضابطة:

تم اعطائهاماء مقطرعن طريق الفم يوميا لمدة 4 اسابيع.

- **المجموعة الثانية: مجموعةالآسيميترك داي ميثيل آرجيني:**

تماعطائها10ميلليجرام /كيلو جرامالآسيميترك داى ميثيل آرجينينعن طريق الفم يوميا لمدة 4 اسابيع.

- **المجموعة الثالثة:البيوجليتازون+الآسيميترك داى ميثيل آرجينين:**

تم اعطائها 10 ميلليجرام /كيلو جرام بيوجليتازونعن طريق الفم يوميا لمدة 4 اسابيعوبالتزامن أعطيت10مجم/كيلو جرامالآسيمترك داى ميثيل آرجينين عن طريق الفم يوميا لمدة 4اسابيع.

- **المجموعة الرابعة:الريسفيراترول+الآسيميترك داى ميثيل آرجينين:**

تم اعطائها 5 ميلليجرام /كيلو جرام ريسفيراترولعن طريق الفم يوميا لمدة 4 اسابيعوبالتزامن أعطيت10مجم/كيلو جراماالآسيمترك داى ميثيل آرجينينعن طريق الفم يوميا لمدة 4 اسابيع.

قياس الضغط للجرذان ضمن كل مجموعه. كان قياس ضغط الدم فينهايه الاسبوع الرابع وتم سحب عينه دم لقياس مستوي النيتريت في السيرمبعد 4 اسابيع وفصل القلب وقسم الي نصفين نصف لدراسة التعبير الجينيلانزيم داى ميثيل ارجينين داي ميثيل امينو هيدروليز وحفظ النصف الاخرفي10% فورمالين للفحص الهيستوباثولوجي .

اظهرت نتائجالدراسة ان الآسيمترك داى ميثيل آرجينين تسبب في زياده ذا دلالة احصائية في ضغط الدم الانقباضيوالانبساطي بنسبه 35.5%و26.2% عل التواليونقصا في مستوي النيتريت في السيرم,نقصا في التعبير الجينيلانزيم داي ميثيل ارجينين داي ميثيل امينو هيدروليزفي انسجه القلب بنسبه85.5% و80.3% علي التوالي وتغيرات هستوباثولوجيا في شكل تكسر في الخلايا, تجاويف خلاويه, عصابات انقباضيه,استسقاءالانسجه, ارتشاحالتهابي,تليف,انحلالخلوي وتنكس زجاجيفي المجموعه الآسيميترك داي ميثيل آرجينيمقارنة بالمجموعة الضابطة.

وقد اظهرت نتائجالدراسة ان البيوجليتزون سبب نقصا ذا دلالة احصائية في ضغط الدم الانقباضي والانبساطي بنسبه 41.6% و42% بالتوالي و زياده فيمستوي النيتريت في السيرموالتعبير الجيني لانزيم داى ميثيل ارجينين داى ميثيل امينو هيدروليزفي انسجه القلب بنسبه 521و297.5%بالتوالي و تحسن في التغيرات الهستوباثولوجيه مقارنة بمجموعة الآسيمترك داى ميثيل آرجينين. وان الريسفيراترولسبب نقصا ذا دلالة احصائية في ضغط الدم الانقباضي والانبساطي بنسبه 16.5% و10.5% بالتوالي و زياده في مستوي النيتريت في السيرم والتعبير الجيني لانزيم داى ميثيل ارجينين داى ميثيل امينو هيدروليزفي انسجه القلب بنسبه 417.5% و318.5 بالتوالي. و تحسن في التغيرات الهستوباثولوجيه مقارنة بمجموعة الآسيمترك داى ميثيل آرجينين.

البيوجليتزون سبب نقصا ذا دلالة احصائية في ضغط الدم الانقباضى والانبساطى بنسبه 30 و 35.2%بالتوالىزياده في مستوي النيتريت في السيرم.و تحسن في التغيرات الهستوباثولوجيه مقارنة

بمجموعة الآسيمترك داى ميثيل آرجينين حيث ان البيوجليتزون والريسفيراتيرول حققا في التدرج الهستوباثولوجى رقم2و1 بالتوالى بينما الآسيمترك داى ميثيل آرجينين حقق رقم4.

التأثير المضاد للأكسده للعقاريين البيوجليتازون والريسفيراتيرول كما يتضح فى زياده معدل مستوي النيتريت في السيرم والتعبير الجيني لانزيم داى ميثيل ارجينين داى ميثيل امينو هيدروليزفي انسجه القلب فى مجموعه البيوجليتازون والريسفيراتيرول مقارنة بالمجموعه ذات الضغط المرتفع.