جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة بغداد- كلية الصيدلة

تأثير الجرعة الواحدة والاستخدام الطويل الأمد لمركبات البولي فينول على الامتصاص والتوافر النسيجي للمتفورمين، الأتينولول والعناصر النزرة (زنك، نحاس، حديد) في الجرذان

رسالة مقدمة إلى فرع الأدوية والسموم والى لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة / جامعة بغداد كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الدكتوراة في الصيدلة (الأدوية والسموم)

من قبل

أسامة أيوب يعقوب

(بكالوريوس صيدلة ٢٠٠٢)

(ماجستير أدوية وسموم ٢٠٠٨)

بأشراف

الأستاذ الدكتور سعد عبد الرحمن حسن

١٤٣٣ هـ ٢٠١٢م

الخلاصة

ان التأثير الدوائي والسمي لمركبات البولي فينول وإمكانية تأثير هذه المركبات على امتصاص وتوزيع الأدوية والعناصر النزرة قد يؤدي الى نتائج غير مرغوب فيها من الناحية العلاجية أو قد تستخدم هذه المركبات لوصول بعض الأدوية إلى أهداف معينة داخل الجسم. وفقا لذلك تم تقسيم العمل في هذه الدراسة إلى جزئين لتقييم تأثير كل من الجرعة الواحدة والاستخدام طويل الأمد لمركبات سليبنين(silibinin)، ابيغاللوكاتيشين غالات(epigallocatechin gallate)، كويرستين(quercetin) وروتين(rutin) على امتصاص وتوزيع الأدوية (ميتفورمين وأتينولول) والعناصر النزرة (الزنك والنحاس والحديد)في الجرذان بعد جرعة فموية وحيدة لكل منهما .

بالنسبة للدراسة طويلة الأمد تم استخدام ٣٠ من الجرذان وزعت على خمس مجموعات عوملت كالآتي المجموعة الأولى تم إعطاءها زيت الزيتون عن طريق الفم باستخدام gavage لمدة ٣٠ يوما وتمت معاملتها كمجموعة سيطرة ، أما المجاميع الأربعة المتبقية تم إعطائها سليبنين، ابيغاللوكاتيشين غالات، كويرستين وروتين اذيبت بزيت الزيتون وأعطيت عن طريق الفم لمدة ٣٠ يوما. وفي اليوم ٣١ تم أعطاء الجرذان أملاح الزنك والنحاس والحديد على شكل محاليل ملحية عن طريق الفم وفي الوقت نفسه تم معاملة الجرذان فموياً بدوائي الميتفورمين والاتينولول. بالنسبة للجزء المتعلق بإعطاء جرعة واحدة من مركبات البوليفينول تم اعتماد نفس التصميم المستخدم بالدراسة طويلة الأمد بالنسبة للجرع المعتمدة لمركبات البوليفينول والأدوية المستخدمة والعناصر النزرة .

تم التضحية بالجرذان واخذ عينات الدم والكبد والكلى والدماغ لتقييم تركيز المتفورمين والاتينولول والعناصر النزرة (زنك،نحاس،حديد) في مصل الدم والأنسجة المعينة باستخدام جهازي HPLC وجهاز الامتصاص الذري.

اظهرت النتائج بالنسبة للدراسة الطويلة الأمد أن جميع المجموعات الأربع لمركبات البوليفينول أدت إلى زيادة تركيز المتفورمين في كل من مصل الدم والأنسجة المفحوصة لكن في نفس الوقت لا يوجد تأثير لهذه المركبات على تركيز ومستوى الاتينولول مقارنة بمجموعة السيطرة. بالإضافة إلى ذلك اظهرت النتائج بان تركيز العناصر النزرة(زنك،نحاس،حديد) زادت بشكل معنوي في مصل الدم ،الكبد،الكلى والدماغ مقارنة بمجموعة السيطرة.

بينت نتائج إعطاء جرعة واحدة لمركبات البولي فينول مقارنة بالمجموعات الأربع ان المعاملة أدت إلى قلة تراكيز العناصر النزرة(زنك،نحاس،حديد) بشكل معنوي في كل من مصل الدم، الكبد، الكلى والدماغ مقارنة بمجموعة السيطرة. بالأضافة الى ذلك أدت مركبات البولي فينول إلى زيادة تركيز المتفورمين في مصل الدم والأنسجة المفحوصة لكن في حين لا يوجد تأثير لهذه المركبات على تركيز ومستوى الانسولول مقارنتا بمجموعة السيطرة.

يمكن الاستنتاج من نتائج هذه الدراسة أن استخدام مركبات البولي فينول كجرعة واحدة أو الاستخدام طويل الأمد بجرع أكثر من الجرع الطبيعية الموجودة في الأغذية يؤدي إلى زيادة امتصاص وتوفر المتفورمين لبس الانسولول في مصل الدم والأنسجة. في حين تم الحصول على نتائج عكسية بالنسبة للعناصر النزرة حيث ان الاستخدام طويل الأمد للبولي فينولات أدى الى زيادة تراكيز الزنك،النحاس والحديد في مصل الدم والكبد والكلى والدماغ وان أعطاء جرعة واحدة من البولي فينولات أدى إلى انخفاض ملحوض في هذا الصدد.