hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

# بسم الله الرحمن الرحيم

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

# شبكة المعلومات الجامعية

# التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

# جامعة عين شمس

## التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

# قسم

## نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات

# يجب أن

## تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

# بعض الوثائق الأصلية تالفة

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

# بالرسالة صفحات لم ترد بالأصل

B ١٢٤٠٢

وائل محمد عدنان الأغواني
إجازة في الصيدلة و الكيمياء الصيدلية
دبلوم في علم تأثير الأدوية

# دراسة مقارنة فعّالية الحبة السوداء المخفضة لسكر الدم مع ورقة الزيتون و فينفورمين في الجرذان .

*بحث علمي لنيل درجة الماجستير في علم تأثير الأدوية*

إشراف

الأستاذ الدكتور محمد نذير العظمة

مشاركة

الأستاذ الدكتور محمد عصام حسن آغا

كلية الصيدلة – جامعة دمشق
2004 -2003

# مقدمة

الداء السكري مرضٌ شائعٌ و منتشرٌ ، متعدد الأنماط ، عرف منذ القدم ، و تطور فهمه على مر العصور ، و قد عرف عنه الكثير حتى الآن ، و مع ذلك تظل آلياته و مسبباته المرضية موضع بحثٍ و نقاش . و قد تطورت معالجته على الدوام بتقدم الطب و العلم دون أن يتوفر علاج ناجع يفيد في الوقاية منه ، بل كل ما يمكن عمله هو التخفيف من أعراضه و تحسين حياة المصاب به.

فالأنسولين يعطى لمرضى النمط الأول منه ، و هو العلاج الوحيد لهم ، و خافضات السكر الفموية تعطى لمرضى النمط الثاني مع إمكانية مشاركة الأنسولين لهذه الخافضات . و بين هذا و ذاك جرت محاولات حثيثة اكتسبت الطابع الجدي هذه الأيام للبحث عن معالجاتٍ إضافية قد تحويها المملكة النباتية ،عساها تساهم و لو بجزءٍ يسير في ضبط هذا الداء و جعل مستويات السكر قريبةً من حدودها الطبيعية . فالنباتات تمثل مصدراً دائم التوفر و هي حتماً أقل ضرراً من الأدوية الكيميائية.

و قد كان منطلق بحثنا نابعٌ من هذا الإتجاه ، و هو لبنة متواضعة على هذا الطريق الواعد ، طريق الإستفادة من ثراء الطبيعة و خصائص نباتاتها التي تكون مدهشة أحياناً. و اخترنا في ذلك عقاراً نباتياً فريداً من نوعه ، مألوف و يستخدمه الجميع كمضافٍ غذائي ، أضحت فوائده و خصائصه كالكنز يوماً إثر يوم يكتشف المزيد منها بأبحاثٍ موثقة، و هذا العقار هو الحبة السوداء.

و حتى لا يكون هناك التباسٌ أو مبالغةٌ ، فإننا نؤكد على أهمية خافضات السكر الفموية ، و نقرُ بما قدمته من عونٍ حقيقي و ضبطٍ تشهده معظم حالات النمط الثاني ، فباتت بذلك الخبز اليومي الذي لا يستغنى عنه . إلا أنّ ذلك لا يمنع من محاولة

دراسة و معايرة الخاصية المخفضة لسكر الدم لبعض النباتات و منها الحبة السوداء ، موضوع هذا البحث ، علها تبدي ما يبتغيه الجميع لمريض السكري ، إما لوحدها في بعض الحالات ، أو مشاركةً مع هذه الخافضات في حالات أخرى .

و هذا ما حاولنا أن نبحثه هنا بخطوةٍ صغيرة ، على أمل أن تكمل هذه الخطوة خطوات أكبر في المستقبل ، و بذا تكتمل الفائدة .

قرار مجلس كلية الصيدلة رقم / ٢٣١/ المتخذ بالجلسة رقم / ٢٢/
تاريـــــــخ ٢٠٠٤/٥/٢٤ .
اطلع السادة أعضاء مجلس الكلية على قرار قسم تأثير الأدوية والسموم رقم / ٢٨ / تاريخ ١٩/٥/ ٢٠٠٤ التالي نصه:
اجتمع مجلس القسم واطلع على قرار لجنة الحكم على رسالة الماجستير للصيدلاني وائل الاغواني وهي بعنوان

" دراسة مقارنة فعالية الحبة السوداء المخفضة لسكر الدم مع ورقة الزيتون وفينفورمين في الجرذان

ولقد تألفت لجنة الحكم من الأساتذة : .
الأستاذ الدكتور محمد نذير العظمة
الأستاذة الدكتورة غادة الأخرس
الدكتور عبد الناصر عمرين
وبنتيجة لتقويمها فقد قررت لجنة الحكم منح الصيدلاني وائل الاغواني درجة الماجستير في تأثير الأدوية بمرتبة /جيد جدا / وعلامة قدرها /٨٠ / ثمانون درجة .
وبعد المداولة وافق مجلس القـــسم على قرار لجنة الحكم الســـابق ، وعلى منح الصيدلانـــي وائل الاغواني درجة الماجستير في علم تأثير الأدوية بمرتبة / جيد جدا / وعلامة قدرها /٨٠/ ثمانون درجة فقط.
يرفع هذا القرار إلى مجلس الكلية للاطلاع واتخاذ اللازم ٠
كما اطلع السادة أعضاء مجلس الكلية على قرار لجنة الحكم التالي نصه:
قرار لجنة الحكم
السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الصيدلـــة
إشارة إلى قرار مجلس كلية الصيدلة رقم /١٥٥ / تاريخ ٧/ ٤ / ٢٠٠١ وقرار مجلس جامعة دمشق رقم / ٣٨٧٠ / تاريـــخ ١٢/٥ / ٢٠٠١ المتضمن الموافقـــة على تسجيل رسالـــة الماجستير لطالب الدراســـات العليـــا الصيدلاني وائل الاغواني بعنوان :
" دراسة مقارنة فعالية الحبة السوداء المخفضة لسكر الدم مع ورقة الزيتون وفينفورمين في الجرذان
وتسمية السيد الأستاذ محمد نذير العظمة مشرفا
وبالإشارة إلى قرار مجلس كلية الصيدلة رقم /١٥٤/ تاريخ ١١/ ٢ /٢٠٠٤
وقرار مجلس الشؤون العلمية بجامعة دمشق رقم / ٥٣٨/ م ش ع تاريخ ١ / ٣/ ٢٠٠٤ القاضي بتشكيل لجنة الحكم على رسالة الماجستير المقدمة من الصيدلاني وائل الاغواني
من الأساتذة الدكاترة :
الأستاذ الدكتور محمد نذير العظمة عضوا مشرفا
الأستاذة الدكتورة غادة الأخرس عضوا
الأستاذ الدكتور عبد الناصر عمرين عضوا
فقد قامت لجنة الحكم بدراسة الرسالة وحضرت جلسة الدفاع عن رسالة الماجستير المقدمة مـــن الصيدلاني : وائل الاغواني وذلك في تمام الساعة الثانية عشر من ظهر يوم الأحـد الواقع ١٨/ ٤/٢٠٠٤ على مـدرج تشرين فـي كليـــة الصيدلـــــة ٠
وبنتيجة لتقويمها وبالإشارة لما سبق فقد قررت لجنة الحكم منح الصيدلاني وائل الاغوانـي طالب المـــــاجستير فـــــي قسم تأثير الأدويـــــة والسموم في كلية الصيدلة بجامعة دمشق درجة الماجستير فـــي علم تأثير الأدويـــة بـمـرتبة / جيد جدا/ وعلامـــــــة قدرها / ٨٠ / ثمانون درجة
يرفع هذا القرار إلى مجلس كلية الصيدلة ومجلس جامعة دمشق للمصادقة عليه أصولا
وبنتيجة المذاكرة
قرر مجلس الكلية.
اقتراح الموافقة على منح الصيدلاني وائل الاغواني درجة الماجستير في علم تأثير الأدويـــة بمرتبـــــة /جيد جدا / وعلامة قدرها /٨٠/ ثمانون درجة .

| الاسم | اسم الأب | النسبة | اسم الأم | مكان وتاريخ الولادة | الجنس | محل ورقم القيد | الجنسية |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| وائل | محمدعدنان | الاغواني | فلك | دمشق ١٩٧٤ | ذكر | قنوات حيواطية | ع.س |

شعبة التجنيد
القنوات

رفع هذا القرار إلى المجالس المختصـــة
**********

# كلمة شكر

أوجه الشكر لأصحاب العقول العلمية النيرة التي تساهم في بناء الخبرة و القاعدة العلمية لوطننا الغالي و صاحبة الأيدي النقية التي تصنع و تخرج أجيال العلم و مهما أطلت و كانت عباراتي بليغة فسأبقى عاجزا عن إيفائهم حقهم من التقدير:

- أشكر الأستاذ الدكتور **محمد نذير العظمة** الذي أشرف على البحث منذ البداية و حتى النهاية ، و أغناه بملاحظاته القيمة ، فكان خير معين ساهم في الوصول لنتائج هذا البحث .
- أشكر الأستاذ الدكتور **محمد عصام حسن آغا** لتكرمه بالمشاركة في الإشراف على البحث، و على ما قدمه لي من خدمات و مساعدات و نصائح أفادت كثيرا و ساهمت في إنضاجه.
- كل التحية و العرفان للأستاذة الدكتورة **صوفي بركيل** رئيسة قسم تأثير الأدوية و السموم ، و التي قدمت لنا كل مساعدة ، و أبدت حرصها على مصلحة طلاب البحث العلمي ، و هي تحثنا على الإستمرار و الاستفادة من الوقت الثمين .
- أشكر كلاً من السادة : الأستاذة الدكتورة **غادة الأخرس** ، و الدكتور **عبد الناصر عمرين** لتفضلهما بالمشاركة في تحكيم هذا البحث.
- شكراً لأسرة كلية الصيدلة ممثلة بالأستاذ الدكتور **عادل نوفل** عميد الكلية ، و الأستاذ الدكتور **أحمد الحسن** الوكيل الإداري ، و الأستاذة الدكتورة **غادة الأخرس** الوكيلة العلمية .
- الشكر الجزيل للدكتور **عمار ناصر آغا** لمساعدته في المجال الأحصائي .
- شكراً للأستاذ الدكتور **محمد منير عطائي** للإستشارة و العون في مجال تحضير المحاليل .
- أشكر جميع السادة الأساتذة في كلية الصيدلة و العاملين فيها ، و بشكل خاص السادة المحضرين في مخبر تأثير الأدوية و مخبر الدراسات العليا أدوية و مخبر الكيمياء الصيدلية و مخابر قسم العقاقير .
- أشكر بكثير من التقدير الأستاذ الدكتور **زهير فضلون** من مركز البحوث العلمية ، لروح التعاون التي أبداها و تجلت في سرعة تلبية طلبات الحصول على الجرذان المخبرية .
- كل الإمتنان و الشكر أقدمه الى شركة اليونيفارما للصناعات الدوائية ممثلة بالسادة : الدكتور **عدنان معتوق** المدير العام ، و الدكتور **عدنان طرابيشي** مدير التسويق ، لتجاوبهم الصادق بتقديمهم بعضاً من المواد الدوائية الأولية الضرورية لهذا البحث ، اسهاماً منهم في البحث العلمي .
- و أخيراً أوجه الإمتنان و العرفان **لأبي** الغالي و **أمي** الحبيبة لتشجيعهم و دعمهم لي ، قدرني الله على رد جزء يسير من فضلهم الدائم عليّ .

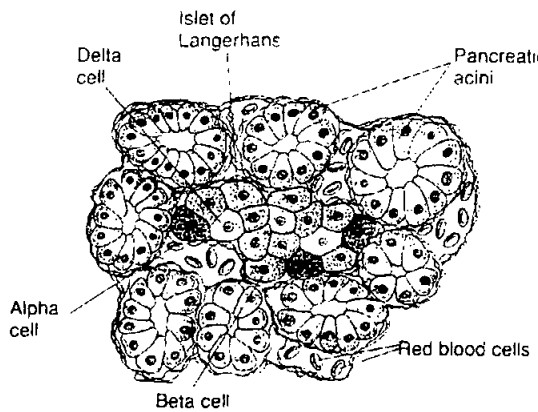
# القسم النظري

# الفصل الأول

## تنظيم مستوى سكر الدم
## المعثكلة و هرمون الأنسولين
## Regulation of Glucose Level
## Pancreas and Insulin

# تنظيم مستوى سكر الدم
# المعثكلة وهرمون الأنسولين
# Regulation of Glucose Level
# Pancreas and Insulin

تقوم المعثكلة ( غدة البنكرياس) بالدور الأساسي في عملية تنظيم مستوى سكر الدم من خلال بعض هرموناتها والمحافظة عليه ضمن الحدود الطبيعية، وأي خلل في ذلك ، سواء أكان ارتفاعاً أم إنخفاضاً لمستوى السكر، تترتب عليه عواقب اختلاطات وأعراض خطيرة تصيب معظم وظائف الجسم وتؤثر فيها وفي العمليات الحيوية ، وهذه الآلية غاية في الدقة والحساسية والتنظيم، ويقوم الأنسولين المفرز من خلايا بيتا بمعظم ادوار هذه الآلية ويأتي بعده في الأهمية هرمون الغلوكاكون ليكمل معه الضبط المفترض في الجسم السليم .




**الشكل رقم 1-1** *البنية التشريحية لجزر لانغرهانس*

## المعثكلة( غدة البنكرياس ) Pancreas :[1]

هي غدة صماء تتألف من حوالي 1 مليون جزيرة من جزر لانغرهانس كما يظهر في الشكل رقم 1-1 و ضمن هذه الجزر تتمايز أربع أنواع من الخلايا المفرزة و التي تتخصص كل منها بافراز هرمون معين.

و تتضمن مفرزات هذه الخلايا الهرمونات التالية :

- الأنسولين Insulin: و هو الهرمون الأساسي و الذي يوصف بأنه هرمون البناء و الاختزان للجسم البشري .

- ببتيد الأميلين Amylin: و دوره الاستقلابي غير معروف بعد .

- السوماتوستاتين Somatostatin : المثبط الشامل للخلايا المفرزة .

- الغلوكاكون Glucagon : الهرمون الرافع للسكر و الذي يحرر مختزنات الغليكوجين خاصة من الكبد .

**هرمون الأنسولين Insulin Hormone :**

هذا الهرمون المعروف تأتي أهميته من خلال أدائه الدور الأساسي في تنظيم مستوى الغلوكوز بالدم Gluconemia وهي وظيفته الحيوية الهامة ، بالإضافة إلى وظائفه في استقلاب وتنظيم الدسم والبروتينات ، لذلك فهو عادة ما يوصف بالهرمون الإبتنائي Anabolic Hormone . فوجوده و إفرازه مرتبط الى حد كبير بالوفرة في المواد الغذائية التي تأتي مع و جبات الطعام الى الجسم ( الكربوهيدرات , البروتينات , الدسم) مؤديا بذلك دوره في حفظ هذه الوفرة بالجسم ، فهو يختزن السكريات على شكل غليكوجين في الكبد و العضلات , و الدسم في النسج الشحمية , و يساعد على زيادة أخذ الخلايا للحموض الأمينية الحرة و تحويلها الى بروتينات بداخلها .

**إفراز الأنسولين Insulin secretion:**

يفرز الأنسولين الى الدوران العام بمعدل بطئ و ثابت خلال الأحوال العادية, إلا أن هذا المعدل يزداد بشكل ملحوظ استجابة لتأثير مجموعة من المحرضات و التي يأتي على رأسها الغلوكوز و أنواع أخرى من السكاكر ( المانوز Mannose مثلاً) ، و

كذلك بعض أنواع الحموض الأمينية ( Leucine,Arginine ) , و تكون خلايا بيتا حساسة تجاه تغيرات تراكيز العوامل السابقة [2,3,4] .

*آلية افراز الأنسولين :*

إفراز الأنسولين عملية معقدة و تتداخل فيها عدة عوامل استقلابية و شاردية يلعب كل منها دوره الذي يكون مسرحه الرئيس غشاء و سيتوبلاسما خلايا بيتا [5,6] غير أنّ الخط الرئيس في ذلك يعتمد على دخول شوارد الكالسيوم ( الشكل رقم 1-2) الى داخل خلايا بيتا . و يبدأ الأمر ببساطة عند زيادة تراكيز الغلوكوز في البلاسما و دخولها الى داخل خلايا بيتا حيث تستقلب جزيئات الغلوكوز بالطرق المعروفة و ينتج عن ذلك زيادة في مستوى الأدينوزين ثلاثي الفسفات ATP , و تتأثر قنوات البوتاسيوم المعتمدة أو الحساسة للـ ATP ( ATP-dependent or sensitive K+ channels ) بهذا الإرتفاع ما يؤدي الى إغلاقها و انعدام خروج شوارد البوتاسيوم الموجبة الى خارج الخلية و بالتالي حدوث زوال الاستقطاب depolarization , و حالة زوال الأستقطاب هذه تنشط و تفتح قنوات الكالسيوم المعتمدة على الفولتاج voltage-dependent Ca+2 channels فتتدفق شوارد الكالسيوم الى الداخل ويرتفع مستواها البلاسمي . و تلعب شوارد الكالسيوم بطرق عديدة دوراً في زيادة اصطناع الأنسولين [7,8] و كذلك لها تأثير مباشر على إفرازه من الحبيبات التي يختزن بها [9] . و بالإضافة لما سبق فللغلوكوز آليات أخرى تحث على إفراز الأنسولين لا تقل أهمية عن السابقة و تتمثل بالطرق الاستقلابية و التي يحدث فيها زيادة في مستوى cAMP وَ Diacylglycerol و الذي بدوره ينشط عملية فسفرة البروتين و هي الخطوة الأساسية في اصطناع الأنسولين[10].