وزارة التعليم العالي والبحث العلمّي

جامعة ديالى

كلية التربيّة للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

تأثير عقار الازيثرومايسين على التركيب النسجي للكليتين في الفأر الأبيض

بحث مقدم إلى

مجلس كليّة التربيّة للعلوم الصرفة–جامعة ديالى وهي جزء من

متطلبات نيل درجة الدبلوم العالي في علوم الحياة

من قبل الباحثة

نور حمد مطلك الزيدي

بكالوريوس علوم حياة / كلّية التربيّة للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

2015

بإشراف

أ.م.د ذكرى عطا إبراهيم

ربيع الثاني1443 هـ كانون الاول 2021م

الفصل الأول

المقدمة:

تعرض الإنسان في الآونة الأخيرة إلى العديد من المُمرضات والملوثات والمواد الكيميائية المختلفة، كأن تكون مواد مضافة للطعام أو عقاقير استخدمت لمعالجة مرض معين، (Brody،2016).

ومن هذه العقاقير عقار الأزثرومايسين Zithromax عبارة عن مكروليد مكون من 15 حلقة لاكتون Lactone وهومن المضادات الحيوية يعرف تجاريا بالآزاليدAZALIDE ، و يتميز عن الماكروليدات الأخرى بالسرعة الفائقة في أختراق حجرات الأنسجة والانسجة البينيه داخل خلايا الجسم (Turner وآخرون،2006) .

يؤثر الازيثرومايسين على نشاط العديد من الأنواع البكتيرية الهوائية واللاهوائية الموجبة والسالبة لصبغة الكرام ويكون تأثيرة بصورة أقوى على البكتريا الهوائية سالبة الكرام ويمكن أن يكون بسبب وجود المجموعة الأمينية الأساسية في موضع 9 a للجزيء (Mylers،2016).كما تم استخدام الأزيثرومايسين في علاج ألتهابات الجهاز التنفسي systema respiratorium و علاج الالتهابات التي تسببها الفطريات والبكتريا إضافة الى علاج الالتهابات التي تسببها الميكوبلازما (Mark وآخرون،2016).

كما تم استخدام أزيثروميسين لعلاج بعض انواع البكتريا داخل الخلايا بسبب قدرته على التركيز في الكريات الدم البيض ،كما استخدم في علاج الألتهابات التي تسببها بكتريا foalsRhodococcus equi (Mark وآخرون،2016) .

يـتم أسـتقلاب الأزيثرومايسـين بواسـطة السـايتوكروم (CYP) P450 وإنـزيم CYP3A4، ويـتم التخلص منـه فـي العصـارة الصـفراوية ثـم فـي البـراز ويظهـر القليل من هذا العقار فـي البـول لـذلك لاتوجد أي حاجـة لتعديل جرعات الأزيثرومايسين فـي مرضـى الكلـى و استخدم هذا العقارمنذ عام 1952(Jain R, Danziger LH،2004).

يعمل مضاد الأزثرومايسين على منع عملية التخليق الحيوي للبروتين وذلك عن طريق ارتباطه بالوحـدة الرايبوسـومية s50 للرايبوسـوم، إذ يتـدخل مـع تكـوين معقـد البـدأ او عمليـة الانتقـال Aminoacyl translocationما بينA site و P site في الرايبوسوم والتي تعدُ احدى خطوات بناء البروتين في البكتريا (Aleen،2002).

يمكـن للأزيثروميسـين المتـراكم فـي الكلـى أن يقلـل مـن معـدل التهابـات المسـالك البوليـة (UTIs)، تسببها الزائفـة الزنجاريـة ، وهـي بشـكل أساسـي عـدوى المسـالك البوليـة المرتبطـة بالقسـطرة حسـب ماذكره الباحثون(Xu ZG وآخرون ،2015)(Saini H وآخرون،2015).

إنَ مقاومـة الأزثرومايسـين تكـون أمـا بواسـطة التغيـر فـي حـاجز النفاذيـة او بواسـطة جينـات بلازميديـة قـادرة علـى الانتقـال Transmissible او بواسـطة انظمـة الدفـق Efflux pump لمضادات Macrolide (juda وآخرون ،2016).

إنَ الآثـار السـمية للمضـاد الأزيثرومايسـين، قـد تـم توثيقهـا فـي العديـد مـن البحـوث العلميـة حيـث لـوحظ أن المعاملـة لمضـاد الأزثرومايسـين ينشـأ عنـه مجموعـة متنوعـة مـن الأضـرار فـي الإنسـان، مثل الحمى والغثيان وآلام المعدة والإسهال المائي أو الدموي والبول الداكن واليرقان (اصفرار الجلد أو العينين) وبراز بلون الطين وكدمات غير طبيعية ونزيف غير طبيعي من الأنف واللثة والجهاز الهضمي Digestive system، أو على المهبل إذا كانت المريضـة أنثـى وانـه قد يوثر على

الكلى ويتسبب في حدوث عدد من التاثيرات الجانبية للكلى منها إرتفاع اليوريا في الدم، والفشل الكلوي الحاد، والتهاب الكلية الخلالي، وارتفاع مستوى الكرياتينين في الدم. يمكن أن تؤدي كل هذه الاعراض إلى حدوث الفشل الكلوي دائم (Ma واخرون، 2014).

من المعروف أن المضاداتantiobiotic والعقاقيرDrugs تحفز أنواعا عدة من التأثيرات الجانبية في مختلف أعضاء الجسم ومن أجل حماية الأعضاء من التلف والدمار الناجم عن العلاجات بالعقاقير فإن دراسة هذه الآثار مهمة للغاية ،إذ أن البيانات المستحصلة من الدراسات قد فتحت آفاقاً جديدة لإعادة بعض المفاهيم الخاصة بالمركبات الكيميائية الداخلة في تركيب العقاقير عن طريق دراسة التغييرات النسيجية التي تطرأ على أنسجة الأعضاء بعد تناول هذه العقاقير (Altaf وآخرون، 2015).

ومما لاشك فيه أن الكلية Kidney هي أحد الأعضاء المهمة المعرضة للتفاعلات الدوائية التي يمكن أن تضعف تركيبها ووظائفها ،إذ أن الكلى في الفقريات تؤدي دوراً حساساً في الجسم، وفشل هذا العضو يعني الموت، وإن الكلى تقوم بالعديد من الوظائف التنظيمية الأخراجية Regulatory and Excretory functions الأساسية ويشمل عملها في إزالة العديد من المواد الضارة التي تتناولها الحيوانات عن قصد أو من دون دراية أثناء الأكل أو الشرب أو التنفس ، والحفاظ على التوازن بين الحوامض والقواعد وتنظيم الإلكتروليتات والتخلص من الفضلات النيتروجينية وإزالة العقاقير (Aronson،2015).

وهي مسؤولة أيضاً عن إنتاج المواد الكيميائية الحيوية الأساسية مثل الرينين Rennin، الإريثروبويتين Erythropoietin وإعادة امتصاص الكلوكوز Glucose والماء Water والأحماض الأمينية Amino acids (Rahavendra و Vidya، 2013).

بالنظر الى اهمية الكلى في الفقريات فقد صممت هذه الدراسة الحالية لتقييم مدى التأثير السمي للمضاد الأزثرومايسين على التركيب النسجي للكلى في الفئران البيض السويسرية ، لذلك تشتمل الدراسة الحالية على الأهداف الآتية :

1- دراسة التغيرات السلوكية والعيانية للفئران المعاملة بعقار الأزثرومايسين.

2- معرفة تأثير عقار الأزثرومايسين على التركيب النسجي للكلى في الفئران البيض السويسرية من نوع (*Mus musculus*).

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية التعرف على تأثير عقار الأزيثرومايسين على التركيب النسجي للكليتين في الفئران السويسرية (*Mus musculus*).إذ يعدُ عقار الأزيثرومايسين من المضادات الحيوية المايكروليدات المضاد للأمراض البكتيرية .

شملت الدراسة 16 فأراً ذكوراً واناثاً، وقسمت الحيوانات الى اربع مجاميع كل مجموعة تضم أربع فئران ووضعت في اقفاص مستقلة عن بعضها مع المراقبة والتنظيف طيلة فترة الدراسة وتضم المجموعة الأولى هي مجموعة السيطرة ، أما المجاميع الثلاثة تم حقنها بعقار الأزيثرومايسين على شكل جرعات متتاليه (2_4_8)ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة 30 يوما وبعد أنتهاء مدة التجربة تم التضحية بالحيوانات وشرحت وتم استئصال الكليتين منها لغرض الدراسة النسجية.

بينت النتائج المستحصلة من الدراسة الحالية بأن الحيوانات التي تم معاملتها بعقار الأزيثرومايسين وبمقارنتها بمجموعة السيطرة، قدعانت من تغيرات سلوكية وعيانية وشملت بقلة شرب الماء و إنخفاض شهية الحيوانات لتناول العليقة ووقوف الحيوانات في أحد جوانب القفص وانزوائها ، كما بينت الدراسة بأن الحيوانات عانت من تغيرات في الوزن بعد حقنها بالعقار عن وزنها الأصلي ، إذ قلت أوزانها بشكل قليل عن أوزانها الأصليه والبالغة 20.5 ،21.5 ،22 ،23.05 غم على التوالي .

كذلك عانت المجموعة التجريبية من تغيرات نسجية تمثلت بظهور تنخروأنفصال خلايا الطبقة الظهارية المبطنة في بعض النبيبات الكلوية ،كذلك حصول أنعزال الخلايا المكونة للأنابيب الكلوية ، وظهور تليف في نسيج الكلى.