



* السلام عليكم *

تأثير الأدرينالين المثبط

خلافًا لما سبق و درسناه في الجلسات العملية لمادة الادوية سندرس في هذه الجلسة تأثير الأدرينالين (مثال عن الأدوية المثبطة للأمعاء) على عضلة معزولة من أمعاء الأرنب كما سنعمل على حجب تأثير الأدرينالين عبر حجب المستقبلات α و β في الأمعاء.

تذكرة: مكان وجود الأعصاب الودية: في CNS في الجهاز العصبي الودي.

آلية تحرر النورأينيفرين

- في الجهازين الودي والنظير الودي الناقل العصبي المتحرر قبل العقدة هو أستيل كولين.
- المستقبلات النيكوتينية المركزية حتى تتفعل يجب أن ترتبط بجزيئين من الاستيل كولين، وبالتالي يؤدي إلى فتح قنوات الصوديوم ودخول شوارد الصوديوم إلى داخل الليف العصبي،
 - مما يؤدي إلى كمون عمل ونزع استقطاب وسيالة عصبية تنتشر على طول الليف العصبي وتؤدي إلى دخول شوارد الكالسيوم إلى الداخل وازدياد تركيز شوارد الكالسيوم.
 - ما يؤدي إلى اندماج الحويصلات الحاوية على الناقل العصبي النورأينيفرين مع النهايات العصبية وتحرر الناقل إلى الفالق المشبكي.
 - النورأينيفرين سيرتبط بمستقبلات أدرينرجية α و β وتكون موجودة في العضو الهدف وبالتالي حسب نوع المستقبلات الأدرينرجية فيه سيفعل النورأينيفرين.



- النورأدرينالين والأدرينالين يعملان في الجهاز الودي أي يشبطان العضلات المعوية.
- الأدرينالين (هرمون) ألفته لكل المستقبلات $\alpha 1$ و $\beta 2$ و $\alpha 2$ ألفة مشابهة،
- أما النور أدرينالين (الناقل الرئيسي في الجهاز العصبي الودي) ألفته لل $\beta 2$ تكاد أن تكون ضعيفة.

مستقبلات $\alpha 1$ هي من نمط المستقبلات المرتبطة بروتين Gq (مثل مستقبلات M3).

مراجعة

- البروتين Gq له ثلاث وحيدات عندما ترتبط به المادة الدوائية تنفصل الوحيدة α فيتفعل الفوسفوليپاز c (أنزيم مرتبط بهذا البروتين)
- فيؤثر على pip2 الذي يوجد ضمن الغشاء الخلوي فينشطر إلى ib3 (نتيجة تفعيله يتحرر الكالسيوم من مخازنه فيؤدي للتقلص) و dag (يفعل مجموعة بروتينات كيناز فتتعرض الأفرزات) فتحصل لدينا تغير بنيوي قي شكل المستقبل .
- $\alpha 2$ مرتبطة بروتين Gi المرتبط بأدينيل سيكلاز وهذا الارتباط سيؤدي إلى تثبيط أنزيم أدينيل سيكلاز المسؤول عن تحويل ATP إلى CAMP وهو وسيط هام جداً في الخلية له عدة تأثيرات وبالتالي بمأن $\alpha 2$ موجودة في الأمعاء فبالنتالي ستؤدي إلى إنقاص الماء والأملاح المعدنية ضمن لمعة المعى .

ملاحظة : $\alpha 2$ هي مستقبلات قبل المشبك وبالتالي تأثيره عكسي أي يشبط تحرر الناقل العصبي الأسيتيل كولين فيؤدي إلى ارتخاء العضلات الملساء المعوية.

مستقبلات $\beta 1$ و $\beta 2$ و $\beta 3$ مرتبطة بروتين GS فبالعضلات الملساء المعوية تزيد الأفرز (وفي عضلات الرحم العضلات القصية العضلات ملساء معوية العضلات الملساء المعوية يوجد $\beta 2$ وتفعيل $\beta 2$ سيؤثر على مضخة الصوديوم والبوتاسيوم وإنقاص تركيز الكالسيوم ضمن الخلايا وتثبيط التقلص أي استرخاء) (ال $\beta 1$ توجد في القلب وتفعيلها في القلب سيؤدي إلى زيادة تدفق الكالسيوم عبر الغشاء الخلوي إلى داخل الخلية وزيادة القلوصية)

- $\alpha 1$: موجودة في ثلاث نسيج: العضلات الناصبة للأشعار والعضلات الشعاعية في العين والأوعية الملساء الوعائية (يؤدي إلى تقبضها فأحد أدوية الضغط يستخدم ذلك)
- $\beta 1$: موجودة في القلب والكلية.
- $\alpha 2$ و $\beta 2$: موجودة في الأمعاء (وهي التي تهمن في هذه الجلسة).

حجب المستقبلات الأدرينية α و β

ارتباط الحجاب على المستقبلات α و β ⇨ تثبيط ارتباط الأدرينالين ⇨ حدوث التأثير المعاكس
⇨ تنشيط حركة الأمعاء (تقلص).

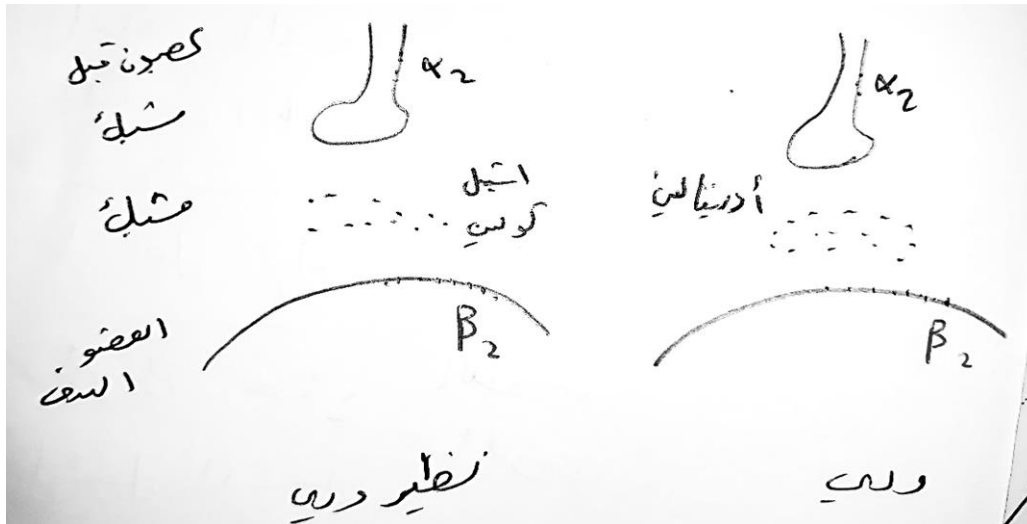
حاجبات تحجب α_1 : برازوسين _ تيرازوسين _ دكازوسين

تحجب α_1 و α_2 : فينوكسي بنزامين _ فينتولامين

تحجب β_1 : أدينولول _ أزمولول _ مينتولول

تحجب كل أنواع مستقبلات β : بروبرانولول

توضيح توضع المستقبلات



(العمل المخبري)

✂ نعلق العضلة للجهاز، ونرسم النظم الطبيعي للعضلة.

ملاحظة 1: يجب أن يكون النظم الطبيعي واضح وقوي كي نلاحظ استرخاء العضلة عند إضافة الأدرينالين.

✂ نحقن 0.1 ml من الأدرينالين ونسجل نظم الاستجابة الحاصلة ونحدد الجرعة المؤثرة

[عند حدوث انخفاض واضح بنظم الاستجابة عن النظم الطبيعي].

✂ نوقف الجهاز ونغسل جيداً (٤-٥ مرات).

✂ نسجل نظم طبيعي [تذكر بعد كل عملية غسل نرسم طبيعي]

ملاحظة 2: يجب أن نغسل مباشرة بعد تسجيل نظم الاستجابة للأدرينالين لأن بقاء العضلة تحت تأثير المادة المثبطة لفترة طويلة يؤدي لتعب العضلة.

☠ نضيف جرعة من الحاجب = الجرعة المؤثرة من المثبط.

☠ نطفئ الجهاز ومنتظر لمدة دقيقتين ثم نعيد تشغيله ونسجل نظم الاستجابة الحاصلة (تتمثل بتقلصات واضحة).

☠ نضيف بدون غسل الجرعة المؤثرة من الأدرينالين ونكون أمام احتماليين:

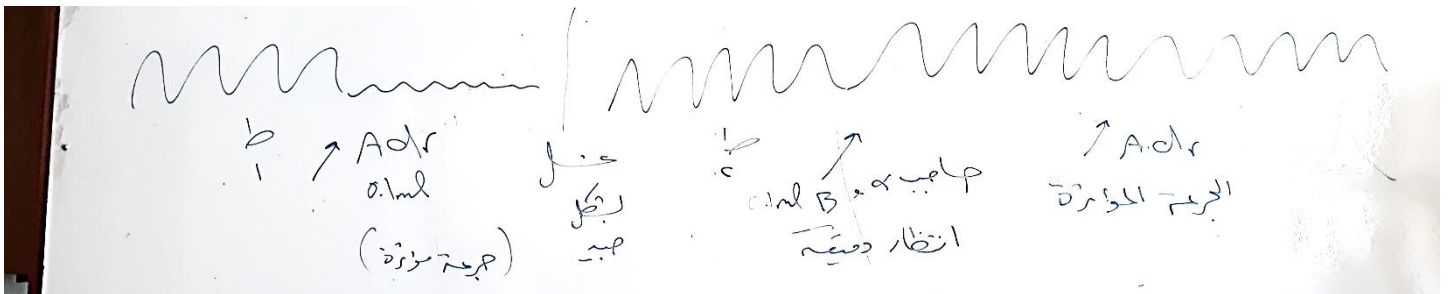
1. لم يعط تأثير مثبط (عدم انخفاض النظم) \Rightarrow الجرعة كافية لحجب كافة مستقبلات α و β في عضلة الأمعاء.

2. أعطى تأثير مثبط (انخفاض النظم) \Rightarrow الجرعة غير كافية للحجب \Rightarrow نغسل جيدا ونعيد الخطوات السابقة بزيادة الجرعة من الحاجب تدريجياً حتى الوصول على حجب تام لكافة المستقبلات α_2 و β_2 في عضلة الأمعاء.

ملاحظة هامة:

الأدرينالين يتخرب بالحرارة والضوء والأكسجين لذلك يجب حمايته جيدا و وضعه ضمن عبوات مغلقة و عاتمة \Rightarrow لذلك، عندما نريد وضع الأدرينالين، لا نقوم بأخذه بالسيرنغ والانتظار لحين عمل العضلة والرسم الطبيعي، وإنما ننتظر إلى أن تبدأ العضلة بالرسم الطبيعي، ثم نأخذ الأدرينالين بالسيرنغ ونضعه مباشرة.

صورة التقرير لهذه الجلسة



نعتذر عن الخطأ الوارد في المحاضرة الثالثة

في الصفحة 2: آلية عمل المستقبل M3 ، البروتين Gq وليس Gk