

د. مصطفى السيد العظم

الجلسة العملية الأولى :

منحني الجرعة - الاستجابة للاستيل كولين :

مقدمة :

الاستيل كولين هو الناقل العصبي للأعصاب نظيرة الودية وهو يتواجد عادة في الأعصاب الحركية (Somatic) (المعصبة للعضلات الإرادية) ، وفي الأعصاب الذاتية (Autonomic) قبل العقدة (Ganglion) وفي معظم الأعصاب نظيرة الودية بعد العقدة .

مستقبلات الاستيل كولين :

١ - المستقبلات المحيطية :

- M¹ توجد عادة في الخلايا الجدارية للمعدة ، قبل المشبك .
- M² توجد عادة في بعض العضلات الملساء ، العضلة القلبية .
- M³ توجد عادة في بعض العضلات الملساء .
- M⁴ , M⁵

و هي تتنبه بشكل أساسي بالموسكارين (الذي هو عبارة عن قلويد يستخرج من فطر (Amantia Muscaria) و تحجب بالأتروبين و هو حاجب غير انتقائي لهذه المستقبلات .

٢ - المستقبلات النيكوتينية :

وهي تستقبل الاستيل كولين القادم من الجهاز العصبي المركزي و توجد عادة :

- العقد التلقائية (الودي و نظيرة الودية) .
- نهاية العصب الحركي (Somatic) .

و هي تتنبه بشكل أساسي بالنيكوتين الممدد و تنشط بالنيكوتين المركز و هي ستدرس لاحقا .

تأثيرات الاستيل كولين :

سنتناول تأثير الاستيل كولين على المستقبلات الموسكارينية .

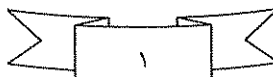
- يسبب تباطؤ للعضلة القلبية بارتباطه مع مستقبلات M² .
- يسبب توسع للأوعية الدموية المحيطية و ذلك بارتباطه مع المستقبلات الموسكارينية الموجودة في الأوعية علما أنه لا يوجد تعصيب نظير ودي للأوعية الدموية ولكن يوجد لدينا مستقبلات موسكارينية تتنبه بالاستيل كولين .
- على مستوى الأمعاء و العضلات الملساء يرتبط الاستيل كولين بالمستقبلات الموسكارينية M³ و هذا يسبب تفعيل للفوسفوليپاز C الذي يسبب حلمهة للفوسفاتيديل اينوزيتول (٤,٥) ثنائي الفوسفور الذي يتحول الى دي اسيل غليسرو (DAG) و اينوزيتول ثلاثي الفوسفور (IP³) الذي يسبب زيادة مستوى الكالسيوم داخل الخلوي و هذا يؤدي الى حدوث تقلص للعضلات الملساء (الأمعاء ، القصابات) .
- على مستوى العين يسبب الاستيل كولين تقلص العضلات الدائرية بالعين وبالتالي حدوث تقبض للحدقة .

مراحل العمل :

١. تسجيل النظم الطبيعي لمدة دقيقة واحدة بمعدل ٣ سم .
 ٢. حقن الاستيل كولين (٠.١ مل) من الاستيل كولين و تسجيل الاستجابة الموافقة .
 ٣. يوقف الجهاز للغسل و الراحة (يتم إفراغ محلول تايرود و تعبئة محلول تايرود جديد) .
 ٤. يدار الجهاز و يسجل النظم الطبيعي لمدة دقيقة .
 ٥. حقن (٠.٢ مل) من الاستيل كولين و تسجيل الاستجابة الموافقة .
 ٦. يوقف الجهاز للغسل و الراحة .
 ٧. يدار الجهاز و يسجل النظم الطبيعي .
 ٨. نحقق (٠.٣ مل) من الاستيل كولين و نسجل الاستجابة الموافقة .
- تقارن المرحلة (٥) مع المرحلة (٨) بمقارنة الاستجابة الناتجة، فإن كانت متماثلة كانت الجرعة المحقونة في المرحلة (٥) هي الجرعة العظمى . وإلا فإننا نتابع زيادة كمية الاستيل كولين المحقونة بالتدريج حتى نصل إلى استجابتين متماثلتين لكميتين متتاليتين من الاستيل كولين .

ملاحظة :

محلول تايرود هو عبارة عن محلول مغذي لعضلة أمعاء الأرنب يتركب من الماء و الأملاح المعدنية و من الجلوكوز و يستخدم لتغذية عضلة أمعاء الأرنب بالدرجة ٣٧° .



د. مصطفى السيد العنيم

الجلسة العملية الثانية :

حجب تأثير الاستيل كولين على المستقبلات المحيطة بالأثروبين :

مضادات القدرة الكولينرجية (Parasympatholytics) :

- (1) حاصرات العقد (Gnglonic Blockers) : و مثالها النيكوتين المركز ، الميكاميلامين ، و هي ستدرس لاحقا .
- (2) الأدوية الحاصرة للوصل العصبي العضلي (Neuromuscular Blocking Drugs) : و مثالها مركبات الكورار ، السوكسونيل كولين ، و هي ستدرس لاحقا أيضا .
- (3) الأدوية الحاصرة للمستقبلات الموسكارينية (Antimuscarinic Agents) : و هي أدوية مثل الأثروبين و السكوبولامين تحصر المستقبلات الموسكارينية مسببة تثبيطا لكافة التأثيرات الموسكارينية و ذلك عن طريق التنافس الموضعي و ذلك نظرا للتشابه الكيميائي في التركيب بين المادتين حيث أن الاستيل كولين له بنية أمونيوم رباعي و الأثروبين له بنية أمين ثلاثي .

تأثيرات الأثروبين :

(a) التأثير المحيطي :

■ على العضلة القلبية :

نميز حالتين : الأولى عندما تكون جرعة الأثروبين صغيرة و غير كافية تماما للحجب ، ففي هذه الحالة فإن الأثروبين يحجب فقط مستقبلات M1 الموجودة قبل المشبك (تنبيه M1 يسبب حفظ الناقل الكيميائي الاستيل كولين ضمن الحويصلات و عدم تحرره) فيسبب تحرر الاستيل كولين من الحويصلات و ارتباطه مع مستقبلات M2 الموجودة بالعضلة القلبية و بالتالي تسبب تباطؤ للعضلة القلبية .
الحالة الثانية عندما تكون جرعة الأثروبين كبيرة و كافية لحجب مستقبلات M1, M2 ففي هذه الحالة فإن هذا سيسبب سيطرة الجهاز الودي الذي يفرز النور أدرينالين و الذي يؤثر على مستقبلات B1 الموجود بالعضلة القلبية و يؤدي لتسارع عدد ضربات القلب .

■ على القصبات و الأمعاء :

تسبب توسع للقصبات و نقص المفرزات القصبية و كذلك يسبب ارتخاء الأمعاء و نقص الحركة الحوية و حدوث إمساك .

■ على العين :

يسبب ارتخاء العضلة الدائرية و توسع الحدقة . و كذلك فإنه يؤدي إلى شلل المطابقة في العين و زيادة الضغط داخل العين .

(b) التأثير المركزي :

يسبب الأثروبين بالجرعات العالية تنبيه الجهاز العصبي المركزي مما يسبب تشنجات يتلوها تثبيط في الجهاز العصبي المركزي ، تستخدم مركباته في علاج داء باركنسون _ البنزوتروبين _

مراحل العمل :

1. تحديد منحني الجرعة - الاستجابة للاستيل كولين و تحديد الجرعة المؤثرة (أول جرعة تعطي تأثير واضح) .
2. غسل جيدا و نضيف جرعة من الأثروبين مساوية لجرعة الاستيل كولين المؤثرة ، نوقف الجهاز و ننتظر 2-3 دقيقة حتى يتثبت الأثروبين على المستقبلات المحيطة ثم نسجل تأثير الأثروبين لمدة 0.5 دقيقة .
3. نضيف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين فنكون أمام احتمالين :
_ إما أن لا يعطي الاستيل كولين أي تأثير و هذا يعني أن جرعة الأثروبين كافية تماما للحجب .
_ أو أن يعطي الاستيل كولين تأثير و هذا يعني أن جرعة الأثروبين غير كافية لإتمام الحجب و عندئذ نتابع حيث ، نغسل جيدا ، نسجل النظم الطبيعي ثم نضيف (0.1 مل) إضافة لجرعة الأثروبين السابقة و نوقف الجهاز و ننتظر 2-3 دقيقة ، نسجل تأثيره لمدة 0.5 دقيقة ثم نضيف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين فنكون كذلك أمام احتمالين . و هكذا نستمر بالعمل حتى نصل إلى الجرعة من الأثروبين الكافية تماما للحجب ، التي لا تعطي معها الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين أي تأثير .

د. مصطفى السيد العظم

الجلسة العملية الثالثة :

تجارب على العضلة المستقيمة لبطن الضفدع :

مقدمة :

العضلة المستقيمة لبطن الضفدع هي عضلة مخططة إرادية تحتوي على مستقبلات كولينية مركزية (N_m) تتنبه بالاستيل كولين ، الذي يسبب بإرتباطه مع المستقبلات المركزية دخول شوارد الصوديوم لداخل الليف و خروج شوارد البوتاسيوم (إزالة استقطاب) وهذا يولد كمون عمل تؤدي إلى حدوث تقلص عضلي .
و بشكل عام فإن بعض المركبات المشابهة للاستيل كولين تستخدم في تنبيه العضلات الإرادية و لتشخيص و علاج مرض الوهن العضلي الوبيل (Myasthenia Gravis) و مثالها _ Neostigmine _ وهو مركب مثبط لخميرة الكولين استراز .
أما فيما يتعلق بالحاجبات فإنها تسمى بحاصرات الوصل العصبي العضلي و هي تقسم إلى قسمين حسب آلية التأثير :

١. الحاصرات التنافسية :

و هي مركبات تملك بنية أمونيوم رباعي يتنافس موضعيا مع الاستيل كولين على المستقبلات النيكوتينية و يسبب حصر تأثير الاستيل كولين عليها . و مثالها قلويدات الكورار و منها (Tubocurarine) ، كذلك الفلاكسيديل .

٢. الحاصرات اللاستقراطية :

وهي مركبات تسبب ارتخاء العضلات المخططة بسبب اللاستقطاب المستمر و مثالها (Succinyl choline) ، (Decamethonium) .

تشرح الضفدع :

- أ- قطع الفك العلوي للضفدع خلف العينين .
- ب- تخريب النخاع الشوكي بواسطة إبرة حتى تتوقف حركة الضفدع .
- ت- تثبيت الضفدع بالدبابيس على مشرحة من الفلين .
- ث- رفع الجلد بحذر عن بطن الضفدع حيث تظهر عضلتا بطن الضفدع المستقيمتان و كل منهما مثلثية الشكل .
- ج- إجراء القطع طوليا بين العضلتين حتى ينفصلا تماما ثم نربط الطرف العلوي ثم الطرف السفلي من العضلة بواسطة خيط .
- ح- فصل العضلة المثلثية عن بقية عضلات البطن ابتداء من الأسفل إلى الأعلى مع الحذر كي لا ينضم إلى العضلة المطلوبة أي جزء من العضلات المحيطة بها ذلك أن أليافها لا تسير في نفس اتجاه العضلة المطلوبة مما يؤثر على النتائج .
- خ- وضع العضلة بمحلول رينغر مع الحذر الشديد أثناء تغليفها في الحمام حتى لا تتعرض لأي نوع من أنواع الشد .

خطوات العمل :

- (١) تسجيل النظم الطبيعي للعضلة مسافة ٣ سم على اسطوانة الكيموغراف و هو عادة عبارة عن خط مستقيم لأنها عضلة إرادية لا نظم لها .
- (٢) إضافة (٠.١ مل) من الاستيل كولين و تسجيل التأثير الموافق .
- (٣) الغسل جيدا ثم إعادة الرافعة إلى مستواها الطبيعي بالضغط عليها برفق بواسطة اليد .
- (٤) تسجيل النظم الطبيعي مسافة ٣ سم .
- (٥) إضافة جرعة متزايدة من الاستيل كولين حتى الحصول على الجرعة العظمى .

ملاحظة :

يتم تغذية الضفدع بواسطة محلول رينغر الذي يتركب من ماء و أملاح معدنية و غلوكوز و يضاف إليه البوتاسيوم لإطالة فترة التأثير ، و يتم العمل بالبرودة ذلك أن الضفدع يستطيع التكيف مع الوسط الخارجي ولا يحتاج للحرارة كما في حالة الأرنب .

د. مصطفى السيد العظم

الجلسة العملية الرابعة :

تجارب على قلب الضفدع نصف المعزول :

١_ تأثير المواد المثبطة على القلب :

سنتناول تأثير مادتين و هما :

(a) الاستيل كولين :

تحدثنا عن تأثيراته سابقا بشكل عام و الآن سنتناول التأثير على العضلة القلبية بشكل أساسي حيث يرتبط الاستيل كولين مع المستقبلات M_2 في العضلة القلبية و هذا يسبب تثبيط للاندل سيكلاز فيثبط لدينا تحول ال $ATP \leftarrow cAMP$ و هذا يسبب خروج شوارد البوتاسيوم لخارج الخلية و حدوث فرط استقطاب و بالتالي تثبيط للعضلة القلبية و نقص بعدد ضربات القلب .

و كما حدثنا فإن الاستيل كولين نستطيع حجبها بواسطة الأتروبين الحاجب التنافسي الذي يمنع ارتباط الاستيل كولين مع المستقبلات M_1, M_2 بالجرعة المدروسة و بالتالي حدوث سيطرة للجهاز الودي حيث يرتبط النور أدرينالين مع مستقبلات B_1 في العضلة القلبية و يحدث تسارع قليل في عدد ضربات القلب .

(b) شوارد المغنيزيوم :

تسبب تثبيط للعضلة القلبية غير متواسط بالمستقبلات الموسكارينية بالعضلة القلبية و إنما التأثير المباشر على قنوات الكالسيوم و لهذا فإن شوارد المغنيزيوم لا يمكن حجب تأثيرها بواسطة الأتروبين .

مراحل العمل :

(١) يزال رأس الضفدع كما في الجلسة السابقة و يخرب نخاعه الشوكي بهدف منع تدخل الجهاز

العصبي المركزي في التجربة و من ثم يثبت الضفدع بالدبابيس و يفتح القفص الصدري له و يجرّد

القلب من غشائه الواقى (التامور) بلطف و نعلق قمة البطين بخطاف (دبوس معقوف) ثم يربط

إلى رافعة الكيموغراف و تضاف الأدوية على سطح القلب و يغسل القلب أثناء التجربة بمحلول

رينغر بواسطة سرنغ للمحافظة على حيويته و رطوبته .

(٢) تحديد عدد ضربات القلب بالدقيقة بعد رسم النظم الطبيعي مسافة ٢-٣ سم .

(٣) تحديد الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين اللازمة لإنقاص عدد ضربات القلب بمعدل ٣٠ ضربة بالدقيقة .

(٤) الغسل جيدا و من ثم رسم النظم الطبيعي و تحديد عدد ضربات القلب بالدقيقة .

(٥) تحديد الجرعة من الأتروبين الحاجبة للجرعة السابقة من الاستيل كولين مع ملاحظة أن الأتروبين يزيد عدد ضربات القلب قليلا لذلك لذا يفضل تحديد عدد ضربات القلب بعد إضافة الأتروبين .

و يكون الحجب تاما عندما تعطي الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين و المضافة بدون غسل بعد الأتروبين تأثيرا مشابها لتأثير الأتروبين .

(٦) تحديد الجرعة المؤثرة من شوارد المغنيزيوم و ملاحظة التأثير المباشر غير المتواسط بالمستقبلات الموسكارينية .

د. مصطفى السيد لرغم

الجلسة العملية الخامسة :

تجارب على قلب الضفدع نصف المعزول :

٢_ تأثير المواد المنبهة على القلب :

سنتناول تأثير مادتين أساسيتين و هما :

(a) الأدرينالين و النور أدرينالين :

النور أدرينالين هو الناقل العصبي للجهاز الودي وهو يتواجد عادة في معظم الأعصاب الودية بعد

العقدة (Ganglion) .

مستقبلاته :

ينبه الأدرينالين نوعين من المستقبلات α ، β أما بالنسبة لتوزيعها :

- $\alpha 1$ تتواجد في الأوعية الدموية المحيطة ، العضلة الشعاعية في العين .
- $\alpha 2$ تتواجد قبل المشبك ،
- $\beta 1$ تتواجد في القلب .
- $\beta 2$ تتواجد عادة في الأمعاء و القصبات و الرحم .

تأثيراته :

- يسبب تنبيه الأدرينالين لمستقبلات $\alpha 1$ في الأوعية الدموية إلى حدوث تقبض للأوعية الدموية المحيطة ، و كذلك فإن التأثير على $\alpha 1$ في العين يسبب تقلص العضلة الشعاعية في العين و حدوث توسع للحدقة .
- تنبيه مستقبلات $\alpha 2$ يسبب حفظ الناقل الكيميائي (النور أدرينالين) و عدم تحرره من الحويصلات .
- أما عن تنبيه مستقبلات $\beta 2$ في القصبات يسبب حدوث توسع للقصبات و كذلك سيحدث توسع و ارتخاء للأمعاء و الرحم في حالة التنبيه .
- أما بما يتعلق بتنبيه مستقبلات $\beta 1$ الموجودة بالعضلة القلبية فإنه يؤدي إلى تنشيط خميرة الأدينيل سيكلاز التي تنشط تحول ATP ← cAMP الذي يؤدي إلى تنشيط البروتين كيناز و هو بدوره يسبب دخول شوارد الكالسيوم لداخل الليف و زيادة الكالسيوم الحر و حدوث تقلص العضلة القلبية و ازدياد عدد ضربات القلب .

حجب تأثيرات الأدرينالين :

○ حاجبات α :

و هي مركبات تحجب تأثير الأدرينالين على مستقبلات α و ذلك بالتنافس الموضعي على مستقبلات α بسبب التشابه الكيميائي بينها و بين الأدرينالين و هي تنقسم إلى قسمين :

_ الحاجبات الانتقائية على $\alpha 1$ و هي تستخدم عادة كموسعات أوعية لخفض ضغط الدم بدون زيادة عدد ضربات القلب و مثالها (Prazocine) ، (Trazocine) .

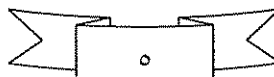
_ الحاجبات غير الانتقائية على $\alpha 1$ التي تؤدي لحجب $\alpha 1$ ، $\alpha 2$ و هي مركبات تستخدم كخافضات ضغط كونها تسبب توسع الأوعية الدموية ، و لكنها تؤدي إلى تسارع ضربات القلب بسبب حجب $\alpha 2$ الذي يؤدي إلى زيادة تحرر النور أدرينالين و ارتباطه مع مستقبلات $\beta 1$ الموجودة بالعضلة القلبية و هذا يؤدي إلى حدوث زيادة في عدد ضربات القلب و مثالها (Phentolamine) .

○ حاجبات β :

و هي مركبات تحجب تأثير الأدرينالين على مستقبلات β وذلك بالتنافس الموضعي مع الأدرينالين على مستقبلات β و ذلك بسبب التشابه الكيميائي فيما بينها و بين الأدرينالين و تنقسم إلى :

_ الحاجبات الانتقائية على $\beta 1$ و هي مركبات تستخدم لخفض الضغط و إنقاص قوة تقلص القلب و ذلك بتأثيرها على مستقبلات $\beta 1$ و مثالها (Metobrolol) ، (Atenolol) .

_ الحاجبات الغير انتقائية و هي مركبات تحجب $\beta 1$ ، $\beta 2$ و أيضا تستخدم لخفض الضغط و إنقاص قوة تقلص القلب و لكنها يمكن أن تؤدي إلى أزمات ربوية و ذلك بسبب حجب مستقبلات $\beta 2$ على مستوى القصبات و لذلك فهي لا تستخدم عند مرضى الربو و مثالها (Propranolol) .



د. مصطفى السيد العنيم

مراحل العمل :

١. تشريح الضفدع و فقا للجلسات العملية السابقة المتعلقة بقلب الضفدع نصف المعزول .
٢. يسجل النظم الطبيعي لمسافة ٣ سم و يقاس ارتفاع الاستجابة و عدد ضربات القلب بالدقيقة (النبض) .
٣. يضاف ٠.١ مل من محلول الأدرينالين و يقاس ارتفاع الاستجابة و عدد ضربات القلب بالدقيقة (يلاحظ زيادة عدد ضربات القلب و زيادة الارتفاع و السعة التقلصية) .
٤. يغسل جيدا و نعيد رسم الخط الطبيعي و نسجل عدد ضربات القلب بالدقيقة ثم نضيف جرعة ٠.٢ من الأدرينالين و نلاحظ الزيادة في النبض و القوة التقلصية و هكذا حتى الحصول على زيادة ملحوظة في قوة التقلص و عدد ضربات القلب أي حتى الحصول على تأثير منبه واضح .

تحديد جرعة حاجب β الحاجبة للجرعة المؤثرة من الأدرينالين :

١. نسجل النظم الطبيعي و عدد ضربات القلب بالدقيقة .
٢. نحدد الجرعة المؤثرة من الأدرينالين .
٣. يغسل جيدا ثم نسجل النظم الطبيعي و عدد ضربات القلب بالدقيقة .
٤. نضيف جرعة من حاجب β ٠.١ مل و بعد الانتظار مدة ٢-٣ دقيقة نضيف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من الأدرينالين ، ثم نحدد عدد ضربات القلب بالدقيقة و يجب أن تكون مساوية لعدد ضربات القلب بالدقيقة بعد إضافة جرعة الحاجب حتى يكون الحجب تاما . و إلا نعيد الخطوات بزيادة جرعة الحاجب حتى نحصل على الجرعة من الحاجب الكافية لحجب الجرعة المؤثرة من الأدرينالين .

ملاحظة :

يجب تسجيل عدد ضربات القلب بعد إضافة حاجب β و ذلك بسبب حدوث تباطؤ للقلب بعد إضافة الحاجب بسبب سيطرة الجهاز نظير الودي .

د. مصطفى السيد لرغيم

الجلسة العملية السادسة :

الأدوية المؤثرة على المستقبلات الكولينية المركزية :

المستقبلات النيكوتينية المركزية تقسم إلى قسمين :

- 1_ مستقبلات الوصل العصبي العضلي (N_m) : و هي مستقبلات نيكوتينية موجودة على العضلات المخططة الإرادية في منطقة الاتصال مع الأعصاب الإرادية و هي مدروسة سابقا .
- 2_ مستقبلات نيكوتينية مركزية عقدية (N_n) و هي توجد على العقد الودية و العقد نظيرة الودية و هي تتنبه بالاستيل كولين و النيكوتين المخفف اللذان يؤديان إلى إزالة الاستقطاب و هذا يسبب مرور سيالة إلى الليف ما بعد العقدة و هذا يسبب تحرر الناقل الكيميائي و ذلك تبعا للعضو الذي حدث فيه التنبيه فإذا أثر النيكوتين المخفف على الأوعية الدموية المحيطية فهذا يسبب مرور سيالة عصبية إلى الليف الودي و تحرر النور أدرينالين و حدوث تقبض للأوعية و ذلك لأن الجهاز المسيطر في الأوعية الدموية هو الجهاز العصبي الودي . أما في حالتنا فإننا نلاحظ أن إضافة النيكوتين المخفف إلى الأمعاء يسبب تحرر الاستيل كولين من العصب نظير الودي المرافق و ارتباطه مع مستقبلات M^3 و عندئذ يحدث تقبض للأمعاء .

أما عن حجب هذه المستقبلات فيوجد نوعين للمركبات التي تقوم بحجب تأثير النيكوتين عن المستقبلات النيكوتينية و هي :

- الحاصرات التنافسية : و هي مركبات مشابهة للاستيل كولين لها بنية أمونيوم رباعي تتنافس موضعيا مع الاستيل كولين و تحصر فعله و مثالها (Mecamelamine) .
 - الحاصرات اللاستقطابية : و هي تثبط المستقبلات النيكوتينية نتيجة اللاستقطاب المستمر و مثالها (النيكوتين المركز) .
- تأثيرات النيكوتين :

- 1_ على العضلة القلبية : يسبب النيكوتين تنبيه للعقد اللاودية و هذا يسبب حدوث تباطؤ للقلب ثم يحدث تسارع للقلب بسبب حصر العقد نظيرة الودية و تنبيه العقد الودية .
- 2_ على الأمعاء : يسبب النيكوتين تنبيه العقد اللاودية و حدوث زيادة للحركة الحوية للأمعاء .
- 3_ على الأوعية الدموية يسبب تقلصها بسبب تنبيه العقد الودية فيها و تحرر النور أدرينالين و لكن بالجرعة العالية تسبب هبوط الضغط بسبب توسع الأوعية بسبب حصر العقد الودية .

مراحل العمل :

- 1_ رسم منحنى جرعة - استجابة للنيكوتين المخفف و يتم من خلاله تحديد الجرعة المؤثرة .
- 2_ الغسل بشكل جيد ثم تسجيل النظم الطبيعي و من ثم نضيف جرعة قدرها (٠.٢ مل) من النيكوتين المركز و بعد انتظار دقيقة يسجل تأثيره ثم يضاف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من النيكوتين المخفف فنكون أمام احتمالين :

الحصول على تنبيه : عدم حصول حجب كامل للمستقبلات .

عدم الحصول على تنبيه : حدوث الحجب الكامل للمستقبلات .

ففي الحالة الأولى نستمر بزيادة جرعة النيكوتين المركز (مع الغسل الجيد بين الجرعة و الأخرى) حتى الحصول على الحجب الكامل .

ملاحظة :

في بداية حقن النيكوتين المركز يحدث تنبيه ثم يعود النظم طبيعيا و ذلك أن النقطة الأولى منه تكون قد تمددت بمحلول تايرود .

د. مصطفى السيد العليم

الجلسة العملية السابعة :

الأدوية المثبطة للأمعاء :

١ _ النور أدرينالين :

يسبب النور أدرينالين تنبيه مستقبلات α في الأمعاء فيسبب حدوث ارتخاء للأمعاء حيث أن تنبيه مستقبلات α بواسطة النور أدرينالين يسبب تثبيط للأدنييل سيكلاز و هذا يسبب تثبيط تكون ال cAMP و بالتالي تثبيط تكون البروتين كيناز و حدوث ارتخاء للأمعاء علما أن الأمعاء تحتوي على مستقبلات α بكميات كبيرة ، β_2 بشكل ضعيف .

حاجبات النور أدرينالين :

كما تحدثنا فهي مركبات تحجب تأثير النور أدرينالين و ذلك بسبب التشابه الكيميائي فيما بينهم و هي تقسم إلى حاجبات انتقائية على α_1 و حاجبات غير انتقائية تحجب α_1 ، α_2 .

٢ _ شوارد المغنيزيوم :

تسبب حدوث توسع للأمعاء غير متواسط بالمستقبلات الأدرينية و ذلك بسبب التأثير المثبط المباشر .

مراحل العمل :

- ١ . نسجل النظم الطبيعي مسافة ٣ سم .
- ٢ . تحديد الجرعة المؤثرة من النور أدرينالين حتى يتم الحصول على التأثير الواضح المثبط للنور أدرينالين .
- ٣ . الغسل بشكل جيد ثم تحديد النظم الطبيعي .
- ٤ . إضافة حاجب α بجرعة مماثلة للجرعة المؤثرة من النور أدرينالين ثم ننتظر دقيقتين حيث يسجل تأثير الحاجب و من ثم يضاف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من النور أدرينالين و يسجل التأثير الناتج حيث تزداد الجرعة من الحاجب حتى الحصول على الحجب التام .
- ٥ . تحديد الجرعة المؤثرة من شوارد المغنيزيوم المثبطة للأمعاء الأرنب و ملاحظة التأثير المباشر .

د. مصطفى السيد العليم

طريقة الكشف عن مجهول :

١_ الكشف عن مجهول يؤثر على قلب الضفدع نصف المعزول :

١. رسم النظم الطبيعي و تحديد عدد ضربات القلب بالدقيقة .
٢. تحديد الجرعة المؤثرة من المجهول و التي تعطي تأثيرا واضحا (منبه أو مثبط) .
٣. إذا كان المجهول مثبطا نتبع الخطوات التالية :
 - (a) الغسل جيدا و تسجيل النظم الطبيعي و تحديد عدد ضربات القلب بالدقيقة و من ثم تحديد الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين و التي تعطي تأثيرا مثبطا واضحا و من ثم نغسل و نرسم النظم الطبيعي و نحدد عدد ضربات القلب بالدقيقة .
 - (b) تضاف جرعة من الأتروبين و من ثم يضاف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين فإذا كان الحجب تاما نضيف جرعة المجهول (بدون غسل) فإذا لم يعط تأثيرا مثبطا فالمجهول هو استيل كولين أما إذا أعطى تأثيرا مثبطا فالمجهول هو شوارد المغنزيوم .
٤. إذا كان المجهول منبها نتبع الخطوات التالية :
 - (a) الغسل جيدا و تسجيل النظم الطبيعي و تحديد عدد ضربات القلب بالدقيقة و من ثم نحدد الجرعة المؤثرة من الأدرينالين و التي تعطي تأثيرا منبها واضحا و من ثم نغسل و نرسم النظم الطبيعي و نحدد عدد ضربات القلب بالدقيقة .
 - (b) تضاف جرعة من حاجب β و من ثم يضاف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من الأدرينالين فإذا كان الحجب تاما نضيف جرعة المجهول (بدون غسل) فإذا لم يعط تأثيرا منبها فالمجهول هو أدرينالين .

٢_ الكشف عن مجهول يؤثر على عضلة أمعاء الأرنب المعزولة :

١. رسم النظم الطبيعي .
٢. تحديد الجرعة المؤثرة من المجهول التي تعطي تأثيرا واضحا (منبها أو مثبطا) .
٣. إذا كان منبها نتبع الخطوات التالية :
 - (a) تسجيل النظم الطبيعي بعد الغسل بشكل جيد .
 - (b) تحديد الجرعة المؤثرة من النيكوتين المخفف ثم نغسل و نرسم النظم الطبيعي .
 - (c) تضاف جرعة من النيكوتين المركز ثم يضاف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من النيكوتين المخفف فإذا كان الحجب تاما نضيف جرعة المجهول (بدون غسل) فإذا لم يعط تأثيرا منبها فالمجهول هو نيكوتين مخفف .
 - (d) إذا أعطى تأثيرا منبها نغسل جيدا و نرسم النظم الطبيعي .
 - (e) نحدد الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين التي تعطي تأثيرا منبها واضحا .
 - (f) تضاف جرعة الأتروبين ثم نضيف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من الاستيل كولين فإذا كان الحجب تاما نضيف و بدون غسل الجرعة المؤثرة من المجهول فإذا لم يعط تأثيرا فالمجهول هو استيل كولين ، أما إذا أعطى تأثيرا منبها فالمجهول هو شوارد الباريوم .
٤. إذا كان المجهول مثبطا نتبع الخطوات التالية :
 - (a) تسجل النظم الطبيعي بعد الغسل بشكل جيد .
 - (b) تحديد الجرعة المؤثرة من النور أدرينالين ثم نغسل جيدا و نرسم النظم الطبيعي .
 - (c) تضاف كمية مناسبة من حاجب α ثم تضاف الجرعة المؤثرة من النور أدرينالين و بدون غسل فإذا كان الحجب تاما نضيف جرعة المجهول (بدون غسل) فإذا لم يعط تأثيرا مثبطا فالمجهول هو نور أدرينالين و إلا فالمجهول هو شوارد المغنزيوم .