الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة
القبة القديمة (الجزائر)
قسم العلوم الطبيعية

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
Vieux –kouba (ALGER)
Département des Sciences Naturelles

دراسة تغيرات بروتيوم الكبد
تحت تأثير tamiflu ®

مذكرة لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي

إعداد:
- مسعي عون عبد الغني
- فودي فاطمة الزهراء
- هاشمي خدوجة

تحت إشراف الأستاذ:
باز الحسن

لجنـــــة المناقشة:

الأستاذة: بن عزيزة جميلة.....رئيسا.
الأستاذ : لمغربي محمد.....ممتحنا.
الأستاذ : باز احسن.....مشرفا.

السنة الدراسية : 2010/2009
دفعة جوان 2010

الفـــــــــــــهـــــرس

- **الملخص**
- **مقدمـــــة**.....02
- **الجزء النظري**

I. فيروس A(H1N1)

1-تمهيد.....04

2-تصنيف فيروس A(H1N1).....04

3- تركيب فيروس الأنفلونزا $A(H_1N_1)$.....05

4- مرض الأنفلونزا A(H1N1).....05

5- تاريخ الأنفلوانزا مع البشر.....06

6- العدوى عن طريق A(H1N1).....07

7-أعراض الإصابة بالفيروس A(H1N1).....08

8-المدة التي يمكن لشخص مصاب أن ينقل فيروس A(H1N1).....09

9-الإجراءات الوقائية.....09

II. مضادات فيروسات الأنفلونزا

1- مثبطات البروتين M_2 10

2 - مثبطات النورامينداز.....12

2.1 - طريقة التأثير.....12

2.2- أنواع مثبطات النورامينداز.....13

2.2.1- زانـاميفير le zanamivire (Relenza ®).....13

2.2.2- اوسيلتاميفير Oseltamivir (Tamiflu ®) 14

3-مضاد إنفلونزا الخنزير (tamiflu ®) أو (Oseltamivir).....15

3.1- تعريف لـــ tamiflu ® (Oseltamivir).....15

3.2- أصـــلـــه.....15
3.3- تاريخ تاميفلو ®Tamiflu.....16
3.4- الخصائص الفيزيوكيميائية.....17
3.5- تركيب وإنتاج ® tamiflu.....19
3.6- نشاط الأوسيلتامفير ® tamiflu.....20
3.7- الآثار الثانوية المترتبة.....21
3.8- مقاومة الفيروسات للأوسيلتامفير.....22

III. الكبد(le foie)

تمهيد.....23
1. المظهر العام للكبد.....23
2. التشريح المجهري للكبد.....24
3- التروية الدموية للكبد.....26
4- فيزيولوجيا الكبد.....27
4.1- التغيرات التي تحدث للمواد السامة في الخلايا الكبدية.....29
4.1.1- الطرق الأيضية المتعلقة بالأدوية والسموم.....29
4.1.2- أسس النظام الإنزيمي.....31
4.1.3- الأنسجة و الأعضاء المسؤولة عن الأيض.....31
4-1-4- مراحل التحول الحيوي للمركبات xénobiotiques.....31
4.1.5- العوامل المؤثرة في أيض الأدوية.....34
4.1.6- آليات السمية الكبدية.....36
4.1.7- الإستقلاب والسمية.....36
4.1.8- حركية الدواء والسموم في الجسم.....38
4.1.9- تحاليل الكبد.....41

IV. السمية

1. تعــريفــات
.....45
1.1- علم السموم : Toxicologie.....45
1.2- السمية : Toxicité.....45
1.3- السّم : Toxique.....45
2 .التعرض للسموم 45
3- تأثيرات المواد السام.....46
3.1- التأثيرات الموضعية.....47
3.2- التاثيرات الجهازية.....47
4- أشكال التسمم.....48
5- الدراسات التجريبية للسمية.....48
5.1- السمية طويلة المدى.....48
5.2- السمية قصيرة المدى.....49
6- طريقة تقدير سمّية مادة كيميائية.....49
7- العوامل المؤثرة في درجة سمية مادة
كيميائية.....50

V. الهجرة الكهربائية (Electrophorèse)

1- مبدأ الهجرة الكهربائية.....51
2- نقطة التعادل الكهربائية الخاصة بالأحماض الامينية.....51
3- نقطة التعادل الكهربائي الخاصة بالبروتينات.....51
-حركية البروتينات في الهجرة 52
4الكهربائية
5- أوساط الفصل (محيط الدعم).....52
6- دراسة الهجرة الكهربائية باستعمال هلام متعدد
الاكريلاميد.....53

- الجزء العملي:

الوسائل وطرق العمل

1. الوسائل البيولوجية

1.1- حيوان التجريب.....54
1.2- التصنيف.....54
1.3- مميزاته 55
1.4- شروط التربية.....56
1.5- النظام الغذائي.....56

2. الوسائل المخبرية

2.1-الأدوات المخبرية.....56
2.2- المواد الكيميائية.....57
2.3 - الأجهزة المخبرية المستعملة.....58

3- الإختبارات البيولوجية

3.1- السمية دون الحادة.....59
3.2- طريقة العمل.....60
3.3- معايرة البروتينات.....61
3.4- دراسة الهجرة الكهربائية.....63

النتائج والمناقشة

1. نتائج تغيرات متوسط الأوزان للجرذان أثناء إجراء التجربة والمعاملة بـــ tamiflu®.....71
2. نتائج الهجرة الكهربائية.....72
3. تحليل النتائج.....75
4- مناقشة النتائج 75

- **الخاتمة**.....77
- **قائمة المراجع**
- **الملحق**

ملخـــــص

إن خوف المجتمع من إفشاء لقاح ® tamiflu بداعي التسمم والضرر قادنا إلى القيام بهذا البحث إلى دراسة تغيرات بروتنات الكبد تحت تأثير ® tamiflu عند الجرذ الأبيض Rat wister.

يتضمن بحثنا على جزئين جزء نظري وأخر عملي، حيث يشمل الجزء النظري لمحة عن الفيروسات ومضاداتها من بينها ® tamiflu ، ودراسة السمية وقمنا بدراسة الكبد من الناحية المظهرية والتشريحية وتحديد بعض وظائفه خاصة إستقلاب السموم وكذالك بعض الأمراض التي تصيبه كالسرطان مثلاً.

أما في الجزء العملي قمنا بتحديد الجرعات ثم فصل بروتينات كبد الجرذان الشاهدة والمعالجة باستعمال تقنية الهجرة الكهربائية على هلام متعدد الإكريلاميد في وجود SDS(SDS- PAGE).

بينت التجارب حدوث تغيرات واضحة على مستوى إنتاج بروتينات الكبد عند الجرذان المعالجة وهذا ما قد يدل على أن ® tamiflu له تأثير على مستوى التعبير الجيني (المورثي) للخلايا الكبدية (إنتاج بروتينات).

Summary

The fear of the community concerning the extent of the vaccine tamiflu (R), that poisoning and causes damages leds us to undertake this research to study the influence of Brocnat tamiflu (R) on the proteine of the white Rat liver (*Rat wister*) changes.

The study includes two parts; the theorical part and the practical one. The theorical part concerns the toxicity study and gives an overview of the viruses and about their anticorps which contain tamiflu.

The morphological and anatomical surveys were realized on the rat liver. Determination of some specific functions especially those used for the conversion of the toxicity and some diseases which affect it like cancer was also studied.

Regarding to the practical part, doses of tamiflu ®. were identified and the proteins were separated from the reference and treated rate liver using the electrophoreses technics gel with polyacrylamide and SDS solutions.

The results obtained in the present study showed clear changes in the production of the total proteins in the treated rat liver.

In the fact, the finding point out that the tamiflu has effect on the liver cells' gene expression.