حركة الشبيبة الفتحاوية
الأزهر
جامعة
Fateh Youth Movement
جامعة الأزهر - غزة
1412-1991 - ١٤١٢-١٩٩١
AL-AZHAR UNIVERSITY - GAZA
مقدم من فريق أفق الطبي

AFOQ
صلى الله عليه وسلم
معًا نصل
Dr. Haneen Mahmoud

AFOQ

SUMMARIES

GENERAL PHARMACOLOGY

الدرس : اليوم : التاريخ : / /

Part 2:- Mechanisms of cell injury: آليات إصابة الخلية

The degree of injury depenelon:- درجة إصابة الخلية لها ثلاث عوامل

1- Nature of injurous agent : طبيعة العامل المصيب

2- Type of affected cell نوع الخلية التي تم إصابتها

مثل خلايا الدماغ، ليست كخلايا اليد و الأرجل عندما يتم نقص الأكسجين

3- Durabion+ persistence المدة التي تتعرض له الخلية لهذه الإصابة

المدة + الاستمرارية

- Mechanisms of cell injury:-

الأثر الخلية لكي تقوم بوظائفها تحتاج الى ATP التي يتم صناعتها

الميتوكوندريا، هذه الميتوكوندريا تحتاج لـ O_2 لكي تقوم بعملية التنفس

الخلوي "aerobic respirstion" لإنتاج ATP التي تستخدم

في عدة استخدامات:

- Na^+/k^+ pumb ← تنظيم إدخال k^+ و إخراج Na^+
- Ribosome

ATP

عملية تصنيع ATP تسمى oxidative phosphorylation

أي عملية الأكسدة و إضافة الفوسفات.

- عندما يحدث نقص في الأكسجين يحدث أول mechansime

1) Interferenee:- تداخل

الدرس : اليوم : التاريخ : / /

Interference with aerobic respiration in mitochondria.

الأكسجين O_2 لذا أثر يترتب عليه توقف عملية aerobic respiration

ولذلك يقل ATP ، يترتب عليه عدم عمل Na^+/K^+ pump

بالتالي لن يستطيع أيون Na^+ الخروج من الخلية يحدث هناك تراكم لـ Na^+ ولذلك يجذب الماء الى داخل الخلية بسبب وجود تركيز عالي لـ Na^+ لذلك تتضخم السيتوبلازم "Cytomegaly"

ويترتب أيضاً الى توقف عمل Ca^+ pump مما يؤدي الى تراكمه في داخل الخلية، يعتبر الـ Ca^+ محفز للإنزيمات التي تم تصنيعها في داخل الخلية قبل إنزيمات تكسير الخلية مثل

→ phospholipase إنزيم مسؤول عن تكسير الفوسفات الموجود في Cellmembrane .

→ ATpase مسؤول عن تكسير ATP وتقليله

→ protase مسؤول عن تكسير بروتينات الخلية

→ Endonuclease "DNAase" يكسر الـ nuclease

- وأيضاً تؤثر Ca^+ بتقليل Protein synthesis تصنيع البروتين

الدرس : اليوم : التاريخ : / /

2] Accumulation of reactive oxygen species "oxidative stress"

Reactive oxygen species ⇒ "Free radicls or oxidant. هي المواد المؤكسدة

Free radicle: Highly reactive unstable molecule that have in outer orbit single unpaired electrone. هي مادة تتفاعل بصورة كبيرة غير مستقر، بيذهب اي اي مادة بعمل الها interaction - oltaration ← مستقرة وبتوفر الها شحنا وتحل الماده أخرى وبدها أي شي مستقرة تتحول لشي اي مادة ترتبط بي..

- متى يتم انتاج Free radicle : بواسطة 3 حالات

1] oxidation - reduction reaction. تفاعلات الأكسدة والاختزال

2] During mitochondrial respiration ⇒ "oxidative phosphorelation"

3] Energy generation ⇒ يتم من خلال الميتوكندريا

أمثلة على مواد مؤكسدة:

- super oxide O_2^- ↔ Lipid peroxidation → Membrane damage
- Hydrogen peroxide H_2O_2 ↔ protein modification → Breakdown, misfolding
- Hydroxyle radicle OH^- ↔ DNA damge → Mutations طفرات

Production of ROS ⇑

هادي المواد لو تراكمت في الخلية "pathologic effects"

- لكن هناك حاجات تحررها "Anti'oxi'dand"

الدرس : اليوم : التاريخ : / /

ex: Catalase → يحول H_2O_2 من عنصر مستقرة الى مادة مستقرة

أيضاً من المواد الـ "Anti'oxidant" ⇒ فيتامين E

oxidative → مؤكسدة

stress → تراكم ضغط } تراكم المواد المؤكسدة

* ex: of pathological effect.

1. Reperfussion injury:

مثل: الدماغ يتم تغذية الدماغ بشرايين عدة، لنفترض أنه حدث تجلط في أحد الشرايين الرئيسية للدماغ، بنسبة الدم قلت، وبالتالي الدماغ لم يستطيع أن يقوم بتصنيع Antioxidant كافية، وقد قمنا بإعطاء هذا المريض دواء ولم يعد هناك أي تجلطات، لذلك تكون نسبة الدم عالية فجأة في الدماغ لذلك هناك زيادة في oxidant ونقصان في antioxidant هيك عملنا injury

(بدل ما نعالجها عميناها 😊)

2] Cellular agent: خلوية

عندما يكبر الانسان في العمر، تبدأ الخلية بالضعف، تصبح غير قادرة على انتاج Antioxidants

التاريخ : اليوم : الدرس :

*Reversible injury "Degeneration"

A] cloudy swelling: التورم الضبابي

- One of the earliest changes seen in injury.

من أوائل التغيرات التي تحدث في الخلية عند الإصابة

- Cause: الأسباب

- Loss of Na^+k^+ pump الـ O_2 في الخلية

- accumulation of sodium and water inside the cell. يؤدي إلى

التراكم الصوديوم والماء داخل الخلية

- Morphology: المظهر

- The cell is swollen and the cytoplasm appears granular

الخلية متورمة والسيتوبلازم يظهر حبيبات

- Site: In Liver cells - myocardial cells - renal tubular cells

في خلايا تحتاج دائماً للطاقة "ATP"

B] Hyperopic, Ballooning or Vacular Change:

عندما تمتلئ المياه بشكل كبير تصبح أو الوصول إلى مرحلة متقدمة

- Same mechanism as clouedy swelling but more advance.

- The cells are swollen due to excess water accumulation.

- The cytoplasm is pale and shows multiple vacuoles

↓

بالمت بسبب

المياه الكثيرة.

3] Fatty change الي بتراكم فيه دهون وليس ماء.

- Fatty change occurs in hypoxic and toxic injury →
- Lipid appears as empty vacuoles in the cytoplasm.
- It is seen in cells involved in or dependent on fat metabolism such as hepatocytes and myocardial cells
- Fatty change in myocardium can be
  - Spotty (in case of ischemia) or →
  - Diffuse (in case toxemia, in diphtheria)

بكون في قطع بسيط تراكم. بكون بتلاقي في كل العضلة تراكم

تراكم الدهون في الكليه وكمان باللون الاصفر عشان يتم صباغ بصبغة Hault

واثناء اصابة بيتم اضافة حاجة كيميائية "زايلول" بتزيل بإذابة الدهون كذلك

تظهر الدهون كفراغ أبيض

- الآن كيف تراكم الدهون؟؟

بيغير في الخلايا اللي بيعير مرض metabolism lipid مثال:

"hepatocytes _ myocardial cells"

أحيانا بيعير hypoxia لذلك الخلية لا تستطيع انها تنزح metabolism lipid

لذا تتراكم.

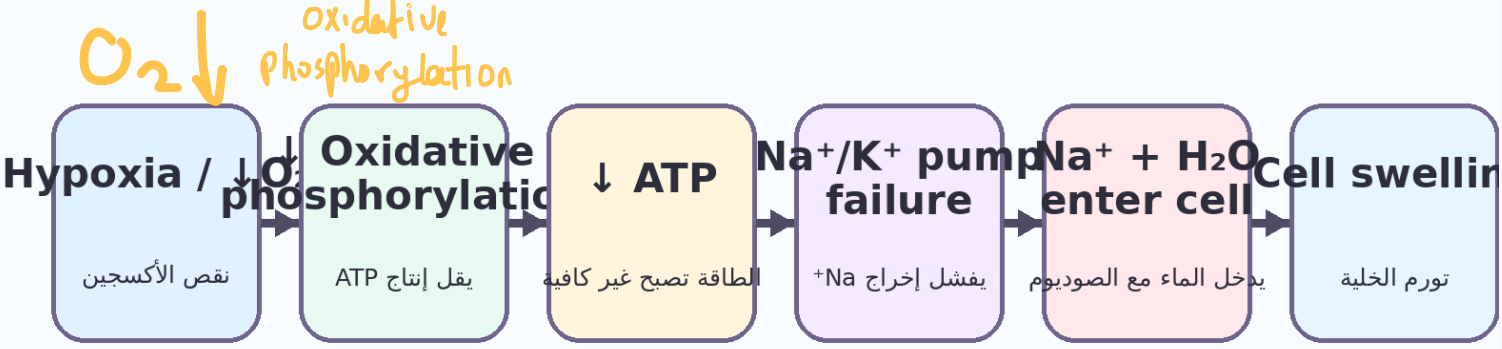
CELL INJURY

Mechanisms of cell injury — visual review

1. **ATP depletion**
   نقص ATP يؤدي لفشل مضخات الغشاء وتورم الخلية.
2. **Reactive oxygen species**
   الجذور الحرة تؤذي الدهون والبروتينات والـ DNA.
3. **Reversible injury**
   من أهم الصور: cloudy swelling و hydropic change.
4. **Fatty change**
   تراكم الدهون داخل السيتوبلازم، خاصة في بعض الخلايا.

ATP DEPLETION

كيف يتحول نقص الأكسجين إلى تورم الخلية؟

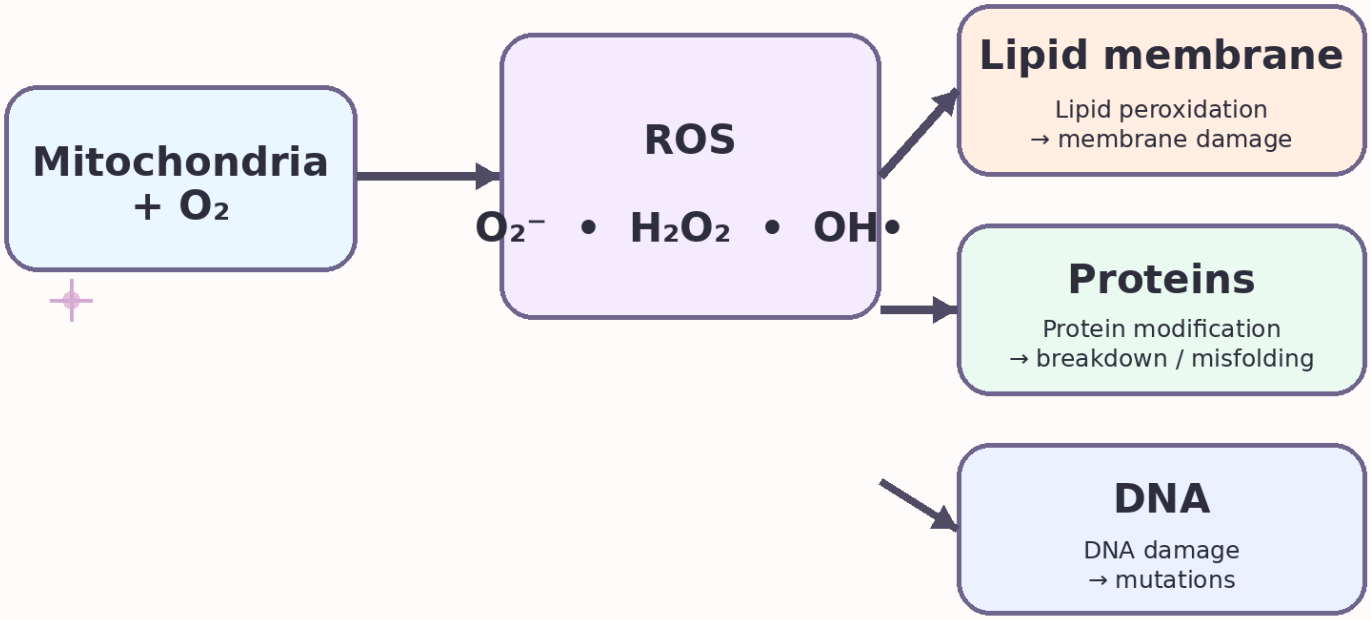


↑ Ca^{2+} داخل الخلية ← وفشل مضخة Ca^{2+}

ثم تنشيط إنزيمات مثل phospholipases و proteases و endonucleases

REACTIVE OXYGEN SPECIES

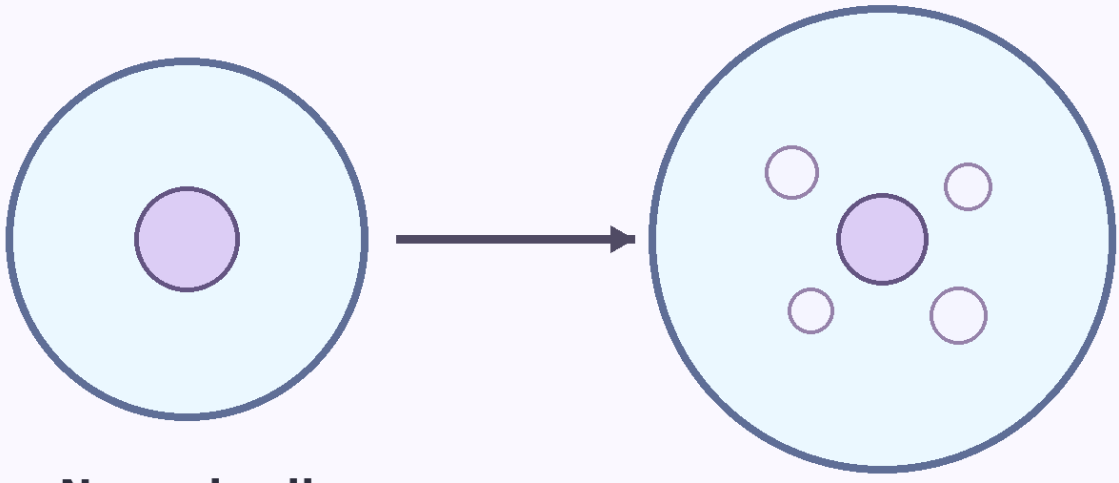
الجذور الحرة وتأثيرها على مكونات الخلية



Antioxidant defense: catalase يساعد على إزالة H_2O_2

REVERSIBLE CELL INJURY

مقارنة بصرية بين الخلية الطبيعية والمتأذية بشكل قابل للعكس



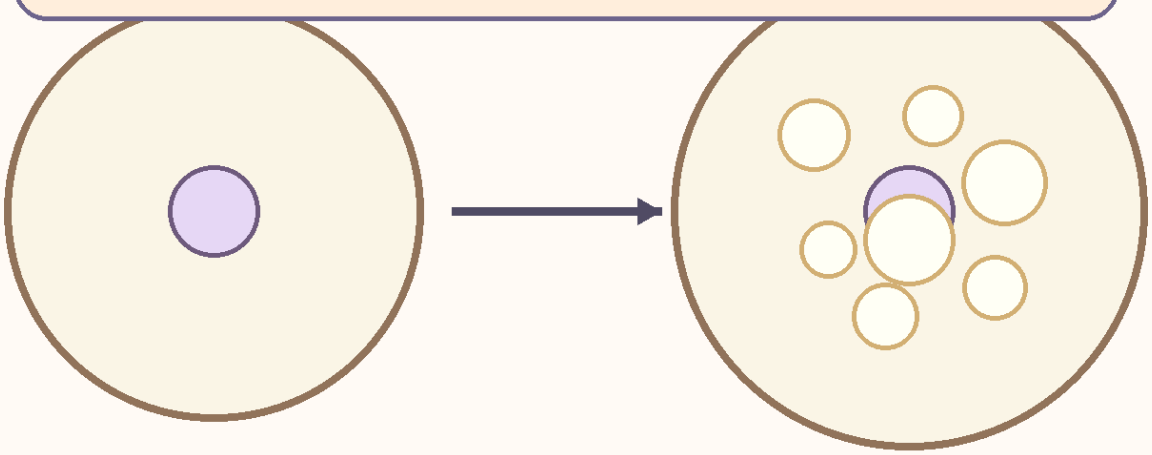
Cloudy swelling
تورم خلوي مبكر

Hydropic / vacuolar change
ماء أكثر داخل الخلية

FATTY CHANGE

تراكم الدهون داخل السيتوبلازم

ıpaired lipid metabolism → lipid droplets accumulate in the cytoplas



Normal hepatocyte **Fatty change**

يُذكر في الملخص خصوصًا مع hepatocytes و myocardial cells