

## دراسة مقارنة بين المسكنات المخدرة والمسكنات غير المخدرة \*

(عمليات أيض الدهون في ذكور فئران التجارب البيضاء)

نادية جمال\*\* فهمى على\*\*\* إيناس الجعفر اوى\*\*\*\*

يتناول هذا البحث دراسة التأثيرات الكيموحيوية للجرعات الحادة والمزمنة من العقارين المسكنين البنزازوسين (Pentazocine) والفلوكتافينين (Floctafenine) على محتوى بلازما الدم والكبد والمخ من : الدهون الكلية وأجزائها المختلفة (Total Lipids and Fractions) والبروتينات الدهنية (Lipoproteins) ذات الكثافة العالية (HDL) وذات الكثافة المنخفضة (LDL) من الكوليسترول (Cholesterol) ، والدهون الفسفورية (Phospholipids) .

ولقد وجد أن الجرعات المزمنة لعقاري البنزازوسين والفلوكتافينين أدت إلى تثبيط إيجابي لحتوى بلازما الدم والكبد من الدهون الكلية وأجزائها المختلفة بالإضافة إلى تثبيط كمية البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية وذات الكثافة المنخفضة ، في حين أن الجرعات الحادة من البنزازوسين فقط أدت إلى تنشيط إيجابي لحتوى المخ من الدهون الفسفورية والأحماض الدهنية الطليقة (Free Fatty Acids) وذلك فى ذكور فئران التجارب البيضاء (Rattus norvegicus) .

### المقدمة

تقسم العقاقير المسكنة للألام من الناحية القانونية إلى قسمين : عقاقير مسكنة مخدرة ، وعقاقير مسكنة غير مخدرة ، أما من الناحية الطبية فتقسم إلى عقاقير

- \* دراسة من بحث تأثير العقاقير شائعة الاستعمال فى مصر على الوظائف الحيوية للجسم ، المدرج بقسم بحوث المخدرات ، المركز القومى للبحوث الاجتماعية والجنائية .
- \*\* أستاذ ورئيس قسم بحوث المخدرات ، المركز القومى للبحوث الاجتماعية والجنائية .
- \*\*\* أستاذ الكيمياء الحيوية ، كلية العلوم ، جامعة عين شمس .
- \*\*\*\* خبير أول ، قسم بحوث المخدرات ، المركز القومى للبحوث الاجتماعية والجنائية .

مسكنة قوية وعقاقير مسكنة ضعيفة . وتعتبر كل المسكنات المخدرة من العقاقير المسكنة القوية ، كما أن معظم العقاقير المسكنة غير المخدرة تعتبر من العقاقير المسكنة الضعيفة<sup>(١)</sup> .

العقار المسكن البنثازوسين (Pentazocine) - وهو من مشتقات البنزومورفان - يؤثر على مراكز الألم بالجهاز العصبى المركزى ، ويندرج هذا العقار تحت مجموعة المسكنات المخدرة شبيهة المورفين ذات التأثير المزدوج على المستقبلات العصبية (Agonist-antagonist) ولذلك فإن قدرتها على أحداث اعتماد تكون أقل مما تحدثه المسكنات المخدرة النقية ، وبالتالي فإنه يمكن استخدام هذه العقاقير لتقليل أعراض الانقطاع الناتجة عن سحب شبيهات المورفين من المدمنين<sup>(٢)</sup> .

أما العقار المسكن الفلوكتافينين (Floctafenine) - وهو من مشتقات حمض الانترانيل - فيندرج تحت مجموعة المسكنات غير المخدرة والتي لها قوة مضادة للإلتهابات وتعمل على تسكين الألم دون أن تؤثر على الجهاز العصبى المركزى<sup>(٣)</sup> .

وبالرغم من اختلاف طريقة تأثير هذين العقارين المسكنين فإنهما يشتركان فى تثبيط الأدرينالين المسئول عن أو المنبه لعمليات هدم الدهون فى الخلايا الدهنية<sup>(٤)</sup> (Inhibited Epinephrine-stimulated Lipolytic Activity) .

وتهدف هذه الدراسة إلى إجراء مقارنة بين تأثير هذين العقارين المسكنين على بعض عمليات أيض الدهون فى ذكور فئران التجارب البيضاء المحقونة بجرعات حادة ومزمنة من العقارين .

## المواد والطرق المستخدمة

### أولاً - المواد

- ١- البنتازوسين : أمبولات ١ مللى تحتوى على ٢٠ مجم من لكتات البنتازوسين (Pentazocine Lactate) ، تم الحصول عليه من شركة وينثروب - نيوجيرسى - الولايات المتحدة الأمريكية .
- ٢ - الفلوكتافينين : مسحوق (بودرة) من الفلوكتافينين (Floctafenine) ، تم الحصول عليه من شركة هوكست للمستحضرات الطبية - القاهرة .
- ٣ - حيوانات التجارب : ١٦٠ فأراً من ذكور فئران التجارب البيضاء (Rattus Norvegicus) تزن من ٩٠ - ١٠٠ جم ، قسمت إلى مجموعتين كل مجموعة ٨٠ فأراً . تم معالجة ٦٠ فأراً من كل مجموعة بالعقاقير ، مع الإحتفاظ بالعشرين الباقية كمجموعة ضابطة .

### الجرعات المستخدمة

#### المجموعة المعالجة بعقار البنتازوسين

#### أ- المجموعة المعالجة بالجرعات الحادة : (Acute Treatment)

تم حقن ٤٠ فأراً من ذكور الفئران مرة واحدة بجرعتين من البنتازوسين مقدارهما ٣٠مجم ، ٦٠ مجم / كجم من وزن جسم الفأر عن طريق العضلات (٢٠ فأراً لكل جرعة) .

#### ب - المجموعة المعالجة بالجرعات المزمنة (Chronic Treatment)

تم حقن ٢٠ فأراً من ذكور الفئران بجرعة مقدارها ٢٠ مجم/كجم من وزن جسم الفأر ولدة ثلاثون يوماً متتالية وذلك عن طريق العضلات (i.m.) ، علماً بأن هذه الجرعة تعادل الجرعة القاتلة للنصف (٥) .

### ج - المجموعة الضابطة

تم حقنها بمحلول ملح فسيولوجى عن طريق العضلات (i.m.) .

### المجموعة المعالجة بعقار الفلوكتافينين

#### أ - المجموعة المعالجة بالجرعات الحادة (Acute Treatment)

تم اعطاء ٤٠ فأرا من ذكور فئران التجارب مرة واحدة عن طريق الفم جرعتين من العقار مقدارهما ٢٠٠ مجم ، ٤٠٠ مجم /كجم من وزن جسم الفأر (٢٠ فأرا لكل جرعة) .

#### ب - المجموعة المعالجة بالجرعات المزمنة (Chronic Treatment)

تم اعطاء ٢٠ فأرا جرعة من الفلوكتافينين مقدارها ١٩٢ مجم/كجم من وزن جسم الفأر عن طريق الفم ولدة ثلاثون يوما متتالية ، وهذه الجرعة تعادل الجرعة القاتلة للنصف <sup>(٦)</sup> .

### ج - المجموعة الضابطة

تم حقنها بمحلول ملح فسيولوجى عن طريق الفم (Oral Dose)

ولقد تم ذبح الفئران المحقونة بجرعات حادة ومزمنة والمجموعات الضابطة بعد ساعتين من آخر جرعة وذلك تبعا للزمن المحدد للتجربة ، كما تم تجميع بلازما الدم باستخدام (EDTA) كمانع لتجلط الدم ، وتم استخلاص الكبد والمخ وحفظت جميع العينات فى -٢٠م لحين إجراء التجارب المعملية .

### ثانيا: الطرق المستخدمة

- الدهون الكلية . <sup>(٧)</sup>

- الجليسرثالثية . <sup>(٨)</sup>

- الدهون الفسفورية . <sup>(٩)</sup>

- الكوليسترول . (١٠)

- الاحماض الدهنية الطليقة : وتم قياسها بطريقة الكروماتوجرافية الغازية . (١١)

- البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية . (١٢)

- البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة . (١٣)

- التحليلات الإحصائية . (١٤)

## النتائج

١- النتائج المبينة بالجداول (١، ٢، ٣) توضح أن الجرعات الحادة والمزمنة من البنثازوسين تثبط من محتوى الكبد وبلازما الدم من الجليسرول الثلاثية والدهون الفسفورية والكوليسترول الكلى ومجموع الأحماض الدهنية الطليقة ، وفى نفس الوقت وجد أن الجرعات الحادة من البنثازوسين تزيد محتوى المخ من الدهون الفسفورية ومجموع الأحماض الدهنية الطليقة فى حين أن الجرعات المزمنة من العقار (٣٠مجم/كجم من وزن جسم الفأر ولدة ٣٠ يوما متتالية) ليس لها تأثير على محتوى المخ من الدهون الفسفورية والأحماض الدهنية الطليقة .

٢- من الجداول (٤، ٥، ٦) يتضح أن الجرعة الحادة من عقار الفلوكتافينين (٤٠٠مجم/كجم من وزن جسم الفأر) تثبط محتوى بلازما الدم والكبد من الأحماض الدهنية الطليقة ، فى حين أن الجرعة المزمنة (١٩٢مجم/كجم من وزن جسم الفأر) تثبط محتوى بلازما الدم والكبد من الدهون الكلية واجزائها المختلفة .

٣- من النتائج الموضحة بالجداول (٧، ٨، ٩) نرى أن الجرعات الحادة من البنثازوسين تثبط من محتوى الأحماض الدهنية الطليقة فى بلازما الدم

والكبد، وفي نفس الوقت تزيد من محتوى الأحماض الدهنية الطليقة بالمخ ،  
فى حين أن الجرعة المزمدة ليس لها تأثير على محتوى الأحماض الدهنية  
الطليقة بالمخ .

٤ - النتائج المبينة بالجداول (١٢، ١١، ١٠) توضح أن الجرعة الحادة  
(٤٠٠ مجم/كجم من وزن جسم الفأر) والجرعة المزمدة (١٩٢ مجم/كجم من  
وزن جسم الفأر) من الفلوكتافينين تثبط من محتوى الأحماض الدهنية  
الطليقة فى بلازما الدم والكبد ونرى هذا النقص واضحا فى كل من حمضى  
اللوريك واللينولينك [Lauric Acid( C12:0) & Linolenic Acid( C18:3)]

٥ - من الجداول (١٤، ١٣) يتضح أن الجرعة الحادة من البنزازوسين  
(٦٠ مجم/كجم من وزن جسم الفأر) تثبط ايجابيا محتوى بلازما الدم من  
البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة وذات الكثافة العالية من  
الكوليسترول ويكون هذا النقص بمقدار ٢٢ر٢٢٪ ، ٣٧ر٢٧٪ على التوالي .  
وعلى الجانب الآخر نجد أن الجرعة المزمدة من البنزازوسين (٣٠ مجم/كجم  
من وزن جسم الفأر) تثبط محتوى بلازما الدم والكبد من البروتينات  
الدهنية ذات الكثافة المنخفضة وذات الكثافة العالية من الكوليسترول والدهون  
الفسفورية (LDL, HDL- Cholesterol and Phospholipids) .

٦- من النتائج الموضحة بالجداول (١٦، ١٥) نرى أن الجرعة المزمدة من عقار  
الفلوكتافينين (١٩٢ مجم/ كجم من وزن جسم الفأر) تثبط إيجابيا محتوى بلازما  
الدم من البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول  
(LDL-Cholesterol) ، فى حين أن الجرعات الحادة من العقار ليس لها أى  
تأثير إيجابى على محتوى بلازما الدم والكبد من البروتينات الدهنية ذات الكثافة  
العالية وذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول والدهون الفسفورية .

**Table (1) Plasma Total Lipids and Fractions of Control and Pentazocine Treated Animals**

Parameters	Total lipids	Triacylglycerol	Phospholipids	Total cholesterol	Free fatty acids
Conditions	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml
<b>Control group</b>					
Range	(3.08-4.24)	(0.725-1.25)	(1.0-1.90)	(0.715-0.945)	(0.105-0.298)
Mean ± S.D	3.44±0.443	0.908±0.170	1.328±0.248	0.844±0.10	0.1614±0.021
<b>Pz* group</b>					
Range	(2.8-3.4)	(0.375-0.662)	(0.98-1.21)	(0.63-0.71)	(0.095-0.2155)
Mean ± S.D.	3.008±0.208	0.505±0.0999	1.07±0.12	0.6813±0.034	0.140±0.0078
% Change	-12.55	-44.38	-19.43	-19.28	-13.25
P <	0.05	0.001	0.01	0.01	0.05
<b>Pz** group</b>					
Range	(2.46-3.39)	(0.342-0.675)	(0.92-1.21)	(0.60-0.705)	(0.929-0.1465)
Mean ± S.D.	2.945±0.37	0.525±0.129	1.02±0.081	0.614±0.122	0.128±0.036
% Change	-17.297	-42.18	-23.193	-27.25	-20.93
P <	0.02	0.001	0.01	0.01	0.01
<b>Pz*** group</b>					
Range	(2.154-3.19)	(0.21-0.542)	(0.74-1.133)	(0.315-0.57)	(0.0875-0.1372)
Mean ± S.D.	2.646±0.393	0.354±0.130	0.932±0.341	0.451±0.078	0.1142±0.012
% Change	-23.08	-61.013	-29.82	-45.462	-29.24
P <	0.01	0.001	0.001	0.001	0.001

\* Pentazocine acute dose 30 mg / kg body weight

\*\* Pentazocine acute dose 60 mg / kg body weight

\*\*\* Pentazocine chronic dose 30 mg / kg body weight

**Table (2) Liver Total lipids and Fractions of Control and Pentazocine Treated Animals**

Parameters	Total lipids	Triacylglycerol	Phospholipids	Total cholesterol	Free fatty acids
Conditions	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g
<b>Control group</b>					
Range	(34.85-43.08)	(13.32-22.34)	(14.4-17.17)	(1.43-3.7)	(1.38-2.26)
Mean ± S.D	39.425±4.82	18.69±3.327	15.435±1.059	2.39±0.215	1.75±0.51
<b>Pz* group</b>					
Range	(33.12-41.22)	(13.0-16.67)	(10.39-14.34)	(1.42-2.29)	(1.36-2.154)
Mean ± S.D.	37.9±2.4	15.11±1.42	11.39±1.12	1.92±0.35	1.479±0.29
% Change	-3.87	-19.155	-26.21	-19.167	-15.39
P <	N.S.	0.02	0.01	0.01	0.02
<b>Pz** group</b>					
Range	(35.39-39.0)	(13.26-15.98)	(8.35-13.24)	(1.29-2.33)	(1.173-1.708)
Mean ± S.D.	36.086±1.29	14.82±1.14	10.93±1.23	1.803±0.33	1.39±0.17
% Change	-8.47	-20.71	-29.19	-24.56	-20.50
P <	N.S.	0.01	0.01	0.01	0.01
<b>Pz*** group</b>					
Range	(30.48-39.3)	(9.72-14.7)	(5.62-12.30)	(1.25-1.93)	(1.106-1.62)
Mean ± S.D.	34.9±1.04	11.015±1.30	8.53±1.6	1.35±0.34	1.33±0.15
% Change	-11.48	-41.07	-44.74	-39.33	-24.00
P <	N.S.	0.001	0.001	0.001	0.01

\* Pentazocine acute dose 30 mg/kg body weight

\*\* Pentazocine acute dose 60 mg/kg body weight

\*\*\* Pentazocine chronic dose 30 mg/kg body weight



**Table (3) Brain Total Lipids and Fractions of Control and Pentazocine Treated Animals**

Parameters	Total lipids	Triacylglycerol	Phospholipids	Total cholesterol	Free fatty acids
Conditions	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g
<b>Control group</b>					
Range	(86.9-108.2)	(5.38-9.62)	(33.6-45.29)	(30.22-43.23)	(8.95-16.57)
Mean ± S.D	97.54±8.20	7.496±1.40	38.65±2.52	37.43±5.10	13.42±1.78
<b>Pz* group</b>					
Range	(98.5-116.20)	(4.93-8.62)	(36.4-48.33)	(34.72-40.14)	(12.77-20.69)
Mean ± S.D.	104.96±7.04	6.95±0.41	46.3±3.60	36.93±2.11	16.70±2.62
% Change	+7.6	-7.29	+19.76	-1.34	+24.39
P <	N.S.	N.S.	0.01	N.S.	0.01
<b>Pz** group</b>					
Range	(109.4-122.3)	(5.25-8.98)	(40.36-49.50)	(30.23-41.13)	(14.80-20.09)
Mean ± S.D.	116.12±4.08	7.01±0.72	48.40±3.80	35.70±4.12	17.84±1.49
% Change	+19.05	-6.48	+25.23	-4.62	+32.92
P <	0.02	N.S.	0.001	N.S.	0.001
<b>Pz*** group</b>					
Range	(100.30-103.30)	(4.69-9.32)	(35.70-46.90)	(32.83-42.83)	(10.35-15.73)
Mean ± S.D.	110.30±0.69	7.23±0.60	44.11±1.52	37.2±2.31	14.99±2.14
% Change	+13.08	-3.55	+14.13	-0.63	+11.71
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

\* Pentazocine acute dose 30 mg/kg body weight

\*\* Pentazocine acute dose 60 mg/kg body weight

\*\*\* Pentazocine chronic dose 30 mg/kg body weight

**Table (4) Plasma Total Lipids and Fractions of Control and Floctafenine Treated Animals**

Parameters	Total lipids	Triacylglycerol	Phospholipids	Total cholesterol	Free fatty acids
Conditions	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml
<b>Control group</b>					
Range	(3.08-4.24)	(0.725-1.25)	(1.0-1.80)	(0.715-0.945)	(0.105-0.298)
Mean ± S.D	3.44±0.443	0.908±0.170	1.328±0.248	0.844±0.100	0.1614±0.021
<b>FI* group</b>					
Range	(2.27-4.08)	(0.69-0.968)	(1.10-1.325)	(0.695-0.97)	(0.121-0.205)
Mean ± S.D.	3.193±0.618	0.809±0.131	1.241±0.143	0.769±0.103	0.1523±0.28
% Change	-7.18	-10.903	-6.55	-8.89	-5.614
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	0.01
<b>FI** group</b>					
Range	(2.93-4.13)	(0.54-0.82)	(0.75-1.30)	(0.63-0.86)	(0.1072- 0.146)
Mean ± S.D.	3.093±0.353	0.79±0.111	1.133±0.213	0.773±0.096	0.132±0.012
% Change	-10.09	-12.996	-14.69	-8.41	-18.212
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	0.02
<b>FI*** group</b>					
Range	(2.16-3.32)	(0.48-0.732)	(0.83-1.24)	(0.43-0.745)	(0.0913-0.137)
Mean ± S.D.	2.842±0.219	0.626±0.229	1.023±0.312	0.586±0.119	0.1127±0.062
% Change	-17.384	-31.06	-22.97	-30.569	-30.165
P <	0.01	0.001	0.01	0.001	0.001

\* Floctafenine acute dose 200 mg/body weight

\*\* Floctafenine acute dose 400 mg/body weight

\*\*\* Floctafenine chronic dose 192 mg/body weight

**Table (5) Liver Total Lipids and Fractions of Control and Floctafenine Treated Animals**

Parameters	Total lipids	Triacylglycerol	Phospholipids	Total cholesterol	Free fatty acids
Conditions	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g
<b>Control group</b>					
Range	(34.95-43.08)	(13.32-22.34)	(14.4-17.17)	(1.43-3.70)	(1.38-2.26)
Mean ± S.D	39.425±4.82	18.69±3.327	15.435±1.059	2.39±0.215	1.75±0.51
<b>Fl* group</b>					
Range	(36.56-41.16)	(15.00-20.67)	(14.53-16.25)	(1.86-2.84)	(1.423-2.02)
Mean ± S.D.	39.000±1.795	17.795±3.159	15.685±0.706	2.312±0.449	1.648±0.64
% Change	-1.08	-4.79	+1.62	-3.26	-5.723
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
<b>Fl** group</b>					
Range	(34.15-38.5)	(15.00-18.33)	(14.89-16.61)	(2.00-2.43)	(1.23-1.63)
Mean ± S.D.	36.833±1.734	16.867±1.100	14.881±2.670	2.139±0.133	1.444±0.560
% Change	-6.58	-9.75	-3.59	-10.50	-17.37
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	0.02
<b>Fl*** group</b>					
Range	(26.30-33.90)	(10.28-16.92)	(12.04-15.14)	(1.14-1.94)	(1.13-1.42)
Mean ± S.D.	30.25±1.71	14.03±2.39	13.02±1.23	1.57±0.26	1.29±0.611
% Change	-23.27	-24.92	-15.65	-34.14	-26.28
P <	0.01	0.01	0.02	0.001	0.001

- \* Floctafenine acute dose 200 mg/kg body weight
- \*\* Floctafenine acute dose 400 mg/kg body weight
- \*\*\* Floctafenine chronic dose 192 mg/kg body weight

**Table (6) Brain Total Lipids and Fractions of Control and Floctafenine Treated Animals**

Parameters	Total lipids	Triacylglycerol	Phospholipids	Total cholesterol	Free fatty acids
Conditions	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g
<b>Control group</b>					
Range	(86.90-108.20)	(5.39-9.62)	(33.60-45.29)	(30.22-43.23)	(8.95-16.57)
Mean ± S.D	97.54±8.20	7.47±1.40	38.65±2.52	37.44±5.10	13.42±1.78
<b>FI* group</b>					
Range	(92.37-104.11)	(5.80-8.40)	(35.00-39.71)	(33.31-40.22)	(9.83-14.96)
Mean ± S.D.	99.90±2.70	7.14±0.99	37.36±1.73	37.48±2.58	18.33±0.88
% Change	+2.42	-4.73	-3.35	+0.13	-0.69
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
<b>FI** group</b>					
Range	(93.40-102.30)	(5.32-8.78)	(34.40-39.59)	(35.08-38.25)	(10.53-18.12)
Mean ± S.D.	98.34±2.02	7.07±1.31	37.16±1.99	36.93±1.34	13.39±0.41
% Change	+0.816	-5.68	-3.87	-1.36	-0.287
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	0.02
<b>FI*** group</b>					
Range	(98.30-104.98)	(5.21-8.32)	(27.48-37.74)	(27.50-38.85)	(10.97-14.34)
Mean ± S.D.	101.65±2.90	6.92±1.08	36.47±2.71	36.55±2.81	13.17±0.49
% Change	+4.21	-7.72	-5.65	-2.36	-1.86
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

\* Floctafenine acute dose 200 mg / kg body weight

\*\* Floctafenine acute dose 400 mg / kg body weight

\*\*\* Floctafenine chronic dose 192 mg / kg body weight

Table (7) Effect of Pentazocine Administration on Plasma Free Fatty Acids Content

Free fatty acids ug/ml	Control			Pentazocine 30 mg/kg b.wt*			Pentazocine 60 mg/kg b.wt*			Pentazocine 30 mg/kg b.wt**					
	Range	Mean±S.D	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<
Lauric (C12)	8.0-15.0	8.33±0.6		4.8-8.9	7.8±0.46	-6.36	N.S.	5.2-9.8	6.3±0.29	-24.37	0.01	3.2-4.9	4.7±0.34	-43.58	0.001
Myristic (C14)	3.6-6.3	5.3±0.13		3-9.1	5±0.43	-5.66	N.S.	2.5-8.9	4.8±0.4	-9.43	N.S.	2.3-5.8	3.9±0.46	-26.42	0.01
Myristolenic (C14:1)	0.6-0.9	0.57±0.14		0.75-1.5	0.93±0.42	+23.33	0.01	0.94-2.3	1.13±0.34	+50	0.001	1.11-2.2	1.32±0.53	+76	0.001
Palmitic (C16)	33.3-78.5	47±3.2		35.1-59.4	40±2.5	-14.89	0.05	29.9-40.1	38±0.79	-18.94	0.02	28.3-38.9	35.6±0.23	-24.26	0.01
Palmitoleic (C16:1)	4.0-10.0	8.9±0.13		4.1-9.9	9.8±1.69	+10.11	N.S.	6.1-12.3	10.9±0.61	+23.48	0.01	9.4-17.3	12.3±0.59	+38.54	0.001
Stearic (C18)	12.5-44.4	24.5±2.6		14.4-36.2	21.2±1.77	-13.47	0.05	12.9-19.3	18.2±1.2	-25.59	0.01	12.3-19.1	15.6±0.98	-36.25	0.001
Oleic (C18:1)	12.5-46.0	24.5±2.7		10.5-39.7	20.8±1.8	-15.1	0.05	16.9-20.1	18.1±0.92	-26.12	0.01	11.3-18.2	15±0.86	-38.78	0.001
Linoleic (C18:2)	17.5-47.5	20±3.1		12.5-19.6	16.9±0.24	-15.5	0.05	8.4-16.9	14.3±0.45	-28.5	0.001	9.7-15.8	13.6±0.39	-32.0	0.001
Linolenic (C18:3)	13.4-40.2	22.1±2.8		10.3-31.2	17.4±0.58	-21.22	0.01	10.2-16.7	15.6±0.18	-29.4	0.001	10.0-14.9	12.1±0.42	-45.16	0.001

\* Acute dose

\*\* Chronic dose

**Table (8) Effect of Pentazocine Administration on Liver Free Fatty Acids Content**

Free fatty acids $\mu\text{g/g}$	Control		Pentazocine 30 mg/kg b.wt*		Pentazocine 60 mg/kg b.wt*		Pentazocine 30 mg/kg b.wt**		P<					
	Range	Mean $\pm$ S.D	Range	Mean $\pm$ S.D	Range	Mean $\pm$ S.D	Range	Mean $\pm$ S.D		% change				
Lauric (C12)	15-25	19.3 $\pm$ 4.6	15-23.9	18.3 $\pm$ 0.69	-5.18	N.S.	13-24	14.6 $\pm$ 1.4	-24.35	0.01	12-19	14.3 $\pm$ 0.31	-25.91	0.01
Myristic (C14)	77-133	82.2 $\pm$ 4.4	77-120	80.3 $\pm$ 2.9	-2.31	N.S.	62-110	79.3 $\pm$ 0.96	-3.53	N.S.	54-88	62.8 $\pm$ 0.41	-23.6	0.01
Myristoleic (C14:1)	28-40.0	34.0 $\pm$ 1.8	31-52	46.2 $\pm$ 2.5	+35.88	0.001	32-75	50.9 $\pm$ 1.9	+49.7	0.001	48-65.4	59.3 $\pm$ 0.62	+74.4	0.001
Palmitic (C16)	487-693	541.0 $\pm$ 6.6	467-660	480 $\pm$ 6.9	-11.28	0.05	402-530	426.0 $\pm$ 2.8	-21.26	0.001	391-452	410 $\pm$ 3.6	-24.22	0.01
Palmitoleic (C16:1)	85-130	92.3 $\pm$ 3.9	83-129	100.3 $\pm$ 2.3	+8.67	N.S.	100-197	121.7 $\pm$ 1.1	+31.85	0.001	103-205	131.6 $\pm$ 2.9	+42.58	0.001
Stearic (C18)	312-491	391 $\pm$ 8.2	308-400	308 $\pm$ 4.3	-21.23	0.01	236-292	289.0 $\pm$ 2.3	-26.23	0.01	249-290	278 $\pm$ 0.63	-28.9	0.01
Oleic (C18:1)	162-319	241.5 $\pm$ 7.0	167-290	205 $\pm$ 3.4	-15.12	0.02	151-202	189.4 $\pm$ 3.2	-21.57	0.01	110-201	171.6 $\pm$ 2.4	-28.94	0.01
Linoleic (C18:2)	107-215	175.3 $\pm$ 5.2	107-200	115.4 $\pm$ 5.3	-34.17	0.001	92-116	106 $\pm$ 0.9	-39.6	0.001	75-183	100.2 $\pm$ 3	-42.8	0.001
Linolenic (C18:3)	104-210	170.9 $\pm$ 5.2	101-199	125 $\pm$ 5.1	-26.86	0.01	83-162	112.3 $\pm$ 2.1	-35.94	0.001	63-125	100.3 $\pm$ 2.9	-41.3	0.001

\* Acute dose

\*\* Chronic dose

Table (9) Effect of Pentazocine Administration on Brain Free Fatty Acids Content

Free fatty acids ug/g	Control			Pentazocine 30 mg/kg b.wt*			Pentazocine 60 mg/kg b.wt*			Pentazocine 30 mg/kg b.wt**					
	Range	Mean±S.D	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<
Myristic (C14)	75-180	120±1.4		73-163	118.2±2.6	-1.49	N.S.	72-136	120.4±2.4	+0.33	N.S.	76-155	122.2±4.7	+1.86	N.S.
Palmitic (C16)	95-188	150±2.5		89-190	146.9±4.3	-2.07	N.S.	98-168	148.9±2.6	-0.73	N.S.	100-189	151.9±4.4	+1.27	N.S.
Stearic (C18)	360-580	395±9.4		350-438	390±5.0	-1.27	N.S.	351-423	392.0±3.1	-0.76	N.S.	390-405	399.0±2.8	+1.01	N.S.
Oleic (C18:1)	920-2120	1960±12.4		1130-2620	2464±6.4	+25.7	0.01	2216-2917	2660±6.4	+35.7	0.001	1150-2511	2225±6.9	+13.5	N.S.
Linoleic (C18:2)	1500-2410	1883±6.2		1872-3080	2225±10.2	+18.2	0.01	1880-2790	2463±6.9	+30.8	0.001	1970-2120	2096±6.8	+11.3	N.S.
Linolenic (C18:3)	1800-3110	2452±9.7		1930-3210	2987±12.0	+21.8	0.01	2150-3410	3116±8.4	+27.1	0.001	1900-2851	2750±8.2	+12.2	N.S.
Arachidic (C20)	2090-3900	2972±13.1		3500-5969	4116±9.9	+38.5	0.001	3920-5111	4206±10.4	+41.5	0.001	2980-3518	3268±10.3	+9.9	N.S.
Arachidonic (C20:4)	2115-4160	3491±11.8		3822-4981	4511±6.2	+29.2	0.001	4110-5121	4735±4.4	+35.6	0.001	2196-3982	3982±10.4	14.1	N.S.

\* Acute dose

\*\* Chronic dose

**Table (10) Effect of Floctafenine Administration on Plasma Free Fatty Acids Content**

Free fatty acids ug/ml	Control			Floctafenine 200 mg/kg b.wt*			Floctafenine 400 mg/kg b.wt*			Floctafenine 192 mg/kg b.wt**					
	Range	Mean±S.D	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<
Lauric (C12)	8.0-15.0	8.33±0.6		6.0-10.2	8.0±1.3	-3.96	N.S.	5.6-8.3	7.2±1.2	-13.57	0.05	3.1-7.9	5.8±0.91	-30.25	0.001
Myristic (C14)	3.6-6.3	5.30±0.13		3.3-16.2	5.1±0.66	-3.77	N.S.	3.1-5.6	4.8±0.2	-9.06	N.S.	1.3-5.7	3.22±0.66	-39.25	0.001
Myristolenic (C14:1)	0.6-0.9	0.75±0.14		0.6-0.89	0.72±0.13	-4.0	N.S.	0.32-0.8	0.66±1.1	-12.0	0.05	0.32-0.7	0.48±0.2	-36.0	0.001
Palmitic (C16)	33.3-78	47.0±5.2		34.0-65	45.7±2.3	-2.77	N.S.	32.2-39	38.8±2.0	-17.45	0.01	32.7-39	35.0±2.2	-25.53	0.001
Palmitoleic (C16:1)	4.0-10.0	8.9±0.13		6.3-10.4	8.2±2.1	-8.76	N.S.	5.4-8.8	7.2±0.2	-19.1	0.01	5.2-7.9	6.1±0.31	-31.46	0.001
Stearic (C18)	12.5-44	24.5±2.6		20.0-25	23.3±0.22	-4.89	N.S.	18.0-22.6	20.0±0.2	-18.37	0.01	13.9-20.0	17.3±2.2	-29.39	0.001
Oleic (C18:1)	15.5-43	24.5±2.7		19.3-36	22.9±3.2	-6.53	N.S.	15.3-21.2	19.3±3.2	-21.23	0.01	12.3-19.6	16.2±2.3	-33.8	0.001
Linoleic (C18:2)	17.5-37.5	20.0±3.1		13.4-28.9	18.4±2.3	-8.25	N.S.	12.4-19.1	16.4±1.1	-17.95	0.01	10.2-17.4	14.4±1.2	-28.0	0.001
Linolenic (C18:3)	13.4-40.2	22.1±2.8		18.0-22.4	20.13±3.3	-8.91	N.S.	14.6-20.1	17.6±2.1	-20.36	0.01	12.3-18.2	14.2±2.4	-35.7	0.001

\* Acute dose  
\*\* Chronic dose



**Table (11) Effect of Floctafenine Administration on Liver Free Fatty Acids Content**

Free fatty acids ug/g	Control			Floctafenine 200 mg/kg b.wt*			Floctafenine 400 mg/kg b.wt*			Floctafenine 192 mg/kg b.wt**					
	Range	Mean±S.D	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<	Range	Mean±S.D	% change	P<
Lauric (C12)	15.0-25.0	19.5±4.6		14.3-22.5	18.3±1.3	-5.18	N.S.	11.4-20.0	16.2±1.1	-16.62	0.01	9.3-15.3	12.9±1.8	-33.2	0.001
Myristic (C14)	77.5-133.0	82.2±4.4		63.2-101.0	76.0±2.5	-7.42	N.S.	53.4-99.0	70.0±2.2	-14.8	.002	49.3-76.0	60.3±1.3	-26.6	0.001
Myristolenic (C14:1)	28.4-40.0	34.0±1.8		27.3-35.6	31.9±2.1	-6.18	N.S.	18.3-33.3	28.4±2.0	-16.47	0.01	14.3-30.0	22.12±2.0	-34.94	0.001
Palmitic (C16)	487-693	541±6.6		496-535	530±3.7	-2.04	N.S.	434-490	462±4.8	-14.6	.002	385-430	412±4.7	-23.85	0.01
Palmitoleic (C16:1)	85-130	92.3±3.9		70.0-95.5	83.9±1.1	-9.16	N.S.	53.0-94.3	70.2±2.1	-23.94	0.01	50.0-77.5	86.9±2.4	-23.35	0.01
Stearic (C18)	312-491	391±8.2		323-396	366±4.2	-6.39	N.S.	300-340	310±3.6	-20.72	0.01	260-296	288±4.9	-26.34	0.001
Oleic (C18:1)	162-319	241.5±7.0		200-256	211±3.6	-12.63	N.S.	160-210	198.3±2.8	-17.89	0.01	153-189	172±2.9	-82.79	0.001
Linoleic (C18:2)	107-215	175.3±5.3		117-189	165±0.8	-5.99	N.S.	118-179	149±2.3	-15.0	0.01	108-153	130±2.2	-25.84	0.01
Linolenic (C18:3)	104-210	170.9±5.2		112-183	165.3±2.9	-3.28	N.S.	110-164	139.9±1.89	-18.14	0.01	103-149	122±2.1	-28.61	0.01

\* Acute dose

\*\* Chronic dose

Table (12) Effect of Floctafenine Administration on Brain Free Fatty Acids Content

Free fatty acids ug/g	Control		Floctafenine 200 mg/kg b.wt*		Floctafenine 400 mg/kg b.wt*		Floctafenine 192 mg/kg b.wt**				
	Range	Mean±S.D	Range	Mean±S.D % change	P<	Range	Mean±S.D % change	P<	Range	Mean±S.D % change	P<
Myristic (C14)	75.0-180	120±1.4	103-135	118.3±1.1 -1.42	N.S.	103-149	121.2±4.4 +1.0	N.S.	103-149	117.9±4.1 -1.75	N.S.
Palmitic (C16)	95-188	150.0±2.5	121-175	149.2±2.4 -0.53	N.S.	120-184	148.3±4.2 -1.13	N.S.	110-158	146.2±2.6 -2.53	N.S.
Stearic (C18)	360-580	395±9.4	360-438	390±4.6 -1.27	N.S.	350-400	394±2.6 -0.25	N.S.	380-390	385±2.8 -2.53	N.S.
Oleic (C18:1)	920-2120	1960.3±12.4	1100-2110	1958±6.3 -0.102	N.S.	1100-2010	1961±6.6 +0.05	N.S.	1400-2110	1954±5.4 -0.31	N.S.
Linoleic (C18:2)	1500-2410	1883±6.2	1500-1920	1877±4.9 -0.32	N.S.	1500-1940	1880±3.9 -0.159	N.S.	1500-1890	1840±8.4 -2.28	N.S.
Linolenic (C18:3)	1800-3110	2452±9.7	2000-2911	2420±4.9 -1.31	N.S.	2011-2810	2440±4.8 -0.49	N.S.	2110-2610	2400±4.4 -2.12	N.S.
Arachidic (C20)	2090-3900	2972±13.1	2533-3000	2941±4.3 -1.04	N.S.	2490-3111	2960±8.4 -0.404	N.S.	2490-3120	2910±8.2 -2.1	N.S.
Arachidonic (C20:4)	2115-4160	3491±11.8	2115-4110	3478±4.1 -0.37	N.S.	2860-3920	3480±6.9 -0.32	N.S.	2810-3911	3420±6.4 -2.03	N.S.

\* Acute dose

\*\* Chronic dose

**Table (13) Plasma LDL and HDL Cholesterol and Phospholipids of Control and Pentazocine Treated Animals**

Parameters	LDL		HDL	
	Cholesterol mg/100ml	Phospholipids mg/100ml	Cholesterol mg/100ml	Phospholipids mg/100ml
<b>Control group</b>				
Range	(109.00-197.00)	(97.00-139.50)	(30.47-39.85)	(80.02-100.98)
Mean ± S.D	160.88±5.11	116.65±6.31	34.79±1.08	90.50±3.51
<b>Pz* group</b>				
Range	(126.00-169.00)	(95.00-123.30)	(20.12-39.83)	(76.30-98.20)
Mean ± S.D.	156.88±2.7	112.98±2.88	33.33±2.19	89.10±1.64
% Change	-2.49	-3.15	-4.21	-1.55
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
<b>Pz** group</b>				
Range	(98.00-159.00)	(87.00-120.00)	(19.92-35.08)	(81.20-99.90)
Mean ± S.D.	125.13±4.14	106.6±2.03	25.27±2.05	90.31±1.40
% Change	-22.22	-8.62	-27.37	-0.21
P <	0.001	N.S.	0.001	N.S.
<b>Pz*** group</b>				
Range	(93.90-136.39)	(83.49-110.00)	(18.00-30.36)	(33.96-80.49)
Mean ± S.D.	118.20±3.61	90.36±3.28	22.93±2.78	56.49±1.68
% Change	-26.53	-22.54	-34.09	-37.58
P <	0.001	0.001	0.001	0.001

\* Pentazocine acute dose 30 mg/kg body weight

\*\* Pentazocine acute dose 60 mg/kg body weight

\*\*\* Pentazocine chronic dose 30 mg/ kg body weight

**Table (14) Liver LDL and HDL Cholesterol and Phospholipids of Control and Pentazocine Treated Animals**

Parameters	LDL		HDL	
	Cholesterol mg/100g	Phospholipids mg/100g	Cholesterol mg/100g	Phospholipids mg/100g
<b>Control group</b>				
Range	(110.40-153.60)	(25.60-53.60)	(21.98-43.18)	(54.48-69.35)
Mean ± S.D	133.71±3.15	31.91±3.52	31.80±2.41	56.57±2.80
<b>Pz* group</b>				
Range	(106.00-150.90)	(32.51-40.21)	(20.93-44.36)	(50.36-63.90)
Mean ± S.D.	130.36±3.01	33.12±2.54	29.63±2.41	54.30±1.34
% Change	-2.51	+3.79	-6.82	-4.02
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
<b>Pz** group</b>				
Range	(108.00-151.31)	(29.15-37.65)	(22.14-42.93)	(51.39-66.60)
Mean ± S.D.	129.20±2.14	30.39±2.50	28.00±3.62	52.00±1.41
% Change	-3.38	-4.77	-11.95	-8.09
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
<b>Pz*** group</b>				
Range	(73.30-118.00)	(21.15-31.56)	(18.30-32.49)	(40.30-56.60)
Mean ± S.D.	101.36±3.11	25.81±2.41	22.34±2.39	40.90±1.45
% Change	-24.20	-19.13	-29.75	-27.71
P <	0.001	0.01	0.001	0.001

- \* Pentazocine acute dose 30 mg/ kg body weight
- \*\* Pentazocine acute dose 60 mg/ kg body weight
- \*\*\* Pentazocine chronic dose 30 mg/ kg body weight

**Table (15) Plasma LDL and HDL Cholesterol and Phospholipids of Control and Floctafenine Treated Animals**

Parameters	LDL		HDL	
	Cholesterol mg/100ml	Phospholipids mg/100ml	Cholesterol mg/100ml	Phospholipids mg/100ml
Control group				
Range	(109.00-197.00)	(97.00-139.50)	(30.47-39.95)	(80.02-100.98)
Mean ± S.D	160.88±5.11	116.65±6.31	34.79±1.08	90.49±3.50
FI* group				
Range	(107.00-168.00)	(100.00-144.00)	(30.24-46.44)	(80.10-99.36)
Mean ± S.D.	155.50±3.72	108.56±2.90	33.93±2.80	88.41±2.66
% Change	-3.34	-6.93	-2.47	-2.31
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
FI** group				
Range	(109.00-164.00)	(90.00-110.00)	(28.60-35.78)	(78.30-99.30)
Mean ± S.D.	142.25±2.77	105.60±2.48	31.45±2.42	85.6±2.73
% Change	-11.58	-9.47	-9.61	-5.42
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
FI*** group				
Range	(86.00-110.00)	(92.30-112.60)	(28.20-33.46)	(76.99-96.69)
Mean ± S.D.	95.30±3.41	106.2±3.11	31.09±1.94	83.99±2.34
% Change	-40.76	-8.96	-10.64	-7.19
P <	0.001	N.S.	N.S.	N.S.

\* Floctafenine acute dose 200 mg/ kg body weight

\*\* Floctafenine acute dose 400 mg/ kg body weight

\*\*\* Floctafenine chronic dose 192 mg/ kg body weight

**Table (16) Liver LDL and HDL Cholesterol and Phospholipids of Control and Floctafenine Treated Animals**

Parameters	LDL		HDL	
	Cholesterol mg/100g	Phospholipids mg/100g	Cholesterol mg/100g	Phospholipids mg/100g
<b>Control group</b>				
Range	(110.40-153.60)	(25.60-53.60)	(21.98-43.18)	(54.48-69.35)
Mean ± S.D	133.71±3.15	31.91±3.52	31.80±2.41	56.57±2.80
<b>F1* group</b>				
Range	(117.30-150.30)	(20.58-43.47)	(28.49-37.50)	(50.30-59.58)
Mean ± S.D.	130.90±2.69	31.15±2.72	31.49±2.52	53.68±2.15
% Change	-2.11	-2.37	-0.99	-5.12
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
<b>F1** group</b>				
Range	(112.30-153.00)	(20.91-31.24)	(30.40-35.30)	(48.36-55.99)
Mean ± S.D.	128.60±3.11	29.90±1.49	29.72±2.62	50.69±2.39
% Change	-3.82	-6.29	-6.56	-10.40
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
<b>F1*** group</b>				
Range	(111.36-148.20)	(20.36-33.60)	(25.60-36.30)	(49.40-53.60)
Mean ± S.D.	120.60±2.96	29.6±2.32	28.36±2.78	50.03±2.63
% Change	-9.81	-7.23	-10.82	-11.57
P <	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

\* Floctafenine acute dose 200 mg/ kg body weight

\*\* Floctafenine acute dose 400 mg/ kg body weight

\*\*\* Floctafenine chronic dose 192 mg/ kg body weight

## مناقشة النتائج

توضح الدراسة الحالية أن الجرعات الحادة (٢٠مجم ، ٦٠مجم /كجم من وزن جسم الفأر) ، والجرعة المزمنة (٣٠مجم/كم من وزن جسم الفأر) من العقار المسكن البنتازوسين ، لها تأثير ايجابي مثبت على محتوى بلازما الدم من الدهون الكلية واجزائها المختلفة ، بالإضافة إلى محتوى الكبد من الجليسيرات الثلاثية والدهون الفسفورية والكوليسترول الكلى ومجموع الأحماض الدهنية الطليقة .

ولقد أوضح نانسينى و بارولى عام ١٩٨١<sup>(١٥)</sup> (Nencini and Puroli,

1981) أن المورفين يقلل من كمية هرمون الادرينالين المنبه لعمليات هدم الدهون المركبة إلى عناصرها الأولية فى الخلايا الدهنية وأن هذا يحدث على تحرير الأحماض الدهنية من مراكز ارتباطها فى بروتينات بلازما الدم، وهذا بدوره يؤدى إلى زيادة دخول وأكسدة هذه الأحماض الدهنية فى الكبد مما ينتج عنه نقص فى تركيز محتوى بلازما الدم من الدهون الكلية وأجزائها المختلفة . أيضا يقل محتوى الكبد من الأحماض الدهنية الطليقة والجليسيرات الثلاثية والدهون الفسفورية والكوليسترول الكلى .

ونرى أن هذه النتائج تجد تدعيما من نتائج دراستنا الحالية ، وأيضا من نتائج دراسة على الخلايا السرطانية المعالجة بالبنتازوسين ، حيث وجد أن هذه الخلايا تحتوى على كميات أقل من الجليسيرات الثلاثية والدهون الفسفورية وأستيرات الكوليسترول والأحماض الدهنية الطليقة إذا ما قورنت بالخلايا السرطانية غير المعالجة بالعقار ، بالإضافة إلى أن أنماط الأحماض الدهنية المكونة للجليسيرات الثلاثية وأستيرات الكوليسترول فى الخلايا السرطانية المعالجة بعقار البنتازوسين تختلف اختلافا واضحا عن مثيلاتها فى الخلايا السرطانية غير المعالجة بالعقار<sup>(١٦)</sup> .

وعلى الجانب الآخر فإننا نجد فى دراستنا الحالية أن الجرعات الحادة من عقار البنثازوسين تزيد من إنتاج المخ للدهون الفسفورية والأحماض الدهنية الطليقة ، فى حين أن الجرعات المزمنة لم يكن لها أى تأثير إيجابى .

وقد توصل بروسارد وكوستال عام ١٩٦٣<sup>(١٧)</sup> (Brossard and Quas- tel,1963) إلى أن المورفين يحث على ارتباط الفوسفات المشع (Pi32) بالدهون الفسفورية فى شرائح طبقة القشرة المخية (Cerebral Cortex) فى مخ فئران التجارب .

وأضاف مول عام ١٩٦٧<sup>(١٨)</sup> (Mule,1967) أن المورفين خارج الجسم (in vitro) ينشط من ارتباط الفوسفات المشع والجليسرول والإنيستول المحتويان على كربون مشع بالفوسفوتيدات (Phosphatides) الموجودة فى طبقة الكورتكس بمخ خنازير غينيا (Guinea-pig Cerebral Cortex) . وفى نفس الوقت ، فقد أظهرت النتائج أن الجرعات الحادة من المورفين داخل الجسم (in vivo) تنشط من ارتباط الفوسفات المشع (pi32) بالفوسفوتيدات فى الخنازير التى لم تتكيف بعد مع العقار (non Tolerant) ، مع حدوث تكيف فى هذه الفوسفوتيدات فى الحيوانات المعالجة بجرعات مزمنة من المورفين ، وهذا يوضح عدم وجود زيادة فى كمية الفوسفوتيدات الموجودة بمخ الحيوانات المعالجة بجرعات مزمنة من البنثازوسين .

ولقد وجد أن هناك زيادة فى تركيز الأحماض الدهنية الطليقة التى لا تحتوى على أستيرات فى حالات نقص اكسجين المخ<sup>(١٩)</sup> (Hypoxia) كما ثبت أن المورفين سواء فى داخل الجسم (in vivo) أو فى خارجه (in vitro) يزيد من استهلاك الاكسجين فى فئران التجارب التى لم تتكيف بعد مع العقار ، ونجد أن هذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية ويدعم بواسطة الأبحاث الأخرى التى أشارت إلى تكيف خلايا المخ مع مثل هذه العقاقير المخدرة<sup>(٢٠)</sup> .



وأكثر من ذلك نجد أنه في الدراسة الحالية أدت الجرعات الحادة والمزمنة من البنتازوسين إلى نقص كميات الأحماض الدهنية الطليقة المشبعة وغير المشبعة في بلازما الدم والكبد مع حدوث زيادة إيجابية في كمية حمض Palmitoleic Acid (C16:1) و Myristolenic Acid (C14:1) . في نفس الوقت نجد أن الجرعات الحادة من البنتازوسين تزيد من كمية الأحماض الدهنية الطليقة غير المشبعة في حين أن الأحماض الدهنية المشبعة لم تتأثر مطلقا . وقد يرجع النقص في معدلات الأحماض الدهنية الطليقة المشبعة وغير المشبعة إلى زيادة أكسدة الأحماض الدهنية في الكبد بواسطة العقاقير شبيهة المورفين<sup>(٢١)</sup> ، في حين أن الزيادة في معدلات كل من حمضى (Palmitoleic & Myristolenic) يحتمل أن تكون نتيجة لبعض الاضطرابات في أيض البروتينات الدهنية<sup>(٢٢)</sup> .

وتتفق الزيادة في معدلات الأحماض الدهنية الطليقة غير المشبعة في مخ الفئران مع نتائج أخرى أكدت أنه في حالات نقص أكسجين المخ تزيد معدلات الأحماض الدهنية الطليقة غير المشبعة في بعض الحالات إلى ١٠ أضعاف المعدلات الطبيعية<sup>(٢٣)</sup> . وأن الزيادة الرئيسية تظهر في معدلات حمضى (Arachidonate (C20: 4) & Oleate (C18:1)<sup>(٢٤)</sup> .

قرر بلا عام ١٩٨٦<sup>(٢٥)</sup> (Plaa, 1986) أن وظيفة البروتينات الدهنية النشطة تبدو وكأنها أداة للنقل مكونة من البروتينات والدهون الفسفورية والكوليسترول ، وأنه يمكن حدوث اضطراب أو خلل في أى مرحلة من مراحل تخليق الدهون الفسفورية أو الكوليسترول .

في الدراسة الحالية وجد أن الجرعة الحادة من البنتازوسين (٦٠ مجم/كجم من وزن جسم الفأر) تقلل محتوى بلازما الدم من البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية وذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول ، في حين

أن الجرعة الحادة (٣٠مجم/كجم من وزن جسم الفأر) ليس لها أى تأثير ايجابى . أيضا وجد أن الجرعة المزمنة من البنثازوسين تقلل من تركيز أو كمية كل من البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية وذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول والدهون الفسفورية فى بلازما الدم .

إن التأثير المثبط للجرعات الحادة من البنثازوسين والذي يؤدي إلى تقليل معدلات البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية وذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول ، يتفق مع شتاين عام ١٩٨٦<sup>(٣٦)</sup> (Stein, 1986) والذي وجد أن التثبيط فى معدلات البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية من الكوليسترول كان واضحا جدا ، فى حين أن التثبيط فى معدلات البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول كان متفاوتا .

أما التثبيط فى معدلات كل من البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية وذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول والدهون الفسفورية فى بلازما الدم والكبد بواسطة الجرعات المزمنة من البنثازوسين يمكن أن نرجعها إلى النقص فى الدهون الفسفورية والجليسرات الثلاثية والكوليسترول الكلى ومجموع الأحماض الدهنية الطليقة المكونة للدهون الكلية بالجسم .

إن النقص فى عملية تخليق الدهون يأتى كنتيجة لنقص تركيز هرمون الغدة النخامية (Pituitary Trophic-hormone) التى تسببه العقاقير شبيهة المورفين والتى تؤدي إلى تقليل معدلات هرمون التستوستيرون والكورتيزول<sup>(٣٧)</sup> (Testosterone and Cortisol) .

ولقد ثبت أنه فى حالات اختفاء البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة (A-B-lipoproteinemia) ، يكون محتوى بلازما الدم من الكوليسترول والجليسرات الثلاثية والدهون الفسفورية منخفض جدا ، كما يقل محتوى

الأحماض الدهنية ولكن مع زيادة كبيرة في حمض (C16:1) Palmitoleic Acid  
ويصاحب هذا الخلل قلة إفراز الغدة الكظرية للكورتيزول<sup>(٢٨)</sup> ، وهذا يؤيد ويؤكد  
وجهة النظر في أن الخلل الوظيفي في الكوليسترول الناقل يحدث في مراكز  
التخليق على الأرجح وليس في المستقبلات التي تتوسط عملية النقل  
(Apolipoprotein E) وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية .

قرر فلور وآخرون عام ١٩٨٥<sup>(٢٩)</sup> (Flower et al, 1985) وإنسل عام  
١٩٩٦<sup>(٣٠)</sup> (Insel, 1996) أن المسكنات شبيهة الأسبرين تقلل عمليات تخليق  
الدهون (Lipogenesis) بواسطة الإغلاق الجزئي لارتباط الأسيئات بالأحماض  
الدهنية ؛ كما تعمل على تثبيط الأدرينالين المنبه لعمليات هدم الدهون في الخلايا  
الدهنية وإحلال الأحماض الدهنية ذات السلاسل الطويلة من مراكز اتحادها في  
بروتينات بلازما الدم<sup>(٣١)</sup> .

إن اجتماع مثل هذه التأثيرات يؤدي إلى زيادة دخول وأكسدة الأحماض  
الدهنية في الكبد وبعض الانسجة الأخرى وبالتالي إلى تقليل تركيز الأحماض  
الدهنية الطليقة والكوليسترول والدهون الفسفورية في بلازما الدم ، ولذلك نجد أن  
الأسبرين يقلل من تخليق الدهون .

ونجد أن هذه المعلومات تعزز نتائج الدراسة الحالية التي تبين أن الجرعة  
المزمنة (١٩٢ مجم/كجم من وزن جسم الفأر) من عقار الفلوكتافينين (من المواد  
شبيهة الأسبرين) تثبط ايجابيا محتوى بلازما الدم والكبد من الدهون الكلية  
وأجزائها المختلفة .

في الدراسة الحالية نجد أن الجرعات الحادة من الفلوكتافينين ليس لها  
تأثير على محتوى بلازما الدم والكبد من مجموع الأحماض الدهنية الطليقة ولكن  
في نفس الوقت تعمل على تثبيط تركيز الأحماض الدهنية الطليقة غير المشبعة ،  
في حين أن الجرعة المزمنة من العقار تؤثر سلبيا على مجموع الأحماض الدهنية

الطليقة ومكوناتها فى بلازما الدم والكبد للفئران ، ويرجع هذا إلى قدرة المواد شبيهة الأسبرين على تنبيه أيونات الكالسيوم الطليقة لإحداث تلف بالغشاء الداخلى للميتوكوندريا<sup>(٣٢)</sup> ، وبالتالي يؤدي إلى زيادة نفاذية غشاء الميتوكوندريا مع عمليات الأكسدة الفسفورية (Oxidative Phosphorylation) وبناء عليه تتوقف التفاعلات الحيوية المعتمدة على (ATP) مع حدوث نقص كبير فى كمية (NAD<sup>+</sup>) الموجودة بين غشائى الميتوكوندريا ، بالإضافة إلى مجموعة من الأنزيمات الخلوية مثل الكربوكسيلاز (Carboxylase) ، والديهيدروجيناز<sup>(٣٣)</sup> .  
(Dehydrogenase)

فى هذه الدراسة نجد أن الجرعات الحادة من الفلوكتافينين (٢٠٠مجم/كجم و ٤٠٠مجم/كجم من وزن جسم الفأر) ليس لها تأثير ايجابى على محتوى بلازما الدم والكبد من البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية وذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول والدهون الفسفورية ، فى حين أن الجرعة المزمنة (١٩٢مجم/كجم من وزن جسم الفأر) تقلل ايجابيا محتوى بلازما الدم من البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة من الكوليسترول فقط . وهذا التأثير يرجع إلى نقص محتوى البلازما من الكوليسترول الذى يسببه العقار .  
وقد علل ذلك بأن محتوى بلازما الدم من البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة يرتبط ارتباطا وثيقا بمحتوى كوليسترول بلازما الدم حيث أن ٦٠٪ إلى ٧٠٪ من الكوليسترول الكلى ينتقل من خلال هذه البروتينات الدهنية ذات الكثافة المنخفضة<sup>(٣٤)</sup> .

ومن هذا نجد أن العقارين المسكنين ، المخدر (البنزازوسين) وغير المخدر (الفلوكتافينين) يشتركان فى التأثير السمى على الكبد فى ذكور الفئران البيضاء ، بالإضافة إلى تثبيط الادرينالين المنبه لهدم الدهون فى الخلايا وبالتالي تثبيط عملية تخليق الدهون .

وبالرغم من اشتراك هذين العقارين فى التأثير على عمليات أيض الدهون نجد أن العقار المخدر فقط (البننتازوسين) وخاصة الجرعات الحادة منه لها تأثير مثبط على محتوى المخ من الدهون ، فى حين أنه فى الجرعات المزمنة نرى حالة من التكيف الشاذ لخلايا المخ مع العقار ، حيث أن معدل امتصاص البننتازوسين فى خلايا المخ واختفائه يعكس قدرة هذا العقار على النوبان فى الدهون والتي لها تأثير ايجابى يرتبط بفاعلية العقار على تثبيط عمل خلايا المخ<sup>(٣٥)</sup> .  
وفى نفس الوقت نجد أنه لا يوجد تأثير للعقار غير المخدر (الفلوكتافينين) على محتوى خلايا المخ من الدهون .

ويتضح لنا من هذه الدراسة أن هذين العقارين يغيران فى عمليات الأيض الحيوية داخل الخلايا من خلال طرق محددة ويعتمد هذا التغير على نوع وحجم الجرعات المستخدمة .

## المراجع

Goth, A., *Medical Pharmacology, Principles and Concepts*. Saint Louis, The C.V. Mosby Company, 11th ed., 1984, p. 319. - ١

Goodman A. Gilman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, McGraw-Hill, 9th ed., 1996, pp. 521-547. - ٢

See Also :

Craig, C. R. and Stitzel, R. E., *Modern Pharmacology With Clinical Application*. Boston, New York, Little Brown and Company, 5th ed., 1997, p. 323.

Walker, R. and Edwards. C., *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. Edinburgh, London, Churchill Living Stone, 2nd ed., 1999, p. 470.

Drummer, O. and Odell, M., *The Forensic Pharmacology of Drugs of Abuse*. London, Arnold, Ch. 5, 2001, p. 257, pp. 430-431.

Bowman, W.C. and Rand, M.J. , *Text Book of Pharmacology*. London, Blackwell Scientific Publications, 1990, p. 388. - ٣

See Also :

Crossland, J. A., *Lewis's Pharmacology*. Edinburgh, London and New York, Churchill Living Stone, 1980, p. 426.

Nencini, P. and Paroli, E., The Lipolytic Activity of Met-enkephalin, Leu-enkephalin, Morphine, Methadone and Naloxone in Human Adipose Tissue. *Pharmacological Research Communication*, 13 (6), 1981, p. 535. - 8

See Also :

Flower, R. J. Moncada, S. and Van, J. R., Drug Therapy of Inflammation. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Goodman, L. S. and Gilman, A. (eds), New York, Macmillan Publishing Company, 7th ed., 1985, p. 674.

Klaassen, C., *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 6th ed., 2001, pp. 637-638, p. 712.

Chau, T. T.; Dewey, W. L. and Harris, L. S., Mechanism of the Synergistic Lethality Between Pentazocine and Vasopression in the Rat. *Journal of Pharmacological Experimental Therapeutics*, 186 (2), 1973, p. 288. - 0

Glomot, R.; Chevalier, B. and Vannir, B., Toxicological Studies on Floctafenine. *Toxicological Applied Pharmacology*, 3b, 1976, p. 173. - 7

Chabrol, E. and Castellano, A., Determination of Total Lipids in Serum Using Sulfophosphovanillin Reaction. *Journal of Laboratory Clinical Medicine*, 57, 1961, p. 300. - V

Fossati, P. and Prencipe, L., Serum Triglycerides Determined Colorimetrically With an Enzyme that Produces Hydrogen Peroxide. *Clinical Chemistry*, 28, 1982, p. 2077. - A

Takayama, M.; Ito, S.; Nagasaki, T. and Tanimizu, I., A New Enzymic Method for Determination of Serum Choline Containing Phospholipids. *Clinical Chemical Acta*, 79, 1977, p. 93. - 9

Flegg, H. M., Determination of Serum Cholesterol by an Enzymic Methods. *Annals Clinical Biochemistry*, 10, 1973, p. 79. - 1.

Farag, R. S.; Hallabo, S.A.S.; Hewidi, F. M. and Basyony, A. E., Chemical Evaluation of Rapeseed. *Fette. Seifen. Anstrichmittel* (Jahrgang), 88 (10), 1986, p. 391. - 11

Lopez-Virella, M. F.; Stone, P. and Ellis, S., Cholesterol Determination in High Density Lipoproteins Separated by Three Different Methods. *Clinical Chemistry*, 23, 1977, p. 882. - 12

Steinberg, D., Metabolism of Lipoproteins at the Cellular Level in Relation to Atherogenesis. In: *Lipoproteins, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease*. North Holland, Elsevier, 2, 1981, p. 31. - 12

Kurtz, N. R., *Introduction to Social Statistics*. New York, McGraw-Hill Book Company, 1983, p. 163. - 13

Nencini, P. and Paroli, E., 1981, op. cit. , p. 535. - 10

Kigoshi, S. and Kitajima, K., Effect of Pentazocine and Related Compounds on the Lipid Composition of Ehrlich Ascites Tumor Cells. *Japanese Journal of Pharmacology*, 32, 1982, p. 419. - 17

Brossard, M. and Ouastel, J. H., Effects of Morphine and Tofranil on the Incorporation of Phosphate (Pi<sub>32</sub>) into Phospholipids of Rat Brain Slices. *Biochemical Pharmacology*, 12, 1963, p. 764. -17

Mule, S. J., Morphine and the Incorporation of Pi 32 into Brain Phospholipids of non Tolerant, Tolerant and Abstinent Guinea-pigs. *Journal of Pharmacological Experimental Therapeutics*, 156 (1), 1967, p. 92. -18

Bronis-zewska-Ardelt, B. and Dabrowiecki, Z., The Effect of Circulatory Hypoxia on Free Fatty Acids in the Brain. *Journal of Neurochemistry*, 27, 1976, p. 585. -19

See Also :

Gardiner, M., Rehnrcrona, S. and Siesjo, B.K., Free Fatty Acids in the Rat Brain in Moderate and Sever Hypoxia. *Journal of Neurochemistry*, 36, 1981, p. 1500.

Takemori, A. E., The Influence of Morphine on Glucose Utilization in Cerebral Preparations of Rats. *Journal of Pharmacological Experimental Therapeutics*, 145, 1964, p. 20. -20

See Also :

Takemori, A. E., Cellular Adaptation to Morphine. *Science*, 133, 1961, p. 1018.

Takemori, A. E., Cellular Adaptation to Morphine and its Reversal by Nalorphine in Cerebral Cortical Slices. *Journal of Pharmacology*, 135, 1962a, p. 89.

Nencini, P. and Paroli, E., 1981, op. cit. , p. 535. -21

Stein, E. A., Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins. In: *Text Book of Clinical Chemistry*. Tietz, N. W. (ed.), Philadelphia, London, W. B. Saunders Company, 1986, pp. 829-849. -22

Bronis-zewska-Ardelt, B. and Dabrowiecki, Z., 1976, op. cit. , p. 585. -23

See Also:

Gardiner, M. et al., 1981, op. cit. , p. 1500.

Bazan, N. G.; De Bazan, H. E. P.; Kennedy, W.G. and Joel, C. D., Effects of Ischemia and Electroconvulsive Shock on Free Fatty Acids Pool in the Brain. *Journal of Neurochemistry*, 18, 1971, p. 1387. -24

See Also:

Cenedella, R. J., Galli, C. and Paoletti, R., Brain Free Fatty Acid Levels in Rats Sacrificed by Decapitation Versus Focused Microwave Irradiation. *Lipids*, 10, 1975, p. 290.

Galli, C. and Spagnuolo, C., Essential Fatty Acids, Brain Development and Behaviour. *Journal of Neurochemistry*, 26, 1976, p. 401.

Rehnrcrona, S.; Westerberg, E.; Akessons, B. and Siesjo, B. K., Brain Cortical Fatty Acids and Phospholipids During and Following Complete and Sever Incomplete Ischemia. *Journal of Neurochemistry*, 38, 1982, p. 84.

Plaa, G. L., Toxic Responses of the Liver, In: *Casarett and Doull's Toxicology, the Basic Science of Poisons*. New York, Macmillan Publishing Company, 3rd ed., 1986, p. 293. -25

Stein, E. A., 1986, op. cit., pp. 829-849. -26

Goodman, L. S. and Gilman, A., *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, Macmillan Publishing Company, 7th ed., 1985, p. 419. -27

See Also:

Goodman A. Gilman, 1996, op. cit., pp. 521-547.

Tamir, L., Rifkind, B. M. and Levy, R. I., Measurement of Lipids and Evaluation of Lipid Disorders. In: *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Henry J. B. (ed.), London, W. B. Saunders Company, 16th ed., 1979, pp. 312-325. -28

See Also:

Stein, E. A., 1986, op. cit., pp. 829-849.

Flower, R. J.; Moncada, S. and Van, J. R., 1985, op. cit., p. 647. -29

Insel, P. A., In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Goodman A. Gilman (ed.), New York, McGraw-Hill, 9th ed., 1996, pp. 617-626. -30

Dawkins, P. D.; McArthur, J. N. and Smith, M. J. H., Effect of Sodium Salicylate on the Binding of Long Chain Fatty Acids to Plasma Proteins. *Biochemical Journal*, 22, 1970, p. 105. -31

Martens, M. E. and Lee, C. P., Reye's Syndrome: Salicylates and Mitochondrial Functions. *Biochemical Pharmacology*, 33 (18), 1984, p. 2869. -32

Smith, M. J. and Dawkins, P. D., Salicylates and Enzymes. *Journal of Pharmacological Pharmacy*, 23, 1971, p. 729. -33

Tamir, L., Rifkind, B. M. and Lery, R. I., 1979, op. cit., pp. 312-325. -34

Nahas, G. G.; Desoize, B. and Leger, C., Effects of Psychotropic Drugs on DNA Synthesis in Cultured Lymphocyte. *Proceedings Society of Experimental Biology and Medicine*, 160 (3), 1979, p. 344. -35

See Also:

Hartvig, P.; Bergstrom, K.; Lindberg, B.; Lundberg, P. O.; Lundquist, H.; Langstrom, S. H. and Rane, A., Kinetics of <sup>11</sup>C-labeled Opiates in the Brain of Rhesus Monkeys. *Journal of Pharmacological Experimental Therapeutics*, 230 (1), 1984, p. 250.

Klaassen, C., 2001, op. cit., p. 123.



Abstract

COMPARATIVE STUDY BETWEEN NARCOTIC  
AND NON-NARCOTIC ANALGESICS ON  
LIPID METABOLISM

Nadia Gamal      Fahmy Ali      Inass El-Gaafarawi

This study demonstrates the abnormalities in lipids profile in male albino rats (Rattus norvegicus) injected with acute and chronic doses of the narcotic agonist-antagonist "pentazocine" and the non-narcotic anti-inflammatory analgesic "floctafenine".

The biochemical effect of acute and chronic administration of the two analgesics on albino rats was carried out on total lipids and fractions, LDL, HDL - cholesterol and phospholipids. It was found that pentazocine and floctafenine chronic doses significantly reduced plasma and liver total lipids and fractions as well as LDL and HDL. Whereas pentazocine acute doses only increased brain phospholipids and free fatty acids content.

Thus, the two drugs alter the normal metabolism of lipids through certain mechanisms. This alteration was found to depend upon the kind and dosage level of the injected drugs.