

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان

بررسی اثر سافرانال در اختلالات متابولیک ایجاد شده با مصرف الانزایین
در رت

توسط:

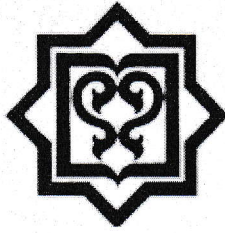
سارا مالک زاده

استادان راهنما:

آقای دکتر محمود رضا حیدری

آقای دکتر حسین حسین زاده

خانم دکتر بی بی مرجان رضوی



Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy

Pharm. D Thesis

Title:

Effect of safranal on olanzapine induced metabolic disorders in rat

By:

Sara Malekzadeh

Supervisors:

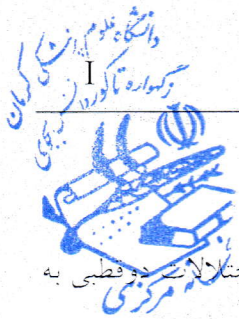
Dr. Mahmood Reza Heidari

Dr. Hosein Hosseinzadeh

Dr. Bibi Marjan Razavi

October 2017

Thesis NO: 935



چکیده

هدف: الانزایین یک داروی ضد جنون آتیبیکال است که در درمان شیذوفرنی و اختلالات رفتاری در فطی به کار می رود. مطالعات نشان داده اند که مصرف این دارو با خطر افزایش وزن و افزایش خطر پیشرفت دیابت تیپ ۲ در انسان ها همراه بوده است. چاقی و افزایش وزن با عوارض جدی بر روی سلامتی چون افزایش فشارخون، بروز دیابت تیپ ۲، بیماری های عروق کرونر، بیماری های تنفسی و برخی انواع سرطان ها همراه است. سافرانال از اجزای فعال گیاه زعفران می باشد که عامل ایجاد عطر و بوی زعفران است. مشخص شده است که سافرانال دارای اثر ضد چاقی، کاهش چربی و فشارخون و ضد دیابت می باشد. با توجه به این که بسیاری از بیماران شیذوفرنی تحت درمان با الانزایین در معرض خطر افزایش وزن و عواقب ناگوار آن هستند و سافرانال هم به عنوان عامل موثر در تعدیل و تنظیم این اختلالات متابولیکی شناخته شده است، از این رو در این تحقیق به بررسی تاثیر سافرانال بر اختلالات متابولیکی ایجاد شده با الانزایین پرداخته شد.

روش اجرا و مواد مورد استفاده: جهت بررسی اثرات سافرانال بر روی عوارض متابولیک ایجاد شده توسط الانزایین رت های ماده نژاد ویستار به ۷ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. دو گروه به عنوان کنترل انتخاب شدند که یک گروه حلال الانزایین (نرمال سالین تزریقی به همراه مقدار کمی اسید استیک گلاسیسیال) و گروه دیگر حلال سافرانال (نرمال سالین تزریقی به همراه مقدار کمی DMSO و یک قطره توپین ۸۰) دریافت کردند. سومین گروه الانزایین ۵ mg/kg دریافت می کرد. گروه های ۴، ۵ و ۶ به همراه الانزایین، سافرانال با دوزهای ۲/۵، ۵ و ۱۰ mg/kg دریافت می کردند و آخرین گروه تنها سافرانال ۱۰ mg/kg دریافت می کرد. تزریقات به صورت داخل صفاقی و به مدت ۱۴ روز انجام می شد. در روز آخر رت ها کشته و سرم آن ها جهت اندازه گیری فاکتورهای متابولیک شامل گلوکز، انسولین، تری گلیسرید، کلسترول تام و کلسترول HDL در سرم به آزمایشگاه ارسال گردید. میزان لپتین در سرم توسط کیت الایزا اندازه گیری شد. جهت اندازه گیری فشار خون سیستمی از روش غیر تهاجمی tail cuff استفاده شد. اندازه گیری فشارخون در پایان مطالعه انجام شد. همچنین رت ها به صورت روز در میان توزین شده و مقدار غذای مصرفی هرروز اندازه گیری شد.

یافته ها: سافرانال در هر سه دوز ۲/۵، ۵ و ۱۰ mg/kg قادر بود به طور معنی داری از افزایش مصرف غذا، افزایش قند خون ناشتا، افزایش تری گلیسرید، افزایش میانگین فشار خون سیستمی و همچنین کاهش HDL-c القا شده توسط الانزایین جلوگیری نماید و مقادیر آن ها را تا حد زیادی به مقدار گروه کنترل برگرداند. سافرانال در هر سه دوز سطح سرمی لپتین افزایش یافته توسط الانزایین را به طور معنی داری کاهش داد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه تصور می گردد که می توان از ساfranال به عنوان یک ترکیب موثر در کنترل عوارض متابولیکی ناشی از مصرف الانزایین استفاده کرد.

کلمات کلیدی: الانزایین، ساfranال، عوارض متابولیک الانزایین، زعفران، چاقی

Abstract

Objective: Olanzapine is an atypical antipsychotic drug that is used to treat schizophrenia and bipolar disorders. Investigations have shown that use of this drug causes weight gain and increased risk of type 2 diabetes in humans. Obesity and weight gain are associated with serious health complications such as high blood pressure, type II diabetes, coronary artery disease, respiratory diseases, and some types of cancers. Safranal is one of the active components of saffron, which is responsible for the aroma of saffron. Safranal has been shown to have anti-obesity, lipid and blood pressure lowering and anti-diabetes effects. Due to the fact that many schizophrenic patients receiving olanzapine are at increased risk for weight gain and its adverse effects, and safranal is known to be effective in modulating and regulating these metabolic disorders, therefore, in this investigation, the effect of safranal on metabolic disorders induced by olanzapine was studied.

Methods & Materials: To evaluate the effects of safranal on metabolic complications induced by olanzapine, 42 female wistar rats were divided into 7 groups of 6. The two groups were selected as controls, which received an olanzapine solvent and another group received safranal solvent. The third group received olanzapine 5 mg / kg. Groups 4, 5 and 6 received olanzapine 5 mg / kg plus safranal (2.5, 5 and 10 mg / kg), and the last group received only safranal 10 mg / kg. The injections were performed intraperitoneally for 14 days and on the 15th day the rats were killed and their serum was sent to the laboratory for measurement of metabolic factors including glucose, insulin, triglyceride, total cholesterol and HDL cholesterol. Leptin levels in plasma were measured by ELISA kit. Non-invasive tail cuff was used to measure systolic blood pressure. Blood pressure measurement was done at the end of the study. The rats were weighed every other day, and amount of food consumed was measured daily.

Results: Safranal was able to significantly preventing of increase food intake, increase fasting blood glucose, increase triglyceride, increase in mean systolic blood pressure and also reduce HDL-c induced by olanzapine in all three doses. Safranal significantly reduced the increased serum levels of leptin induced by olanzapine in all three doses. Safranal also significantly increased insulin serum levels in all three doses compared to those receiving olanzapine. But it did not affect serum levels of cholesterol.

Conclusion: According to the results of this study, it is thought that safranal can be used as an effective combination in controlling metabolic complications caused by olanzapine.

Keywords: Olanzapine, Safranal, Olanzapine, Saffron, Obesity



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم سارا مالک زاده دانشجوی داروسازی ورودی ۹۱ شهریه پرداز به شماره ۹۳۵ تحت عنوان:

"بررسی اثرات سافرانال بر اختلالات متابولیک ایجاد شده با مصرف الیزاپین دررت"

اساتید راهنما:

۱- دکتر محمود رضا حیدری

۲- دکتر حسین حسین زاده

۳- دکتر مرجان رضوی

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر علی روح بخش

۳- دکتر حمیدرضا رحیمی

۲- دکتر صغری مهری

۳- دکتر علی ماندگاری

در تاریخ ۹۶/۷/۲۴ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۲۰
(با حروف) رسید.

دکتر یعقوب پور شجاعی
رئیس انار پایان نامه

دکتر محمود رضا حیدری
سرپرست دانشکده

