

دانشگاه علوم پزشکی کرمان



دانشکده داروسازی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد

عنوان:

بررسی تاثیر آمینوگوانیدین و دی هیدروکسی استون
بر سمیت حاد ناشی از تماس با آلومینیوم فسفید در
موش صحرائی

توسط: جعفر احمدی

اساتید راهنما:

دکتر سمیه کرمی مهاجری و دکتر سیاوش جوکار

اساتید مشاور:

دکتر میترا اصغریان رضایی و دکتر الهام جعفری

شماره پایان نامه ۱۰۰۷

سال تحصیلی ۹۶-۹۷



Kerman University of Medical Sciences

School of Pharmacy

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree MSc

Title: Evaluating the effect of Aminoguanidine and Dihydroxyacetone on acute toxicity induced by Aluminium phosphide exposure in rats

By:

Jafar Ahmadi

Supervisors:

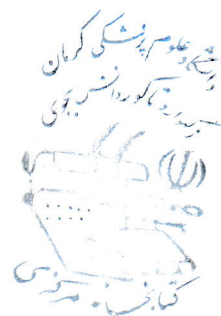
Dr. Somayyeh Karami-Mohajeri

Dr. Siyavash Joukar

Advisor:

Dr Mitra Asgharian Rezayi

Dr Elham Jafari



Year: 2018

Thesis No:1007

مقدمه: آلومینیوم فسفید (AIP)^۱ فومیگانت و حشره کشی جامد و موثر، برای حفاظت محصولات کشاورزی در برابر هجوم حشرات و آفات است در تماس با آب، رطوبت یا اسید معده گاز فسفین (PH_۳)^۲ آزاد می‌کند که بواسطه ایجاد Cardiogenic Shock و افت فشارخون مقاوم به درمان مرگ و میر ۷۰ تا ۱۰۰ درصد دارد. در این مطالعه اثر آمینوگوانیدین (AG)^۳ به عنوان یک آنتی اکسیدان و مهار کننده آنزیم نیتریک اکسید سنتاز (NOS) و دی هیدروکسی استون (DHA)^۴ به عنوان ساده ترین کربوهیدرات کتون، به ترتیب در کاهش عوارض قلبی عروقی و اکسیداتیو ناشی از AIP و احیای حجم خون و برطرف کردن مهارتنفس سلولی با اندازه گیری شاخص‌های الکتروکاردیوگرام (ECG)^۵، فشارخون، و فاکتورهای استرس اکسیداتیو در موش صحرایی نر مسموم شده با AIP بررسی گردید.

روش‌ها: در این مطالعه حیوانات به گروه‌های کنترل (روغن ذرت)، AIP (۱۵ mg/kg)، DHA تنها (mg/kg) (۵۰)، AG تنها به شکل مولتی دوز (۱۰۰ mg/kg)، DHA و AIP، AG و AIP و AIP و ان استیل سیستئین (NAC)^۶ (۲۰۰ mg/kg) تقسیم شدند و تغییرات ECG، فشارخون و ضربان قلب (HR) توسط دستگاه پاورلب ثبت گردید. همچنین اثرات AG بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و هیستوپاتولوژی کبد و قلب هم بررسی گردید.

یافته‌ها: افت فشارخون، اختلالات ECG و مرگ و میر کامل ناشی از مسمومیت با AIP بوسیله تیمار با DHA به صورت کامل برطرف گردید از طرفی تیمار با مولتی دوز AG منجر به افزایش فشار خون و رفع اختلالات ECG گردید و میزان بقا را به ۵۰ درصد بهبود بخشید. همچنین تیمار با مولتی دوز AG سبب بهبود فاکتورهای استرس اکسیداتیو و کاهش در سطح نیتریک اکساید (NO) و همچنین بهبود تغییرات هیستوپاتولوژی در قلب گردید اما بر روی تغییرات هیستوپاتولوژی ناشی از مسمومیت با AIP در بافت کبد اثری نگذاشت. تیمار با آنتی اکسیدان NAC هم تاثیری در بقا

۱-Aluminium phosphide

۲-Phosphine

۳-Aminoguanidin

۴-Dihydroxyacetone

۵ Electrocardiogram

۶-N-acetylcysteine

چکیده فارسی

د

و افزایش فشار خون نداشت اما منجر به بهبود در فاکتورهای استرس اکسیداتیو و تغییرات واضح هیستوپاتولوژی در بافت قلب و کبد گردید.

نتیجه گیری: DHA به صورت پیوسته بر روی فشار خون عمل کرده و مصرف اکسیژن کل سلول را به صورت آهسته کاهش داده و سبب بازگشت میزان فشار خون به حالت نرمال می‌گردد همچنین این ترکیب منجر به تامین آدنوزین تری فسفات (ATP)^۱ در بدن شده که به نوعی می‌تواند منجر به رفع مهار سیتوکروم اکسیداز C گردد. تیمار با AG نیز بواسطه پتانسیل آنتی اکسیدانی و مهار تولید NO منجر به بهبود علائم ناشی از مسمومیت با AIP گردید. اما تیمار با NAC بواسطه ایجاد شوک آنافیلاکسی می‌تواند هشداری در مدیریت درمان این نوع مسمومیت باشد.

کلمات کلیدی: AIP، AG، DHA، استرس اکسیداتیو، مسمومیت حاد، موش صحرایی

Abstract

Introduction: Aluminum phosphide (ALP) is a solid and effective fumigant used to protect agricultural products against the invasion of insect and pest. It releases PH₃ gas upon contact with water, moisture or gastric acid that leads to ۷۰ to ۱۰۰% mortality rate because of inducing cardiogenic shock and refractory hypotension. In this study, the effect of Aminoguanidine (AG) as an antioxidant and inhibitor of nitric oxide and dihydroxyacetone (DHA) and also as the simplest ketone carbohydrate has been investigated in reducing ALP-induced cardiovascular and oxidative complications and restoring blood volume and eliminating cellular respiration by measuring electrocardiogram parameters, blood pressure, and oxidative stress factors, respectively in ALP-poisoned male rats.

Materials and methods: Throughout the study, animals were divided into groups of control (corn oil), AIP (۱۰ mg / kg), DHA (۵۰ mg / kg), AG in multi-dose manner (۱۰۰ mg / kg) DHA and AIP, AG and AIP, AIP and NAC (۳۰۰ mg / kg). Then Electrocardiogram (ECG), blood pressure (BP) and heart rate (HR) were recorded by Power Lab. The effects of AG on oxidative stress markers and histopathology were studied as well.

Findings: Hypotension, definite mortality and electrocardiogram abnormalities in AIP-poisoned animals were totally eliminated by treatment with DHA. On the other hand, multi-dose treatment of AG resulted in increased blood pressure and electrocardiogram abnormalities, nevertheless improved the survival rate to ۵۰%. Moreover, multi-dose treatment of AG improved oxidative stress factors and reduced NO levels and also modified the cardiac histopathology, but did not modify hepatic histopathological changes induced by AIP poisoning. Treatment with antioxidant NAC neither affected the survival rate nor increased blood pressure; however, it improved oxidative stress factors and histopathologic changes.

Conclusion: DHA continuously affected the blood pressure and gradually reduced the total cellular oxygen consumption and restored the blood pressure to normal. Additionally, this compound replenishes the ATP supply in the body, so that eliminates the cytochrome c oxidase inhibition in some way. Treatment with AG improved the poisoning conditions due to the antioxidant potential and inhibiting nitric oxide production. But treatment with NAC can be a warning to the management of such poisoning because of inducing anaphylactic shock.

Keywords: Aluminum phosphide, Aminoguanidine, Dihydroxy acetone, Oxidative stress, Acute poisoning, Rat



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
تحصیلات تکمیلی دانشگاه

بسمه تعالی

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

تاریخ ۹۷/۶/۲۱

شماره ۱۰۰۰۰۲۰۵۵

پیوست

حده دفاعیه پایان نامه تحصیلی آقای جعفر احمدی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته سم شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان " بررسی تاثیر آمینوگوانیدین و دی هیدروکسی استون بر سمیت حاد ناشی از آلومینیوم فسفاید در موش صحرایی " در ساعت ۱۲ روز چهارشنبه مورخ ۹۷/۰۶/۲۱ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

امضا	نام و نام خانوادگی	سمت
	۱- سرکار خانم دکتر سمیه کرمی مهاجری ۲- جناب آقای دکتر سیاوش جوکار	الف: استاد(ان) راهنما
	۱- سرکار خانم دکتر میترا اصغریان رضایی ۲- سرکار خانم دکتر الهام جعفری	ب: استاد(ان) مشاور
	۱- جناب آقای دکتر محمودرضا حیدری ۲- سرکار خانم دکتر آزاده امین زاده	ج: عضو هیات داوران (داخلی)
	۱- سرکار خانم دکتر زهره عقابیان ۲- جناب آقای دکتر یعقوب پورشجاعی ۳- جناب آقای دکتر نادر شاهرخی	د: عضو هیات داوران (خارجی)
	سرکار خانم دکتر میترا اصغریان رضایی	ه: نماینده تحصیلات تکمیلی گروه

کلیه گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه عالی و نمره ۱۹۹۴ مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی

