



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

بررسی اثر دی‌هیدروکسی استون بر فاکتورهای استرس اکسیداتیو در تماس

حاد با فسفید آلومینیوم در موش صحرائی

توسط:

فاطمه یوسفی

استاد راهنما:

دکتر سمیه کرمی مهاجری

استاد مشاور:

دکتر محمودرضا حیدری

شماره پایان‌نامه: ۱۱۰۱

تابستان ۱۳۹۸



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

Title:

Evaluation of dihydroxyacetone on oxidative stress factors in acute exposure to aluminum phosphide in rats

By:

Fatemeh Yusefi

Supervisor:

Dr. Somayyeh Karami Mohajeri

Advisor:

Dr. Mahmood Reza Heidari

Summer 2019

Thesis No: 1101

خلاصه فارسی

مقدمه: آلومینیوم فسفید^۱ (AIP) فومیگانت و حشره‌کشی جامد و موثر، برای حفاظت از محصولات کشاورزی در برابر هجوم حشرات و آفات است و در تماس با آب، رطوبت یا اسید معده گاز فسفین^۲ (PH₃) آزاد می‌کند که بواسطه ایجاد Cardiogenic Shock و افت فشارخون مقاوم به درمان مرگ و میر بالایی را در پی دارد. در این مطالعه اثر دی‌هیدروکسی استون^۳ (DHA) به عنوان ساده‌ترین کربوهیدرات کتون بر سطح شاخص‌های استرس اکسیداتیو چون ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی^۴ (FRAP)، پراکسیداسیون لیپید^۵ (LPO) و پراکسیداسیون پروتئین^۶ (PC) در موش صحرایی نر مسموم شده با AIP بررسی گردید.

روش‌ها: در این مطالعه حیوانات به گروه‌های کنترل (روغن ذرت)، گروه AIP (۱۵ mg/kg)، گروه DHA تنها (۵۰ mg/kg)، گروه DHA و AIP، و گروه AIP و ان استیل سیستین^۷ (NAC) (mg/kg) (۲۰۰) تقسیم شدند. پس از القا مسمومیت با AIP و تیمار با DHA و NAC، حیوانات بعد از مدت زمان ۲۴ ساعت کشته شدند و بلافاصله نمونه‌های خون و پلاسما و بافت‌های کبد و قلب برای ارزیابی شاخص‌های استرس اکسیداتیو چون FRAP، LPO و PC به فریز °C -۸۰ منتقل شدند.

یافته‌ها: مسمومیت با AIP سبب کاهش FRAP در مقایسه با گروه کنترل گردید که پس از تیمار با DHA و NAC سطح این شاخص افزایش یافت اما این تغییرات معنی‌دار نبود. میزان LPO در گلوبول قرمز لیز شده و بافت کبد پس از القای مسمومیت با AIP افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل

-
- 1- Aluminium Phosphide
 - 2- Phosphine
 - 3- Dihydroxyacetone
 - 4- Ferric Reducing Ability of Plasma
 - 5- Lipid Peroxidation
 - 6- Protein Carbonyl
 - 7- N-acetylcysteine

داشت که در تیمار با DHA و NAC این تغییرات به صورت معنی‌دار در مقایسه با گروه AIP کاهش پیدا کردند. القای مسمومیت با AIP و تیمار با DHA و NAC در نمونه پلاسما و بافت قلب تغییرات قابل ملاحظه‌ای ایجاد نکرد. میزان PC در گلبول قرمز لیز شده و پلاسما پس از القای مسمومیت با AIP افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل داشت پس از تیمار با DHA و NAC در گلبول قرمز لیز شده این تغییرات به صورت معنی‌دار در مقایسه با گروه AIP کاهش پیدا کردند اما در نمونه پلاسما فقط تیمار با DHA سبب کاهش معنی‌دار میزان LPO شد. همچنین القای مسمومیت با AIP و تیمار با DHA و NAC در بافت کبد و قلب تغییرات قابل ملاحظه‌ای ایجاد نکرد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تیمار با DHA و NAC می‌تواند نقش موثری در بهبود استرس اکسیداتیو ناشی از مسمومیت با AIP داشته باشد. NAC بواسطه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالا می‌تواند سبب بهبود تغییرات ناشی از مسمومیت با AIP گردد و DHA به طریق رفع مهار سیتوکروم اکسیداز باعث فعال شدن زنجیره انتقال الکترون و کاهش تولید رادیکالهای آزاد و استرس اکسیداتیو می‌گردد که در اثر مسمومیت با AIP ایجاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: AIP، DHA، استرس اکسیداتیو، مسمومیت حاد، موش صحرائی.

Abstract

Introduction: Aluminum phosphide (AIP) is a solid and effective fumigant and insecticide to protect agricultural products from insect and pest infestations. It releases phosphine gas (PH_3) upon contact with water, moisture or acid in the stomach and has high mortality due to the induction of cardiogenic shock and refractory hypotension. In this study, the effect of dihydroxyacetone (DHA), as the simplest ketone carbohydrate, was investigated on the level of oxidative stress indices such as total antioxidant capacity (FRAP), lipid peroxidation (LPO) and protein peroxidation (PC) in AIP-poisoned male rats.

Methods: Throughout the study, animals were divided into the groups of control (corn oil), AIP (15 mg/kg), DHA alone (50 mg/kg), DHA and AIP, as well as AIP and N-acetylcysteine (NAC) (200 mg/kg). Twenty four hours after poisoning with AIP and treatment with DHA and NAC, the animals were killed, then blood and plasma samples, as well as liver and heart tissues, were immediately transferred to a -80 C freezer for evaluation of oxidative stress indices such as FRAP, LPO and PC.

Results: AIP poisoning reduced FRAP compared with the control group and then the FRAP levels was increased after treatment with DHA and NAC, but the changes were not significant. LPO levels in lysed red blood cell and the liver tissue significantly increased after AIP poisoning compared with the control group. LPO levels were significantly reduced after treatment with DHA and NAC compared with the AIP group. The induction of AIP poisoning and treatment with DHA and NAC did not significantly change the plasma and heart tissue samples. Following AIP poisoning, the amount of PC in lysed red blood cells and plasma significantly increased compared with the control group. After treatment with DHA and NAC in lysed red blood cells, these changes significantly decreased in comparison with the AIP group. However, only DHA treatment significantly reduced the amount of LPO in plasma samples. Besides, AIP poisoning and treatment with DHA and NAC did not lead to any significant changes in the liver and heart tissue.

Conclusion: The results of the current study showed that treatment with DHA and NAC could play an important role in improving the oxidative stress induced by AIP poisoning. NAC can improve the changes caused by AIP poisoning because of high antioxidant capacity and DHA reduces the production of free radicals and oxidative stress by eliminating cytochrome oxidase inhibition and activating the electron transport chain.

Keywords: AIP, DHA, Oxidative stress, Acute poisoning, Rat



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم فاطمه یوسفی اسدآبادی دانشجوی شهریه پرداز داروسازی ورودی ۹۲ به شماره : ۱۱۰۱

تحت عنوان:

"بررسی اثر دی هیدروکسی استون بر فاکتور های استرس اکسیداتیو در تماس حاد با فسید آلومینیوم در موش صحرایی"

اساتید راهنما:

۱- دکتر سمیه کرمی مهاجری

اساتید مشاور محترم:

۲- دکتر محمودرضا حیدری

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر میترا اصغریان رضایی

۲- دکتر مصطفی پورنامداری

۳- دکتر زهره عقابیان

در تاریخ ۹۸/۰۶/۰۳ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (یا عدد) ۱۹/۱۱
(یا حروف) به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری
رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمودرضا حیدری
رئیس دانشکده

