



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا
دانشکده پزشکی
پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی

عنوان:

بررسی اثر آلامادین برسمیت کلیوی القاء شده توسط داکسوروبیسین در موش صحرایی نر

نگارنده:

آمنه چناری دشت چناری

اساتید راهنما:

دکتر آوا سلطانی حکمت

دکتر کاظم جوانمردی

استاد مشاور:

دکتر هیوا علی پناه

آذرماه - ۱۳۹۹

شماره پایان نامه: ۱۲۰

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه ارزیابی اثرات محافظتی آلاماندین در برابر مسمومیت کلیوی ناشی از داروی داکسوروبیسین در موش های صحرایی آزمایشگاهی بود.

مواد و روش ها: آلاماندین ($50 \mu\text{g}/\text{kg}$) از طریق پمپ های مینی اسمتیک، به مدت ۴۲ روز در موش ها تجویز شد. سمیت کلیوی با دوز تجمعی کل ($15 \text{ mg}/\text{kg i.p}$) داکسوروبیسین ایجاد شد. موش های آزمایشگاهی میزان ($3/750 \text{ mg}/\text{kg i.p}$) دارو را به ترتیب در روزهای ۱۴، ۲۱، ۲۸ و ۳۵ دریافت کردند. در روز چهارم موش ها برای اندازه گیری میزان مصرف آب و خروجی ادرار در قفس های متابولیک قرار گرفتند. در پایان آزمایش، در روز چهارم و دوم، حیوانات کانونل گذاری شدند، فشار خون ثبت شد و سپس کشته شدند. سرم و بافت های کلیه جمع آوری شده و مطالعات بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیک انجام شد.

نتایج: تجویز داکسوروبیسین در موش های طبیعی تغییرات قابل توجهی در وزن بدن، میزان مصرف آب، خروجی ادرار، BUN، کراتینین سرم، آلومین سرم، البومینوریا و کلیرانس کراتینین نشان داد، که نشان دهنده علائم سمیت کلیوی است. نتایج ما نشان داد که سمیت کلیوی ناشی از DOX توسط آلاماندین بهبود یافته با کاهش می یابد. علاوه بر این، تجویز آلاماندین به طور قابل توجهی سطح فشار خون، مالون دی آلدنید (MDA)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX)، میزان (TGF β) ادرار و بافت کلیه، هیستوپاتولوژی و پارامترهای ایمونوهیستوشیمی را در مقایسه با گروه تحت درمان با DOX بهبود بخشید.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه حاکی از آن است که آلاماندین در کنترل عوارض کلیوی ایجاد شده از طریق آزمایش القاء سمیت کلیوی در حیوانات (موش های آزمایشگاهی) موثر است.

کلمات کلیدی: آلاماندین، داکسوروبیسین، مسمومیت کلیوی

Abstract

Introduction: The objective of this study was to evaluate the protective effects of alamandine against doxorubicin-induced nephrotoxicity, in experimental animals.

Materials and Methods: alamandine ($20 \mu\text{g}/\text{kg}$) was administered to the rats via mini-osmotic pumps for 14 days. Nephrotoxicity was induced by the total cumulative dose of doxorubicin ($10 \text{ mg}/\text{kg}$ i.p.). The experimental animals received $3.5 \text{ mg}/\text{kg}$ i.p of the medicine on 1st, 2nd, 4th and 6th day respectively. On the 14th day rats were placed in the metabolic cages for 24 h for measurement of water intake and urine output. At the end of the experiment, on the 14th day, the animals were cannulated, blood pressure were recorded and then were sacrificed. serum and kidney tissues were collected and biochemical and histopathological studies were carried out .

Results: Administration of doxorubicin in normal rats showed significant changes in body weight, water intake, urine output, BUN, serum creatinine, serum albumin, albuminuria and creatinine clearance, indicating nephrotoxicity symptoms. Our results showed that DOX-induced nephrotoxicity was ameliorated or reduced by alamandine. Furthermore, administration of alamandine significantly improved blood pressure malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX), urinary and kidney tissue TGF β , histopathology, and immunohistochemical parameters compared to DOX treated group.

Conclusion: The results of this study suggest that, Alaminidine is effective in controlling kidney complications in experimentally induced nephrotoxicity in animals.

Key Words: Alamandine, Doxorubicin , Nephrotoxicity.

