



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی پزشکی

عنوان:

تاثیر ساپونین بر آسیب کلیه ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن در موش های صحرایی نر

نگارش:

فردین رضائی

اساتید راهنما:

دکتر شکوفه بنائی

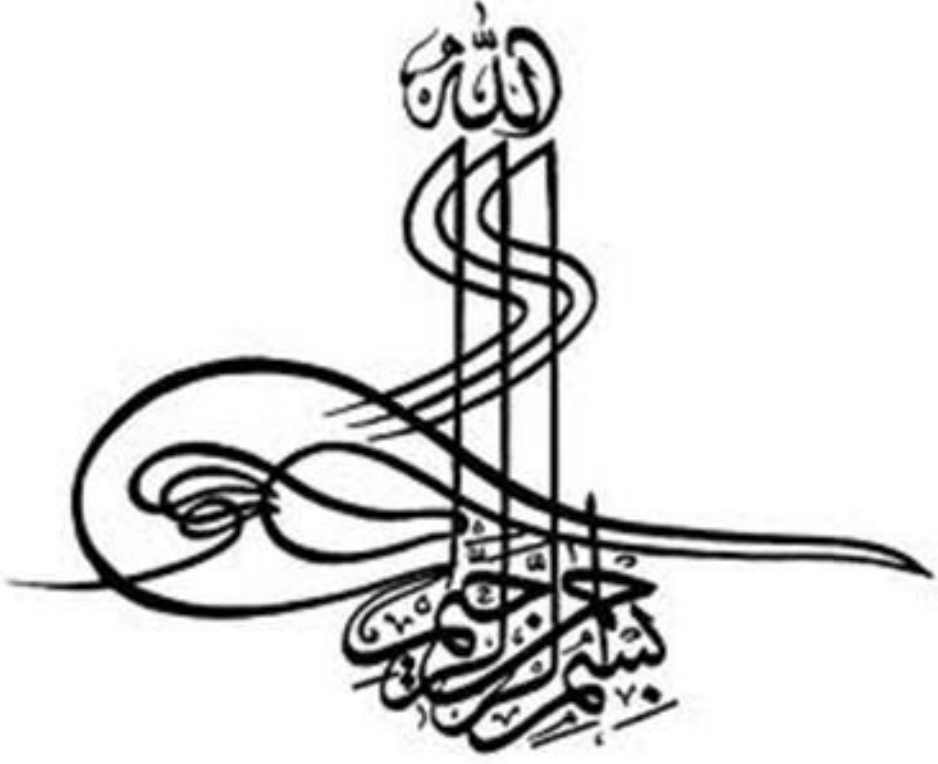
دکتر حکیمه سعادت

استاد مشاور:

دکتر محمد قاسم گل محمدی

بهمن ماه ۱۴۰۱

شماره پایان نامه: ۰۱۰۱



این اثر اگر مقتنم است:

تقدیم به

خدای بزرگ جهانم، که قرار همه می بی قراره‌هایم بوده و مسیرم را با حضور عزیزانم هموار نموده.

تقدیم به پدر و مادر بزرگوارم، که وجودم جز هدیه می وجودشان نیست و همواره مرا یار و همراه بودند.

تقدیم به حضور گرمی بخش همسر عزیزم.

و تقدیم به تمام عزیزان، دوستان و خلیش‌اندانی که بدون وجودشان پی‌موردن این راه به آسانی برایم

ملیسر نبود.

## سپاس و قدردانی

از اساتید راهنمای محترم سرکار خانم دکتر شکوفه بنایی و سرکار خانم دکتر حکیمه سعادت  
از اساتید مشاور محترم جناب آقای دکتر محمد قاسم گل محمدی  
از مدیرگروه محترم گروه فیزیولوژی دکتر علی عابدی  
از اعضای محترم هیئت علمی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل  
از ریاست، معاونین و کارکنان محترم دانشکده پزشکی

سپاس خدای بزرگ را که مرا یاری رساند تا بتوانم مقطع تحصیلی کارشناسی ارشد را به پایان رسانده و  
گامی در راستای اعتلای علم بردارم.

از استاد راهنمای گرانقدرم سرکار خانم (شکوفه بنایی) که وجودشان همیشه قوتی برای انجام کارهایم بوده  
است و بدون شک انجام این پایان نامه بدون کمک و راهنمایی‌های ارزنده ایشان امکان پذیر نبوده است،  
کمال تشکر را دارم. اساتید گرامی جناب آقای / سرکار خانم (نام استاد) که زحمت داوری این رساله را  
داشتند نیز سپاسگزارم.

تشکر از تمامی معلمان اساتیدی که توفیق دانش آموزی و دانشجویی در محضرشان را داشتم.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	چکیده.....
<b>فصل اول: مقدمه</b>	
۳.....	(۱-۱) مقدمه و بیان مساله.....
۶.....	(۱-۲-۱) هدف کلی طرح.....
۶.....	(۱-۲-۲) اهداف اختصاصی طرح.....
۷.....	(۱-۲-۳) فرضیات طرح.....
۷.....	(۱-۳) تعریف واژه ها.....
<b>فصل دوم: بررسی متون</b>	
۹.....	(۲-۱) آناتومی کلیه.....
۱۰.....	(۲-۲) فیزیولوژی کلیه.....
۱۱.....	(۲-۳) اعمال کلیه.....
۱۲.....	(۲-۴) اعمال متابولیکی کلیه.....
۱۲.....	(۲-۵) پاتوفیزیولوژی و بیماری کلیه.....

- ۱۳.....ایسکمی-رپرفیوژن کلیه.....(۲-۶)
- ۱۶.....بررسی عملکرد کلیه.....(۲-۷)
- ۱۷.....نارسایی کلیه.....(۲-۸)
- ۱۸.....شاخص های کلیوی.....(۲-۹)
- ۱۹.....کلیرانس کراتینین.....(۲-۹-۱)
- ۱۹.....سایونین.....(۲-۱۰)
- ۲۲.....رادیکال های آزاد.....(۲-۱۱)
- ۲۳.....نحوه ی عملکرد رادیکال های آزاد.....(۲-۱۲)
- ۲۴.....گونه های فعال اکسیژن و نیتروژن.....(۲-۱۳)
- ۲۵.....استرس اکسیداتیو.....(۲-۱۴)
- ۲۵.....استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی.....(۲-۱۵)
- ۲۶.....استراتژی های کاهش استرس اکسیداتیو.....(۲-۱۶)
- ۲۸.....ظرفیت آنتی اکسیدانی تام.....(۲-۱۷)
- ۲۹.....گلووتاتیون پر اکسیداز(GPX).....(۲-۱۸)
- ۳۰.....مالون دی الدهید(MDA).....(۲-۱۹)
- ۳۱.....سوپراکسید دیسموتاز(SOD).....(۲-۲۰)

## فصل سوم: مواد و روش کار

۳۴	.....(۳-۱) نوع مطالعه
۳۴	.....(۳-۲) جامعه آماری
۳۴	.....(۳-۳) نمونه مورد مطالعه
۳۴	.....(۳-۳-۱) روش نمونه گیری
۳۴	.....(۳-۳-۲) معیار های ورود و خروج
۳۴	.....(۳-۴) محیط مطالعه
۳۵	.....(۳-۵) مواد و تجهیزات مورد استفاده در تحقیق
۳۸	.....(۳-۶) روش کار
۳۸	.....(۳-۷) گروه های مورد مطالعه
۳۹	.....(۳-۸) روش جراحی
۴۰	.....(۳-۹) نحوه تهیه داروها
۴۰	.....(۳-۱۰) روش انجام مطالعات بافت شناسی
۴۱	.....(۳-۱۱) نحوه اخذ نمونه خون و بافت و آماده کردن نمونه ها
۴۳	.....(۳-۱۲) اندازه گیری اوره
۴۳	.....(۳-۱۳) اندازه گیری سطح بافتی مالون دی آلدهید(MDA)
۴۴	.....(۳-۱۴) اندازه گیری سطح بافتی گلوتاتیون پراکسیداز(GPX)
۴۵	.....(۳-۱۵) اندازه گیری سطح بافتی ظرفیت آنتی اکسیدانی تام(TAC)

۴۶.....اندازه گیری سطح بافتی سوپراکسید دیسموتاز(SOD).....

۴۷.....آنالیز آماری.....

### فصل چهارم: نتایج

۴۹.....(۴-۱) اثرات ایسکمی-رپرفیوژن.....

۵۰.....(۴-۲) اثرات ساپونین بر آسیب ایسکمی-رپرفیوژن.....

### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵۸.....(۵-۱) اثر ساپونین بر روی اوره و کراتینین.....

۵۹.....(۵-۲) اثر ساپونین روی پارامترهای استرس اکسیداتیو.....

۶۱.....(۳-۵) اثر ساپونین روی مورفولوژی کلیه.....

۶۲.....(۴-۵) محدودیت های مطالعه.....

۶۳.....(۵-۵) نتیجه گیری.....

۶۴.....(۶-۵) پیشنهادات.....

۶۵.....(۷-۵) ترجمان دانش.....

۶۶.....منابع.....



## فهرست اشکال ، جداول و نمودار ها

- شکل (۱-۲) سازماندهی کلی کلیه ها و گردش خون کلیوی..... ۱۰
- شکل (۲-۲) مکانیسم سلولی و مولکولی آسیب ایسکمی-ریپرفیوژن..... ۱۶
- شکل (۳-۲) ساختار شیمیایی و پودر ساپونین..... ۲۲
- شکل (۱-۳) القای ایسکمی با کلیپ عروقی..... ۳۹
- شکل (۲-۳) خونگیری..... ۴۲
- شکل (۱-۴) ارزیابی هیستوپاتولوژیکی بافت های کلیه..... ۵۴
- نمودار (۱-۴) سطح اوره..... ۵۱
- نمودار (۲-۴) سطح کراتینین..... ۵۱
- نمودار (۳-۴) میزان بافتی *MDA*..... ۵۲
- نمودار (۴-۴) میزان بافتی *TAC*..... ۵۲
- نمودار (۵-۴) میزان بافتی *SOD*..... ۵۳
- نمودار (۶-۴) میزان بافتی *GPX*..... ۵۳
- جدول (۱-۴) نشان دهنده میانگین فاکتور های بیوشیمیایی و استرس اکسیداتیو در گروههای مورد مطالعه..... ۵۵

## اختصارات:

ARF:	Acute Renal Failure
ATI:	Acute Tubular Injury
ATN:	Acute Tubular Necrosis
ATP:	Adenosine Triphosphate
BUN-Cr:	Blood Urea Nitrogen- Creatinine
GA:	Glomerular Atrophy
GFR:	Glomerular Filtration Rate
GPX:	Gluthathione Peroxidase
HC:	Hyaline Cast
LYI:	Lymphocyte Infiltration
IR:	Ischemia Reperfusion
MDA:	Malondialdehyde
SOD:	Superoxide Dismutase
SP:	Saponin
TAC:	Total Antioxidant Capacity

## تأثیر ساپونین بر آسیب کلیه ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن در موشهای صحرایی نر

**زمینه:** استرس اکسیداتیو ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن کلیه عامل مهم دخیل در تغییرات پاتوفیزیولوژی کلیه در طول آسیب ایسکمیک است. آسیب ایسکمی-رپرفیوژن علت اصلی اختلال عملکرد کلیه است و در ایجاد نکرز حاد توبولی و نارسایی کلیه دخیل می باشد.

**هدف:** در این مطالعه، ما اثر ساپونین در آسیب کلیه ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن در موش های صحرایی را مورد بررسی قرار دادیم.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه موشهای صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در ۴ گروه ۶ تایی بطور تصادفی تقسیم شدند. گروه اول: کنترل، گروه دوم: ایسکمی-رپرفیوژن (I/R) گروه سوم: ساپونین، گروه چهارم: ساپونین و ایسکمی-رپرفیوژن (SP + I/R). موشهای صحرایی یکطرفه نفرکتومی راست شده و تحت ۴۵ دقیقه ایسکمی کلیه چپ قرار گرفتند و ۲۴ ساعت رپرفیوژن برقرار شد. ساپونین به میزان ۲/۵ mg/kg قبل از ایسکمی به صورت داخل صفاقی تزریق شد. بعد از درمان، نمونه های خون برای اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی و کلیه چپ برای تعیین مارکرهای استرس اکسیداتیو و تغییرات هیستولوژی برداشته شد.

**نتایج:** ایسکمی-رپرفیوژن کلیه به شکل معنی داری میزان اوره، کراتینین و مالون دی آلدئید (MDA) را افزایش داد و باعث کاهش آنزیمهای آنتی اکسیدان (SOD، TAC، GPX) و موجب تغییرات پاتولوژیک بافت کلیه گردید. در حالیکه دریافت ساپونین بطور معنی دار اوره، کراتینین و مالون دی آلدئید را کاهش داده و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی را بهبود بخشید.

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که ساپونین باعث افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شد در نتیجه استرس اکسیداتیو ناشی از آسیب ایسکمیک کلیه را کاهش داد و اثرات حفاظت کلیوی در مقابل آسیب اکسیداتیو ناشی از ایسکمی-رپرفیوژن اعمال کرد.

**کلمات کلیدی:** ساپونین، ایسکمی-رپرفیوژن، کلیه، استرس اکسیداتیو