





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل
دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ دکترای حرفه ای (پزشکی)

عنوان :

**بررسی اثر ضد التهابی متیل سولفونیل متان در کاهش ادم پای Rat
متعاقب تزریق Carrageenan**

استاد راهنما :

دکتر شهاب بهلولی

استاد مشاور :

دکتر کیوان امیر شاهرخی

نگارش :

محمد یوسفی

تابستان ۱۳۹۳

شماره پایان نامه : ۰۴۸۲

سپاس بیکران خدای متعال را که توفیق ورود به دنیای پر رمز و
راز و سگفت انگیز و ادبی علم را عنایت فرمود.

بزرگی انسان در معرفت است، در حکمت، در مقصدی که می

جوید در بزرگی انکار و اندیش بایش و چگونگی بایی که در زندگی بر می

گزیند.

خدایا بفهمانم که بی توجه می شوم اما نشانم نده،

خدایا بفهمانم و نشانم بده که با توجه خواهم شد.

تقدیم به:

مادرم که خنده اش، حتی غصه هایم را می خنداند.

تقدیم به:

همسفر زندگی ام در تمام لحظات خوشی و ناخوشی ام

تقدیم به:

برادرانم که وجودشان موجب دلگرمی من است.

تقدیم به:

خواهرانم که وجودی پاک، مهربان و دوست داشتنی دارند.

تقدیم به:

خانواده، همسرم که بارها بهای دلسوزانه خویش ما را در تمام

لحظات زندگی یاری نمودند.

تقدیم بہ:

استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر شہاب بہلولی

باساس فراوان از:

جناب آقای دکتر کیوان امیر شاہرخ

و

ہمہ اساتید بزرگوارم

تقدیم بہ:

بہ دوستان کرامیم و ہمہ عزیزانی کہ دوستان دارم.

فصل اول: طرح تحقیق

۲	۱-۱- مقدمه.....
۳	۱-۲- بیان مسئله.....
۵	۱-۳- تعاریف کاربردی واژه ها.....
۶	۱-۴- اهداف تحقیق.....
۶	۱-۴-۱- اهداف کلی.....
۶	۱-۴-۲- اهداف اختصاصی.....
۶	۱-۴-۳- اهداف کاربردی.....
۷	۱-۵- فرضیات تحقیق.....

فصل دوم: بررسی متون

۹	۲-۱- مبانی نظری.....
۹	۲-۱-۱- فرایند التهابی.....
۹	۲-۱-۲- آنتی ژن.....
۱۰	۲-۱-۳- اینترلوکین-۱ (IL-1).....
۱۱	۲-۱-۴- سایتوکاین TNF- α
۱۲	۲-۱-۵- گلوتاتیون (GSH).....
۱۴	۲-۱-۶- سولفور.....
۱۴	۲-۱-۷- اسید آمینه های آنتی اکسیدانی دارای سولفور.....
۱۶	۲-۱-۸- متیل سولفونیل متان (MSM).....
۱۷	۲-۲- مطالعات انجام شده.....

فصل سوم: مواد و روش تحقیق

۲۰	۳-۱- مقدمه.....
۲۰	۳-۲- نوع مطالعه.....
۲۰	۳-۳- جامعه آماری.....
۱۹	۳-۴- نمونه و روش نمونه گیری.....
۲۰	۳-۵- روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری.....
۲۱	۳-۶- ملاحظات اخلاقی.....
۲۱	۳-۷- متغیرهای تحقیق.....

۲۱	۳-۷-۱- متغیرهای مستقل
۲۱	۳-۷-۲- متغیر های وابسته
۲۱	۳-۸- ابزار جمع آوری اطلاعات
۲۳	۳-۹- شیوه اجرای طرح
۲۳	۳-۹-۱- حیوانات
۲۳	۳-۹-۲- شیمیایی
۲۴	۳-۹-۳- القا ادم پا در رت ها با Carrageenan
۲۵	۳-۹-۴- آنالیز فارماکودینامیک
۲۶	۳-۹-۵- روش اندازه گیری گلوکوتایون (GSH) با HPLC
۲۶	۳-۹-۶- مشخصات دستگاه HPLC
۲۶	۳-۹-۷- روش آماده سازی محلول استاندارد
۲۶	۳-۹-۸- روش تهیه نمونه
	فصل چهارم: نتایج
۲۹	۴-۱- مقدمه
۲۹	۴-۲- ادم پای ناشی از Carrageenan
۳۰	۴-۳- آنالیز فارماکودینامیک
۳۰	۴-۳-۱- سطح GSH
۳۰	۴-۳-۲- سطح MDA
۳۱	۴-۳-۳- سطوح $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$
	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۳۷	۵-۱- بحث
۴۰	۵-۲- نتیجه گیری
۴۱	۵-۳- محدودیت ها
۴۲	۵-۳- پیشنهادات
۴۲	۵-۳-۱- پیشنهادات کاربردی
۴۳	۵-۳-۲- پیشنهادات پژوهشی
۴۴	۵-۴- منابع
۴۶	۵-۵- چکیده انگلیسی

جدول ۴-۱- تاثیر دوز های مختلف MSM بر روی ادم پای ایجاد شده توسط carrageenan	۳۲
جدول ۴-۲- تاثیر MSM بر روی سطح بافتی GSH و MDA بعد از ادم پای ایجاد شده توسط carrageenan	۳۳

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۳۴	شکل ۱-۴- منحنی دوز-پاسخ دوز های مختلف MSM به دنبال تزریق داخل پای carrageenan در گروه های رت.....
۳۵	شکل ۲-۴- سطوح بافتی IL-1 β و TNF-alpha در گروه های رت به دنبال تزریق داخل پای carrageenan

چکیده

عنوان: بررسی اثر ضد التهابی متیل سولفونیل متان در کاهش ادم پای Rat متعاقب تزریق Carrageenan

مقدمه: متیل سولفونیل متان (MSM) یک ترکیب ارگانیک سولفوردار طبیعی است که در تعداد زیادی از گونه های حیوانات، گیاهان و فرآورده های آن ها یافت می شود. بعضی از مطالعات نشان داده که MSM اثر ضد التهابی، آنتی اکسیدان و ضد متاستاز دارد. از این رو در این مطالعه بر روی اثر ضد التهابی این ماده در کاهش ادم پای ایجاد شده در رت ها توسط ماده ای به نام Carrageenan، بررسی انجام شد. همچنین با اندازه گیری سطح بافتی مواد التهابی و ضدالتهابی تلاش شد که مکانیسم احتمالی دخیل در کاهش ادم پای رت ها (کاهش التهاب) پیدا شود.

مواد و روش تحقیق: ۶۰ عدد رت نژاد *Sprague-Dawley* با وزن ۱۹۰-۱۸۰ گرم به گروه های شش تایی تقسیم بندی شد. ۳۰ دقیقه قبل از تزریق Carrageenan دوز های مختلف MSM (۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ و ۱۲۰۰ mg/kg) و دیکلوفناک (۲۵ mg/kg) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس Carrageenan را به صورت زیر جلدی به پنجه ی پای عقبی رت ها تزریق گردید و بعد از تزریق در ساعت های ۰، ۲، ۴، ۶، ۸ و ۲۴ دور پای رت ها اندازه گیری شد و با تحلیل داده ها، محدوده ی زمانی حداکثر زمان التهاب و زمان کاهش التهاب به دست آمد و با توجه به دوز های مختلف MSM بهترین دوز موثر تخمین زده شد. در مرحله ی بعدی با در دست داشتن حداکثر زمان التهاب و بهترین دوز موثر MSM، مجدداً ۱۸ رت در ۳ گروه (MSM، دیکلوفناک و سالین) تقسیم شدند که در این مرحله بهترین دوز موثر MSM به گروه MSM تزریق شد. در حداکثر زمان التهاب، پنجه ی پای عقبی رت ها تحت بی هوشی از ناحیه ی مفصل تارسموتاتارسال قطع شد و سطح فاکتورهای دخیل در التهاب (*IL-1 beta*، *TNF-alpha*، *MDA*، *GSH*) بررسی گردید.

نتایج: با توجه به نتایج به دست آمده به طور معنی داری ادم پای رت بعد از تزریق MSM با دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ و ۱۲۰۰ در ساعت های ۰، ۲، ۴، ۶، ۸ و بعد از ۲۴ ساعت از تزریق Carrageenan کاهش یافت. اما اطلاعات آماری کاهش واضحی در ادم پا رابعد از تزریق (۱۰۰ mg/kg) MSM نشان نداد. سطح بالاتری از GSH در گروه MSM و دیکلوفناک در مقایسه با گروه کنترل Carrageenan وجود داشت اما گروهی از رت ها که MSM دریافت کرده اند و به دنبال آن Carrageenan تزریق شده از روی آماری تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت. MSM توانایی کاهش سطح MDA را بطور معنی دار را دارد و نیز MSM بعد از تزریق Carrageenan قادر به کم کردن سطوح بافتی $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ بود.

نتیجه گیری: طبق مطالعه انجام گرفته، مناسبترین دوز MSM در رت ها ۴۰۰ mg/kg است. یافته های این مطالعه نشان می دهد که MSM یک ماده ضد التهابی می باشد.

واژه های کلیدی: متیل سولفونیل متان، ضد التهابی، دیکلوفناک، Carrageenan، ادم پا