



ProjectCenter

www.ProjectCenter.ir

📷 | @projehcenter

👉 | @projehcenter_ir

پایان

فهرست مطالب

موضوع	صفحه
هدف:	۱
فصل اول	۱
اهمیت مسأله:	۱
بیان مسئله:	۲
اهمیت موضوع:	۴
فصل دوم	۴
زخم های پیتیک:	۴
اشکال غیر معمول اولسرپیتیک:	۵
اپیدمیولوژی:	۵
اتیولوژی:	۶
۱- فاکتورهای ژنتیکی	۶
۲- سیگار:	۶
۳- داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی:	۶
۴- الکل:	۷
۵- قهوه:	۷
۶- کورتیکو استروئیدها:	۷
۷- بیماریهای همراه:	۷
۸- بالارفتن سن:	۷
۹- هیکوباکتر پیلوری:	۷
۱۰- فاکتورهای فیزیولوژیک:	۸
۱۱- لکوترین ها (LTC_4):	۸
پاتوژنز زخم معده و عوامل مهاجم:	۹
۱- اسید و پپسین:	۹

- ۲- معیوب شدن سد مخاطی: ۹
- برخی از عوامل دفاعی در مقابل زخم های معدی: ۱۰
- ترشح موکوس و بی کربنات: ۱۰
- عمل ضد رادیکال آزادی موکوس: ۱۱
- جریان خون موضعی: ۱۱
- واسطه های شیمیایی با منشأ بیوشیمیایی: ۱۱
- پروستا گلاندین های داخلی: ۱۲
- نیتریک اکساید: ۱۲
- روشهای ایجاد زخم معده تجربی: ۱۳
- (۱) زخم دارویی یا روش شیمیایی: ۱۳
- (۲) روش فیزیکی: ۱۳
- A: تزریق داخل صفاقی ایندومتاسین: ۱۳
- : Cold-Resistant:B ۱۴
- استفاده از توری فلزی: ۱۴
- C: ایجاد کم خونی (ischemia) : ۱۵
- D: مصرف خوراکی و تزریقی اتانول ۹۶° : ۱۵
- E: مصرف خوراکی آسپرین: ۱۶
- F: مجاورت با شوک الکتریکی: ۱۶
- روشهای اندازه گیری زخم معده: ۱۶
- ۱- Jscore: ۱۶
- ۲- محاسبه *Ulcer index*: ۱۷
- ۳- تغییرات در گردش خون معده: ۱۷
- کلستازیس: ۱۹
- سندروم کلستاز: ۱۹
- تظاهرات بالینی: ۱۹
- تغییرات بیو شیمیایی: ۲۰
- ادراز: ۲۰

ارتباط یرقان انسدادی با اولسر پپتیک:	۲۱
تعریف بیماری اولسر پپتیک (زخم گوارشی):	۲۱
انواع اولسر پپتیک:	۲۱
تعریف یرقان:	۲۱
بررسی شیوع اولسر پپتیک در بیماران یرقانی:	۲۱
سیروز:	۲۲
تعریف واریس مری:	۲۲
ظهور لیژنهای موکوسی معدی- روده ای در سیروز کبدی:	۲۲
سیروز صفراوی:	۲۳
سیروز صفراوی اولیه: PBC:Primary Biliary Cirrhosis	۲۳
رادیکالهای آزاد:	۲۳
اورگانیسیم ها آسیب رادیکالهای آزاد را به شکل‌های زیر محدود می کنند:	۲۳
رادیکالهای آزاد حاصل از متابولیسم O_2 :	۲۴
الکل اتیلیک:	۲۶
فارماکولوژی پایه ای اتانول:	۲۶
الف- مسیر الکل دهیدروژناز:	۲۷
ب- سیستم میکروزومی اکسید کننده اتانول (MEOS):	۲۷
ج- متابولیسم استالدئید:	۲۸
اثراتانول در GIT:	۲۸
الکل و رادیکالهای آزادی که تولید می کند:	۲۹
ملاتونین:	۳۲
منشاء ملاتونین در بدن:	۳۲
ساختمان شیمیایی و کریستالی ملاتونین:	۳۳
اهمیت ملاتونین:	۳۵
فارماکوکینتیک ملاتونین: (جذب، توزیع، متابولیسم و دفع):	۳۸
اثرات جانبی ملاتونین:	۴۰
موارد منع مصرف ملاتونین:	۴۱

آنتاگونیسم ملاتونین:	۴۱
تغییرات در ملاتونین با سن:	۴۱
مکانیسم عمل ضد رادیکال آزادی ملاتونین و اثر آن بر روی NO:	۴۳
- طرز تشکیل رادیکالهای آزاد اسید چرب و مکانیسم عمل ملاتونین در مقابل آنها:	۴۴
-رادیکالهای آزاد در مغز و عمل ملاتونین درمقابل آن:	۴۵
-مکانیسم های ضد رادیکال آزادی مغز:	۴۶
-نقش ملاتونین:	۴۶
-اثر پیشگیری ملاتونین از تولید رادیکال آزاد:	۴۷
فصل سوم	۴۸
روش کار	۴۸
ملاتونین:	۴۸
فرد آماری:	۴۹
۱- گروه نرمال سالین:	۴۹
۲- گروه Sham:	۴۹
۳- گروه اتانول:	۴۹
۴- گروه ملاتونین:	۴۹
۵- گروه کنترل:	۵۰
۶- گروه کنترل:	۵۰
محدودیت ها و مشکلات:	۵۰
ملاحظات اخلاقی:	۵۱
فصل چهارم	۵۱
خارج کردن معده و بررسی زخم ها:	۵۱
روشهای آنالیز آماری:	۵۱
ارائه نمودار و انجام آزمون آماری:	۵۳
فصل پنجم	۵۳
بحث و نتیجه گیری:	۵۳
References:	۵۵

بررسی اثر ملاتونین بر زخم معده ناشی از اتانول در موش

صحرائی کلستاتیک

هدف:

با توجه به اینکه زخم معده در موجودات کلستاتیک بیش از موجودات نرمال مشاهده می شود، هدف این پایان نامه بررسی نقش ملاتونین در کاهش این زخم می باشد. ملاتونین هورمون مترشحه اپی فیز که از L-تریپتوفان سنتز می شود در دستگاه گوارش وجود داشته، اثر محافظتی در برابر رادیکالهای آزاد دارد. در این مطالعه اثر ملاتونین بر زخم معده ناشی از اتانول 96° در Rat های نرکلستاتیک بررسی می گردد. زخم های معده به شکل ماکروسکوپی با متد J. Score اندازه گیری شدند. ملاتونین پس از کلستاتیک کردن حیوانات و بروز علائم کلستاز (یک هفته)، به صورت داخل صفاقی با دوزهای ۵، ۱۰، ۲۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ mg/kg به طور وابسته به دوز زخم های ایجاد شده توسط اتانول را کاهش داد. به نظر می رسد مهار عملکرد رادیکالهای آزاد به وسیله ملاتونین ممکن است یکی از راههایی باشد که اثر محافظتی خود را بر غشای معده اعمال می کند. در موشهای صحرائی کلستاتیک این اثر به نسبت موشهای غیر کلستاتیک بیشتر مشاهده شد. به علاوه ملاتونین حتی در دوزهای پائین، یک عامل مکفی در کاهش عوارض کلستاتیک است. در این مطالعه ۵ گروه، کنترل، Sham، نرمال سالین BDL +، اتانول + BDL و گروه ملاتونین + اتانول + BDL با دوزهای مختلف مورد بررسی قرار گرفتند.

فصل اول

اهمیت مسأله:

همانطور که می دانیم رادیکالهای آزاد به DNA، پروتئین ها و لیپیدها از راههای مختلف صدمه می زنند و منجر به صدمه به ژن ها، پروتئین های ساختمانی، آنزیمها و سطح سلولها می شوند و از این راه کلیه اعمال بدن را می توانند مختل کنند. اتانول از آن دسته موادی است که تولید رادیکالهای آزاد می کند از جمله رایکالهای اکسیژن، و از سنتز GSH جلوگیری می کند و از میزان آن را در بافتها کم می کند. همچنین میزان Malandial dehyde: MDA را افزایش داده و به طور کلی در

حیوانات و انسان سیستم دفاعی آنتی اکسیدان بدن را ناتوان می کند. بافتهای مختلف با مصرف اتانول آسیب می بیند از جمله کبد، سیستم اعصاب مرکزی، قلب، ریه و بیضه ها. به نظر می رسد معده نیز از جمله بافتهایی است که تحت تأثیر رادیکالهای آزاد حاصل از اتانول آسیب می بیند مانند ایجاد زخم معده و همانطور که می دانیم مصرف اتانول و نوشیدنی هایی که حاوی آن است اگر چه در ایران بسیار کم ولی در سطح جهان معمول است. پس اگر بتوان ماده ای را یافت که بتواند از تولید رادیکالهای آزاد حاصل از اتانول جلوگیری کند در عین حال خود نیز بی ضرر باشد، کمک بسیار بزرگی برای رفع این مشکل کرده ایم. لذا با توجه به گزارشات متعدد مبنی بر حضور بیشتر زخم های گوارشی در بیماران که علل مختلف دچار کلستاز می شوند و همچنین گزارشاتی که نشان می دهند در کلستاز، افزایش ترشح اسید، کاهش جریان خون دیواره معده و افزایش تشکیل رادیکالهای آزاد داریم و از سوی دیگر نقش ملاتونین در کاهش زخم معده از طریق مهار عملکرد رادیکالهای آزاد و اثر آن در محافظت از سلولها، به نظر می رسد ملاتونین بتواند نقش مهمی در جلوگیری از زخم معده موجودات کلستاتیک بازی کند.

بیان مسئله:

اتانول احتمالاً از کم قدرت ترین داروهای مورد استعمال انسان است. در حین حال عوارض و مرگ و میر آن از نظر شیوع بیش از مجموع کلیه داروهای دیگر است. در ایران به خاطر دین حاکم بر آن مصرف اتانول و سایر نوشیدنیهای حاوی آن، پائین است ولی حدود ۸۰٪ بالغین ایالات متحده آمریکا مشروبات الکلی مصرف می کنند. تخمین زده می شود که ۵ تا ۱۰ درصد مردان بالغ این اجتماع در دوره ای از زندگی خود با مشکلات ناشی از مصرف الکل روبه رو می شوند نظر داده اند که عواملی اساسی چون گلوکوتایون ممکن است در الکی ها به علت سوء جذب کاهش پیدا کند و بدین طریق رادیکالهای سمی که به وسیله این ماده جذب می شوند باعث آسیب های کبدی، معدی و... گردد.