Archive of SID

اثر سایپروهپتادین (CYP) بر میزان گلوکز خون و گلیکوژن کبدی در موش های صحرایی (رت)

بهزاد پارسي (Ph.D.) *

چکیده

سابقه و هدف : سایپروهپتادین (CYP) یک عامل ضدهیستامین و ضد سروتونین است و خواص ویژه ای از خود نشان می دهد که آن را با دیگر عوامل آنتی هیستامینی و ضد سروتونینی متمایز می سازد.

تأثیر CYP در افزایش اشتها ثابت شده است. اما نتایج مربوط به تأثیر این ماده بر میزان گلوکز خون و سطح گلیکوژن کبدی در حیوانات مختلف متفاوت است. از اینرو این تحقیق جهت بررسی اثرات دوزهای مختلف CYP بر روی میزان گلوکز خون و سطح گلیکوژن کبدی مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها : در این تحقیق برای تعیین اثرات دوزهای مختلف CYP بر روی میزان گلوکز خون و سطح گلیکوژن کبدی ۲۸ راس حیوان (رت) با وزن متوسط ۹۵ گرم مورد مطالعه قرار گرفت.

حیوانات به پنج گروه شامل یک گروه شاهد و چهار گروه آزمایش تقسیم شدند که هر گروه در قفس های جداگانه نگهداری شدند. در چهار گروه آزمایش به ترتیب مقادیر ۲/۵ و ۵ و ۱۰ و ۲۰ میلی گرم CYP به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان روزانه به مدت ١٤ روز به حیوانات خورانده شد و اثرات آن بر میزان گلوکز خون و سطح گلیکوژن کبدی مورد ارزیابی قرار گرفت. از تست آماری ANOVA جهت مقایسه استفاده شد.

نتایج : میزان گلوکز در زیرگروه های ۱ (شاهد)، ۲، ۳، ٤، ٥ به ترتیب ۸۲/۳۹ ، ۱۱۰/۳۲ ، ۱۰۹/٤ ، ۱۲۰/٥٤ و ۱۲۱/٥٤ میلی گرم درصد میلی لیتر بوده است که تفاوت بین تمامی گروه ها مشاهده شد و این تفاوت بین گروه های مختلف معنی دار بود (F = ٥/۴٥ ، P = ۰/۰۰۸).

میزان گلیکوژن کبدی در زیر گروه های ۱ (شاهد)، ۲، ۳، ٤، ٥ به ترتیب ١٤٢/٨٦ ، ۸۳/۰٦ ، ۷/۹۲ ، ۹/۱۳ و ۲٦/۱ میلی گرم در هر گرم بافت کبدی بوده است که تفاوت بین تمامی گروه ها مشاهده شد و این تفاوت بین گروههای مختلف معنی دار بود (F = ۲٦/۸۸ ، P = ۰/۰۰۰).

استنتاج : نتایج این تحقیق نشان می دهد که اثرات CYP بر میزان گلوکز و گلیکوژن کبدی به صورت هیپرگلیسمی تراکم گلیکوژن درکبد بروز می کند.

واژه های کلیدي : سایپروهپتادین (CYP)، گلیکوژن، هیپرگلیسمی، رت

* دکترای فیزیولوژی- استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

✉ ساری- بلوار خزر- دانشکده پزشکی

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

Archive of SID

مقدمه

سایپروهپتادین(Cyproheptadine) که یک عامل ضدهیستامینی و ضد سروتونینی محسوب می شود، خواص ویژه ای از خودنشان می دهد که وجه تمایز این ماده با دیگر عوامل ضدهیستامینی و ضدسروتونینی می باشد.

محققین گزارش می دهند سایپروهپتادین فعالیت مرکز تغذیه در هیپوتالاموس را افزایش می دهد که مربوط به عدم مصرف کامل گلوکز در بدن می باشد (۱). در گزارش دیگری آمده است که CYP عملکرد انسولین برجذب گلوکز در دیافراگم مجزا شده را متوقف می‌سازد و در نتیجه حساسیت ضدانسولینی CYP ممکن است عامل تأثیر افزایش اشتها توسط ساز وکار گیرنده های مرکز تغذیه در هیپوتالاموس باشد(۲). بنابراین مشاهده می کنیم که گزارشهای مربوط به تأثیر CYP بر ترشح انسولین یکسان نیستند.

کاهش انسولین مترشحه از پانکراس بدون بروز تغییر در میزان انسولین موجود در پلاسما گزارش شده است(۳).

در حالیکه برخی محققین گزارش می‌دهندکه CYP ترشح انسولین بواسطه گلوکز را فعال می کند(٤). در نتیجه می توان گفت که نتایج بحث انگیز هستند. بعلاوه گروهی ازمحققان مشاهده نمودند درحیواناتی کهCYPمصرف کرده اند علائمی ازقبیل افزایش قندخون، عدم تحمل گلوکز وشواهد هیستولوژیکی مبنی برترشح بیش از اندازه انسولین ظاهر شده است و نتیجه گرفتند که CYP اثرات ضد انسولینی دارد(۵).

حال اگر سایپروهپتادین موجب کاهش یا افزایش ترشح انسولین شود ویا خاصیت ضدانسولینی داشته باشد باید بر میزان گلیکوژن کبد نیز تأثیر بگذارد (تصویر شماره ۱). بنابراین مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات دوزهای مختلفCYP برمیزان گلیکوژن کبدی طراحی و اجرا شد.

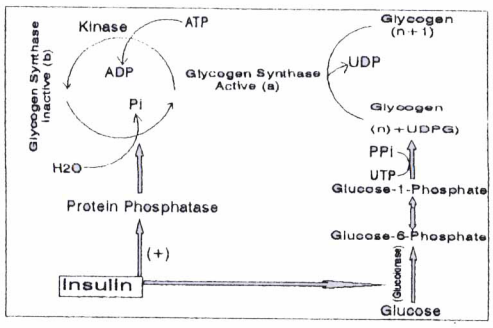


Fig.1 : Effect of insulin on glycogen synthesis.
تصویر شمارۀ۱ : اثر انسولین بر روی سنتز گلیکوژن

مواد و روش ها

دراین آزمایش۲۸ رأس موش صحرائی (رت) با وزن متوسط ۹۵ گرم انتخاب و به ۵ گروه تقسیم شدند. حیوانات بطور جداگانه در قفس های مخصوص نگهداری شدند تا خود را کاملاً با محیط آزمایشگاه تطبیق دهند. غذا و آب در طول آزمایشات در اختیار حیوانات قرار داده شد.

گروه اول (شاهد) با ۸ رأس حیوان برای مدت ١٤ روز در قفس مخصوص نگهداری و غذا و آب در اختیارشان قرار داده می شد.

درگروه های دوم،سوم،چهارم وپنجم به ترتیب با ٦،٥،٤ و٥ رأس حیوان نحوه کارهمانندگروه اول بود، با این اختلاف که به حیوانات این گروه ها مدت١٤روز داروی CYP به ترتیب به میزان ۲،۵،۱۰،۲۰/۵ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدنشان خورانده می شد.

اندازه گیری میزان گلوکز خون و همچنین سطح گلیکوژن کبدی در حیوانات تمامی گروه های فوق بعد از ١٤ روز انجام شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

www.SID.ir

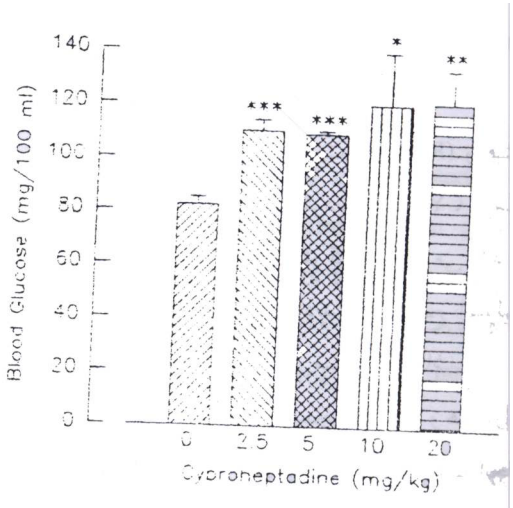
Archive of SID

بعد ازکشتن حیوانات خون مستقیماً از قلب توسط سرنگ تهیه شد وبرای اندازه گیری میزان گلوکز خون از روش آساتور و کینگ (Asatoor & King 1954) استفاده شد(٦) بعد از جداکردن بافت کبدی از بدن حیوان ، اندازه گیری میزان گلیکوژن آن توسط روش هسید و ابراهام (Hassid & Abraham 1957) به انجام رسید(٧).

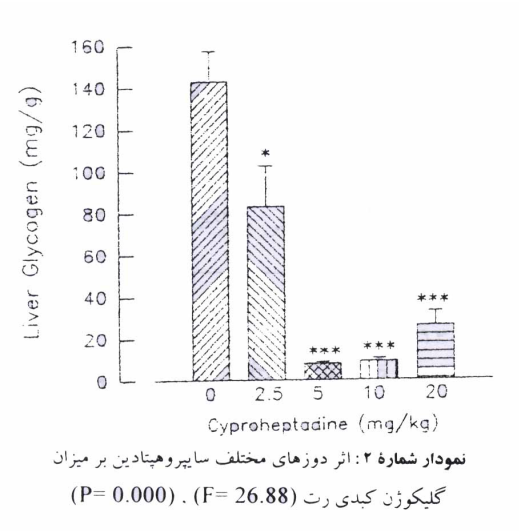
محاسبات آماری برای آزمون اختلاف میانگین ها بـــا استفـــاده از Multiple Comparsion test و Anova test انجام گرفت.

نـتـایـج

خلاصه نتایج مطالعه درنمودارهای۲و۳ نشان داده شده است. درگروه ۲ که حیوانات به میزان۲/۵ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن دارودریافت کردند، میزان متوسط گلوکز خون بعد از ١٤ روز ١١٠/٣٢ میلی گرم در صدمیلی لیتر بوده است که در مقایسه با گروه ١ (شاهد) (٨٢/٣٩ میلی گرم در صدمیلی لیتر) افزایش معنی داری را نشان می دهد (P<0.001).



نمودار شمارهٔ ١: اثر دوزهای مختلف سایپروهپتادین بر میزان گلوکز خون رت (F= 4.43) . (P= 0.008)



نمودار شمارهٔ ٢: اثر دوزهای مختلف سایپروهپتادین بر میزان گلیکوژن کبدی رت (F= 26.88) . (P= 0.000)

در گروه۳ که حیوانات به میزان ۵میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن دارو دریافت کردند، میزان متوسط گلوکز خون بعد از ١٤روز ١٠٩/٤میلی گرم در صدمیلی لیتر بوده است که در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی داری را نشان می دهد(P<0.001).

در گروه٤ که حیوانات به میزان ۱۰میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن دارو دریافت کردند، میزان متوسط گلوکز خون بعد از ١٤روز ١٢٠/٥٤میلی گرم در صدمیلی لیتربوده است که درمقایسه با گروه شاهد افزایش معنی داری را نشان می دهد(P<0.05).

در گروه۵ که حیوانات به میزان ۲۰میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن دارو دریافت کردند.میزان متوسط گلوکز خون بعد از ١٤روز ١٢١/٥٤میلی گرم در صدمیلی لیتربوده است که درمقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان می دهد(P<0.01).

نتایج مقایسه آماری بین گروه های مختلف در جدول شماره۱ نشان داده شده است.

در گروه۲ که حیوانات به میزان ۲/۵میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن دارو دریافت کردند، میزان متوسط گلوکز خون بعد از ١٤روز ٨٣/٠٦میلی گرم در هر گرم بوده است که در مقایسه با گروه شاهد (١٤٢/٨٦ میلی گرم در هر گرم) کاهش معنی داری را نشان می دهد(P<0.05).

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

Archive of SID

جدول شمارهٔ ۱ : تفاوت اثرسایپروهپتادین بر میزان گلوکز خون رت در گروههای مختلف مورد و شاهد

منبع تغییرات	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مجموع مربعات	نسبت F	معنی دار بودن
اختلاف بین گروه ها	٦٦٤٥/١٥١	٤	١٦٦١/٢٨٨	٤/٤٣٨	٠/٠٠٨
اختلاف درون گروه ها	٨٦٠٨/٦٩٩	٢٣	٣٧٤/٢٩١		
جمع کل	١٥٢٥٣/٨٥٠	٢٧			

در گروه۳ که حیوانات به میزان ۵میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن دارو دریافت کردند، میزان متوسط گلیکوژن کبدی بعد از۱٤روز ۷/۹۲میلی گرم در هر گرم بوده است که در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری را نشان می دهد(P٥0.001).

در گروه٤ که حیوانات به میزان ۱۰میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن دارو دریافت کردند، میزان متوسط گلیکوژن کبدی بعد از۱٤روز ۹/۱۳میلی گرم در هر گرم بوده است که در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری را نشان می دهد(P٥0.001).

در گروه۵ که حیوانات به میزان ۲۰میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن دارو دریافت کردند، میزان متوسط گلیکوژن کبدی بعد از ١٤روز ٦/١میلی گرم در هر گرم بوده است که در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری را نشان می دهد(P٥0.001).

نتایج مقایسه آماری بین گروه های مختلف در جدول شماره ۲ نشان داده شد است.

جدول شمارهٔ ۲ : تفاوت اثرسایپروهپتادین بر میزان گلیکوژک کبدی رت در گروههای مختلف مورد و شاهد

منبع تغییرات	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مجموع مربعات	نسبت F	معنی دار بودن
اختلاف بین گروه ها	٩١١٩٥/٠٨٠	٤	٢٢٧٩٨/٧٧٠	٢٦/٨٨٦	/٠٠٠
اختلاف درون گروه ها	١٩٥٠٣/٦٦٦	٢٣	٨٤٧/٩٨٥		
جمع کل	١١٠٦٩٨/٧٥	٢٧			

بحث

این تحقیق نشان می دهدکه مصرفCYP موجب بروز هیپرگلیسمی همراه باکاهش شدیدسطح گلیکوژن کبدی می شود.

در پی مصرف CYP کاهش سطح انسولین سرم توسط نجار و خاچادوریان (Najjar & Khachadurian) در سال ۱۹۷۹، گزارش شد و این در حالی بود که در سال ۱۹۷٦ دراش و همکاران (.Drash et al) گزارش کرده بودند در پی مصرف CYP تغییری در سطح سرم در فرد ناشتا مشاهده نگردید.

درسال ۱۹۸۱،ولد(Wold)و درسال ۱۹۸۵، ریکرت و همکاران(.Rickert et al)گزارش کردندکه با مصرف CYP هر چند سطح انسولین لوزالمعده کاهش یافت اما تغییری در انسولین پلاسما مشاهده نگردید.

دو دانشمند انگلیسی ریچرت (Richert) و فیشر (Fischer) همچنین گزارش کردند که CYP ترشح انسولین توسط میانجی گری گلوکز را مهار می کند و براساس این یافته پیشنهاد کردند که ترشح انسولین توسط گلوکز یک روش مهاری مستقیم می باشد.

در حالی که دانشمندانی همچون فلدمن و همکاران (.Feldman et al) در سال ۱۹۸۲ با آزمایشات انجام شده به این نتیجه رسیدند که مصرف CYP موجب تحریک ترشح انسولین می‌شود وچکرابارتی و همکاران

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

www.SID.ir

Archive of SID

(Chakrabarty et al.) نیز در سال ۱۹۸۷ گزارش کرده بودند که برای اندازه گیری سطح انسولین سرم می توان ازبررسی اختلاف غلظت گلوکزخون شریانی و وریدی استفاده کرد. بطوریکه با مصرف CYP مشاهده گردید اختلاف بین غلظت گلوکز خون شریانی و وریدی بسیار اندک بوده واین خودمبین عدم استفاده سلولها از گلوکز در حضور CYP بدلیل کاهش سطح انسولین می باشد.

درسال ۱۹۹۶ چکرابارتی و همکاران (Chakrabarty et al.)گزارش کردندکه بامصرف CYP هیپرگلیسمی بهمراه عدم تحمل گلوکز در تست گلوکز وهمچنین شواهدهیستولوژیکی ترشح بیش ازحدانسولین از سلولهای β جزایر لانگرهانس بوجود می آید.

آزمایشات انجام شده در این تحقیق نیز بیانگر آن است کهCYP اثرات ضدانسولینی داردوهمچنین اثرات ضدانسولینی این دارو مسئول هیپرگلیسمی می باشد.

این مسئله کاملاً شناخته شده است که انسولین نه تنها فعالیت گلوکوکیناز را فعال می کند، بلکه موجب تبدیل گلیکوژن غیر فعال به گلیکوژن فعال توسط فعال کردن پروتئین فسفاتاز می شود. بنابراین از این طریق می تواند موجب افزایش سنتزگلیکوژن بشود (نمودار شماره۱).

هیپرگلیسمی به همراه کاهش شدیدسطح گلیکوژن درمصرف CYP ، شاید بدلیل فقدان انسولین و یا اثرات ضد انسولینی CYP باشد.

سپاسگزاري

بدینوسیله از زحمات جناب آقای دکترداوود فرزین درترسیم نمودارهای کامپیوتری تشکروقدردانی می‌شود.

ضمناً از زحمات آقای دکتر ابوالقاسم عجمی در تدوین و تصحیح مقاله و آقای دکتر علیرضا خلیلیان در آنالیز و تجزیه و تحلیل آماری مقاله تشکر و قدردانی می شود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

www.SID.ir

Archive of SID

فهرست منابع

1- Chahrabarty AS, Pillai RV, Anand BK, and Baldey Singh, effect of cyproheptadine on the electrical activity of hypothalamic feeding centers Brain Research.1987; 6: 561-9.

2- Chakrabarty AS, Bhatnagar OP, Subramanian N. and Chakrabarty K. effect of cyproheptadine on "Insulin effect" of the isolated diaphragm in albino rats. J. Med. Rec. 1993; 61: 1644-1993.

3- Wold JS, Longnecker DS. and Fischer LJ. Species dependent pancreatic islets-toxicity produced by cyproheptadine; alterations in beta-cell structure and function. Toxical appl. Pharmacol. 1981; 19: 188-201.

4- Feldman JM, Quickel KE. Lebovits HE. Potentiation of insulin secretion in vitro bu serotonin antagonists. Diabetes. 1982; 21: 779-88.

5- Chakrabarty AS, Pouranay A, Ananthanaratanan PH, Subramanian N. Rathinaswammy P.Effect of cyproheptadine on glucose tolerance, serum insulin and structur of panereatic islets in albino rats. Abstract. The first congress of the Asian and oceanian physlology societies, Bangkok. 1996; 115.

6- Artoor AM.and king EJ. Biocham. J. 56 X LIV. Cited from varley, H. 1975. Practical clinical chemistry. Arnold Heinemann Publisher (India) PVT. LTD. 1954; 4: 86.

7- Hassid WZ. and Abraham S. Chemical procedures for analysis of polysaccharide cited from colowick and Kaplan. Methods of enzymology. Academic press INC. New York. 1957; 3: 34.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

www.SID.ir