



Drug Invention Today

Gopalakrishna HN ve ark. / Bugünkü İ laç Buluş u 2010, 2(6),300-302

www.ditonline.info aracılığı ıyla
çevrimiç olarak eriş ilebilir

Araş tırma Makalesi

Haloperidol kaynaklı katalepsi fare modelinde Shilajit'in rolü

*Kasturba Tıp Fakültesi, Farmakoloji Bölümü, PB No.53, Light House Hill Road, Hampanakatta, Mangalore-575001, Karnataka, Hindistan

Geliş tarihi: 15-01-2010; Revize tarihi: 15-03-2010; Kabul tarihi:15-04-2010

ÖZET Bir

ayurveda ilacı olan shilajit, mineral reğne veya bitki fosili olarak elde edilen siyahımsı kahverengi bir akıntıdır. Deneysel çalış ma, shilajit'in nootropik ve anksiyolitik aktivitelere sahip olduğ unu göstermiş tir. Nootropik ve anksiyolitik etkiler, shilajitin sıçan beyni dopaminerjik aktivitesinde bir artış a ve 5-HT devrinde bir azalmaya neden olma kabiliyetine bağ lanmış tir. Shilajit, bizim tarafımızdan yürütölen önceki bir çalış mada antikataleptik aktiviteyi kanıtlanmış olan NR-ANX-C'nin (poli-bitkisel bir preparat) bileş enlerinden biridir. Shilajit ile sıçan beyinde artan dopamin döngüsü ve NR-ANX-C'nin antikataleptik aktivitesi, Shilajit'in antikataleptik aktivitesini değ erlendirmemizi sağ ladı. Doğ uř tan albino fareler, her biri altı hayvan içeren beş gruba ayrıldı. Test ilacı, Shilajit ve standart ilaç skopolamin, %1'lik gumacacia solüsyonunda eritildi. Haloperidol (1.0 mg/kg; ip) ile katalepsi indüklendi. Birinci grup aracı aldı (10.0 ml/kg), ikinci grup skopolamin (1.0 mg/kg) aldı ve geri kalan üç hayvan grubu Shilajit test bileş ię ini (2.5, 6.25 & 12.5 mg/kg) aldı. ve haloperidolden 30 dakika önce yedi gün boyunca tekrarlanan doz uygulaması. Bu çalış mada, sulu shilajit ekstraktının ön tedavisi, fareleri haloperidolün neden olduğ u katalepsiden standart ilaç skopolamin kadar etkili ve aslında tekrarlanan uygulamada skopolaminden daha iyi korumuş tur. Çalış mamız, Shilajit'in klinik uygulamada antipsikotik ajanların ekstrapiramidal yan etkilerini önleme ve tedavi etmede adjuvan bir ilaç olarak araş tırılabilirç ini düş ündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ş ilajit, katalepsi, haloperidol

GİRİŞ

Eski Hint Materia Medica'nın bitkisel bir ilacı olan Shilajit, günümüzün modern zamanlarında bile Hindu doktorlar tarafından yaygın bir ř eklede kullanılmaktadır. Charaka Samhita ve Sushruta Samhita'dan erken dönem ayurveda yazıları, shilajiti bir rasayana (gençleş tirici) kadar tüm hastalıklara çare olarak tanımlar. Yaş lanmayı durdurmak ve gençleş meyi sağ lamak için önerilmiş tir. Mineral reğne veya mikrobiyal metabolitlerle karış tırılmış kaya katmanları tarafından sıkış tırılmış humus ve organik bitki materyalinden oluş an bir bitki fosili olarak elde edilen siyahımsı kahverengi bir katman olarak (1,2).

Kimyasal analizler, sakızlar, albüminoidler, eser miktarda reğne ve yağ asidinin yanı sıra büyük miktarda benzoik ve hipürük asitler ve bunların tuzlarını içerdii ini göstermektedir. Tıbbi ağdan bakıldiğ ında, iğindeki baş lıca aktif maddeler benzoik asit ve benzoatlardır (3). Shilajit'in Ayurveda'da bir tonik olarak kullanımı, hayvanlarda anti-stres etkileri gösteren hümik asitler, fulvik asitler, kumarinler ve triterpenlerle ilgili çalış malardan bir miktar destek alır (4). Geleneksel kullanımlar öncelikle diyabet ve idrar yolu hastalıklarına odaklanır. ödem, tümörler, zayıflama, epilepsi ve hatta delilik dahil. En ilginç araş tırma çalış malarından bazıları, shilajit'in analjezik ve antiinflamatuvar bir ajan, antiülser ilaç (6), antidiyabetik ajan (7), anti-anksiyete ajani (8) ve nootropik (öğ renme kazanımı ve hafıza geri kazanımını artırıcı) olarak (5), kullanıldiğ ini doğ rulamaktadır. ajan(9). İ sviçre farelerinde, 6. gündüğü iğime kadar birlikte uygulanması, morfinin neden olduğ u analjeziye karş ı tolerans geliş iminin önemli ölçüde engellenmesiyle sonuçlanmış tir (10). Shilajit'in besleyici tonik etkilerini değ erlendiren araş tırmaçılar, Shilajit ile beslenen farelerde görölen kilo artış ının bir nedeni olarak gıdanın daha iyi kullanılmasını önermektedir (11). Shilajit'in farelerde 3 g/kg doza kadar oldukça güvenli olduğ u bildirilmiş tir (24 saat ölüml oranı) (12)

* Sorumlu yazar.
Sudhakar Pemminati

Farmakoloji Bölümü, Kasturba Tıp Fakültesi, PB No.53, Light House Hill Road, Hampanakatta, Mangalore-575001, Karnataka, Hindistan Ofis: 91-0824-242227; İ kamet: 91-9448723549 Faks: 91- 824 2428183 E-posta: pemmineti@yahoo.com

Nöroleptik kaynaklı katalepsi, uzun süredir Parkinsonizm iğn ilaçların taranmasında bir hayvan modeli olarak kullanılmaktadır. Katalepsi, dış arıdan dayatılan bir duruş un düzeltilememesi olarak tanımlanmaktadır (13). Antikolinerjik ilaçlar, deney hayvanlarında haloperidolün neden olduğ u katalepsiye karş ı koymada en etkilidir (14). Ancak bu antikolinerjik ilaçlar aę ız kuruluğ u, kabızlık, idrar retansiyonu gibi çes itli yan etkilere neden olur. Bu nedenle yan etkileri daha az olan yeni ilaçlar iğn arayış devam etmektedir. Bu bağ lamda, sentetik ilaçlara göre sıklıkla daha az toksik ve yan etkisiz olduğ u düş ünölen bitkisel ürünler araş tırılmaktadır.

Shilajit, NR-ANX C gibi poliherval formölyasyonların önemli bir bileş enidir. Bu bitkisel preparatın ve bazı bireysel bileş enlerinin antikataleptik etkisi bildirilmiş tir (15,16,17,18). Yukarıda bahsedilen bulgulara ve Shilajit'in NR-ANX-C'nin antikataleptik özelliğ indeki katkısına dayanarak, bu çalış ma Shilajit'in haloperidol kaynaklı katalepsi fare modelindeki etkinliğ ini değ erlendirmek için yapılmış tir.

MALZEMELER VE YÖNTEMLER

Hayvanlar:

Çalış ma iğn Kasturba tıp fakötesi Mangalore'nin merkezi hayvan evinde yetiş tirilen yetiş kin erkek albino fareler (25-30 gr aę ırlığ ında) kullanıldı. Hayvanlar, standart 12 saat: 12 saat aydınlık/karanlık döngüsü altında barındırıldı ve ad libitum yiyecek ve su ile sağ landı. Herhangi bir deneyden en az yedi gün önce laboratuvar koş ullarına alış maları sağ landı. Her hayvan sadece bir kez kullanıldı. Deney iş lemeleri saat 10.00 ile 16.00 arasında gerçeleş tirilmiş tir. Deney protokolü Kurumsal Hayvan Etik Kurulu tarafından onaylandı ve çalış ma, deney hayvanlarının kullanımı ve bakımı iğn Hindistan Ulusal Bilim Akademisi Yönergelerine göre yürütöldü.

İ laçlar:

Test ilacı Shilajit (Natural Remedies Pvt. Ltd, Bangalore) ve standart

Gopalakrishna HN ve ark. / Bugünkü İlaç Buluşu 2010, 2(6),300-302

Tablo 1: Çeşitli tedavi grupları ve dozları

Gruplar (n = 6)	Akut çalışma	Kronik çalışma
-	Kontrol- %1 Sakız akasyası - 10.0ml/kg	Tek doz 10 gün boyunca günde bir kez
III	Skopolamin 1mg/kg	Tek doz 10 gün boyunca günde bir kez
III	Shilajit 2,5 mg/kg Shilajit	Tek doz 10 gün boyunca günde bir kez
IV	6,25 mg/kg	Tek doz 10 gün boyunca günde bir kez
---	Şilajit 12.5mg/kg	Tek doz 10 gün boyunca günde bir kez

ilaç Scopolamine (German Remedies Ltd., Mumbai) %1 akasya zımkı solüsyonunda süspansiyon edildi/çözüldü ve ağzından uygulandı. Haloperidol (RPG Life Sciences Ltd., Mumbai) distile suda çözülür ve intraperitoneal yoldan verildi. Hayvan grupları ve her grubun aldığı ilaç dozları tablo 1'de gösterilmektedir.

Deneyel tasarım:

Haloperidol ile indüklenen Katalapsi (HIC): Araç/ilaçların uygulanmasından otuz dakika sonra, katalapsiyi indüklemek için intraperitoneal yolla haloperidol (1 mg/kg vücut ağırlığı) uygulandı. Bu haloperidol dozu orta derecede katalapsi oluşturmak için seçilmiş tir, böylece fenomenin zayıflaması veya geçmesi tespit edilebilir (19). Haloperidol uygulamasından 30, 60, 90, 120 ve 240 dakika sonra katalapsi derecesi standart bar testine benzer bir yöntemle ölçüldü (20).

Katalapsi, farenin her iki ön uzuvları uzatılmış ve 4 cm yüksekliğinde (1.0 cm çapında) ağız ap bir çubuk üzerinde dinlenirken dayatılan bir pozisyonu koruduğu süre açısından değerlendirildi. Katalapsi son noktasının, her iki ön pençenin çubuktan çıkarılması veya hayvanın keşif amaçlı başını hareket ettirmesi olduğu kabul edildi. Gözlemlerin kaydı sırasında 1100 saniye kesme süresi uygulanmış tir (17). Hayvanlar, belirlemeler arasında bireysel ev kafeslerine geri gönderildi. Tüm gözlemler 10.00-16.00 saatleri arasında 23-25°C sıcaklıktaki sessiz bir odada yapılmış tir.

Puanlama yöntemi:

Hayvan empoze edilen duruşu en az 20 saniye sürdürürse katalaptik olarak kabul edildi ve bir puan verildi. Katalaptik postürün sürdürüldüğü her 20 saniyelik ek süre için bir puan verildi. Hayvanlar, 30 dakikalık zaman aralıklarında iki kez test edildi ve yalnızca daha uzun hareketsizlik süresi dikkate alındı (19).

Akut çalışmada, Shilajit ve skopolamin, haloperidol uygulamasından 30 dakika önce tek doz halinde uygulandı. Kronik çalışmada, bu ilaçlar yedi gün boyunca haloperidol uygulamasından 30 dakika önce günde bir kez uygulandı. Tedavinin birinci ve yedinci gününde haloperidol uygulamasından 30 dakika sonra katalapsi belirlendi.

İstatistiksel analiz:

Her grup için ortalama \pm SEM hesaplandı ve veriler tek yönlü ANOVA ve ardından Dunnett çoklu karşılaştırma testi ile analiz edildi. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analiz için kullanılan istatistik paketi SPSS versiyon 11.0'dir.

SONUÇLAR

Akut çalışma:

Çalışmanın akut fazında (Tablo 2), önceden skopolamin (1 mg/kg) uygulaması, 30 dakikanın sonunda gözlemlendiğinde katalaptik skoru değıştirmeydi. Bununla birlikte, 60 dakikadan itibaren, standart ilaç gözlem süresi boyunca, yani 240 dakikaya kadar katalaptik skoru önemli ölçüde azalttı. Öte yandan, test edilen tüm dozlarda (0.8mg/kg, 2mg/kg ve 4mg/kg) Shilajit, katalaptik puanı önemli ölçüde azalttı.

gözlemler, yani 30. dakikadan 240. dakikaya kadar.

Kronik Çalışma:

Kronik çalışmada (Tablo 3), tüm dozlarda (0.8mg/kg, 2mg/kg ve 4mg/kg) skopolamin (1mg/kg) ve shilajit uygulaması, tüm tedavi boyunca araç tedavi edilen gruplara karşı ilaştırıldı. İnda katalaptik skoru önemli ölçüde azalttı. gözlem dönemi. Shilajit ile tedavi edilen gruplar, haloperidol uygulamasından 30 dakika sonra (akut çalışma mayabenzin) katalaptik skorlarda önemli bir azalma gösterse de, azalma doza bağlı değildi. Katalaptik skorlar, kullanılan tüm dozlarda karşılaştırılabilir şekilde benzerdi. Shilajit'in tüm dozlarında katalaptik skorlar, skopolaminle tedavi edilen gruplardan önemli ölçüde daha düşüktü ve bu da skopolamininden daha güçlü bir etkiyi gösteriyordu.

Tablo 2: Shilajit'in haloperidole bağlı katalaptik skor üzerinde akut uygulaması

Tedaviler (ml veya mg/kg)	Süre sonunda katalaptik skor (dakika) 30dk 60dk 90dk	120 dakika 240 dakika				
Kontrol %1 Sakız akasyası 10,0ml/kg	20,6 \pm 0,8	29,6 \pm 2,6	31,4 \pm 1,4	31,0 \pm 3,1	39,1 \pm 2,9	
Skopolamin 1,0 mg	13,1 \pm 1,1	17,1 \pm 0,9**	22,5 \pm 1,4**	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	18,1 \pm 2,4**	17,6 \pm 1,4**
10,0 \pm 2,0**	11,5 \pm 1,0**	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	
Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şilajit 2,5mg 12,5 \pm 2,0*	Şil		

Gopalakrishna HN ve ark. / Drug Invention Today 2010, 2(6),300-302 Bu

çalış mada, sulu shilajit ekstraktının ön iş lemi, fareleri haloperidol tarafından indüklenen katelepsiden standart ilaçskopolamin kadar etkili ve aslında tekrarlanan dozlarda skopolamininden daha iyi korumuş tur yönetim. Ayrıca test ilacı, akut çalış mada skopolamine kıyasla daha hızlı etki baş langıcı da gösterdi. Antikataleptik etki, doza bağ lı yanıtlar gözlenmemesine rağmen, tek bir doza göre shilajit tekrar tekrar uygulandığı nda daha belirgindir. Shilajitin HIC'ye karşı koruyucu etkisi, shilajitin bileş enlerden biri olduğu u poliherbal ürün NR-ANX-C'nin antikataleptik aktivitesi hakkındaki önceki raporlarımızla tutarlıydı (15)

Daha önceki davranış sal araş tırmalar, shilajitin kemirgen beyinde dopamin döngüsünü artırdığı nı, serotonin döngüsünü azalttığı nı ve önemli bir oksidatif serbest radikal süpürme aktivitesi uyguladığı nı (8,28,29) öne sürdü . Bu nedenle, shilajitin antikataleptik etkisi, hem dopamin kolaylaş tırıcı hem de antioksidan aktiviteye bağ lı olabilir. Araş tırma verileri ayrıca Shilajit'in sıçan beyinde kortikal ve bazal ön beyin kolinerjik sinyal transdüksiyon kaskadındaki bazı olayları etkilediğini göstermiş tir (30). Bununla birlikte, daha fazla deneysel paradigma ve nörokimyasal analiz kullanılarak daha fazla araş tırma, shilajit'in antikataleptik aktivitesi hakkında fikir verebilir.

Sonuç olarak, bu çalış manın bulguları, klinik uygulamada antipsikotik ajanların ekstrapiramidal yan etkilerinin önlenmesinde ve tedavisinde shilajitin potansiyel bir alternatif/adjuvan ilaç olarak taranabileceğini düş ündürmektedir.

TEŞ EKKÜRLER

Yazarlar Natural Remedies Pvt.'ye teş ekkür eder. Ltd., Bangalore, Karnataka, Hindistan'a test ilacını sağ ladiğı için.

REFERANSLAR

1. Ghosal S, Lal J, Singh SK, Goel RK, Jaiswal AK Bhattacharya SK. Shilajit'in izole edilmiş aktif bileş enleri ile formüle edilmesi ihtiyacı. Fitoterapi Res 1991, 5, 211-216.
2. Nadkarni, KM. Indian Materia Medica, 3. baskı. Cilt 2, Popular Prakashan Private Ltd. Bombay, Hindistan, 1954, s. 23.
3. Chopra RN, Chopra IC, Handa KL, Kapur LD. Chopra'nın Hindistan Yerli Uyuş turucuları. 2. Baskı _ Akademik Yayıncılar, Kalküta Hindistan, 1958.
4. Ghosal S, Singh SK, Kumar Y, Srivatsava R. Ş ilajitten izole edilen fulvik asitlerin ve 4-metoksi-6-karbometil bifenilin antiüserojenik aktivitesi. Phytother Res 1988, 2,187-191.
5. Acharya SB, Frotan MH, Goel RK, Tripathi SK, Das PK Shilajit'in farmakolojik eylemleri. Indian J Exp Biol 1988, 26(10), 775-757.
6. Goel RK, Banerjee RS, Acharya SB. Shilajit ile antiüserojenik ve antiinflamuar çalış malar. J. Ethnopharmacol 1990, 29(1), 95-103.
7. Trivedi NA, Mazumdar B, Bhatt JD, Hemavathi KG. Alloksan ile indüklenen diyabetik sıçanlarda shilajitin kan ş ekeri ve lipid profili üzerindeki etkisi. Hint J Pharmacol 2004, 36 (6), 373-

8. Jaiswal AK, Bhattacharya SK. Shilajit'in sıçanlarda hafıza, kaygı ve beyin monoaminleri üzerindeki etkileri. Indian J Pharmacol 1992, 24,12 - 17.
9. Mukherjee, Biswapati. Geleneksel Tıp, Uluslararası Bir Seminerin Bildirileri. 19 Kasım 7-9 1992, Taj Bengal Otel, Kalküta Hindistan. Oxford & IBH Publishing, Yeni Delhi, 1992, s. 308-319.
10. Tiwari P, Ramarao P, Ghosal S. Shilajit'in farelerde morfine karşı tolerans geliş imi üzerindeki etkileri. Fitoter Res 2001, 15(2), 177-9.
11. Gupta SS, Seth CB, Mathur VS. Gurmur ve shilajit'in genç sıçanların vücut ağı rlığı na etkisi. Indian J Physiol Pharmacol 1966, 9(2), 87-92.
12. Frotan, MH, Acharya, SB. Shilajit'in farmakolojik çalış maları. Hint J Pharmacol 1984, 16, 45.
13. Sanberg PR. Haloperidole bağ lı katelepsiyeye postsinaptik dopamin reseptörleri aracılık eder. Doğ a 1980, 284, 472-473.
14. Klemm WR. Haloperidole bağ lı katelepside kolinerjik bir role iliş kin kanıt. psy Chopharmacology (Berl) 1985, 85,139-142.
15. Arjuman A, Nair V, Gopalakrishna HN, Nandini M. Farelerde haloperidol kaynaklı katepsiyi tersine çevirmede NR-ANX-C'nin (poliherbal bir formüasyon) ve tek tek bileş enlerinin antioksidan potansiyelinin değ erlendirilmesi. Indian J Pharmacol 2007, 39(3), 151-154.
16. Pemminati S, Nair V, Dorababu P, Gopalakrishna HN. Albino farelerde haloperidol kaynaklı katelepsiyi üzerinde Ocimum kutsal yapraklarının etanolik ekstraktının etkisi. Indian J Pharmacol 2007, 39(2), 87-89.
17. Pemminati S, Nair V, Dorababu P, Gopalakrishna HN, Pai MRSM. Emblica officinalis'in sulu meyve özünün albino farelerde haloperidol kaynaklı katelepsiyi üzerindeki etkisi. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2009, 3(4),1657-1662.
18. Gopala Krishna HN, Pemminati S, Dorababu P, Pai MRSM, Colaco N, Vineetha V. Triphala'nın sulu ekstresinin akut ve kronik uygulamasının farelerde haloperidol kaynaklı katelepsiyi üzerindeki etkisi. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2010, 3, 2134-2138.
19. Ferre S, Guix T, Prat G, Jane F, Casas M. Deneysel katelepsiyi uygun ş ekilde ölçüyor mu? Pharmac Biochem Behav 1990, 35, 753-777.
20. Ahtee L, Buncombe G. Metoklopramid farelerde katelepsiyeye neden olur ve striatal homovanillik asit içeriğini artırır. Ağa farmakol ve toksikol 1974, 35,429-432.
21. Somani RS, Kasture VS, Kasture SB. Haloperidol, farelerde (-) bicuculline kaynaklı nöbetleri inhibe eder ve bicuculline, farelerde haloperidol kaynaklı katepsiyi güçlendirir. Indian J Pharmacol 1999, 31, 434-436.
22. Kedar NP. Parkinson ve Alzheimer hastalığı önüneleyebilir miyiz? J Postgrad Med 2003, 49, 236-245.
23. Silva SR, Futuro NHA, Pires JGP. 5-HT3 reseptörü antagonistlerinin farelerde nöroleptik kaynaklı katelepsiyi üzerindeki etkisi. Europharmacology 1995, 34, 97-99.
24. Farde L, Nordstrom AL, Wiesel FA, Pauli S, Hallidin C, Sedvall G. Klasik nöroleptikler ve klozapin ile tedavi edilen hastalarda merkezi D1 ve D2 dopamin reseptör doluluğunun pozitron emisyon tomografik analizi: Ekstrapiramidal yan etkilerle iliş ki. Arch Gen Psychiatry 1992, 49, 538-544.
25. Osswska K. Nöroleptik kaynaklı ekstrapiramidal yan etkilerin nöronal temeli. Leheç J Pharmacol 2002, 54, 299-312.
26. Polydoro M, Schroder N, Lima MN, Caldana F, Laranja DC, Bromberg E., et al. Halo peridol ve klozapin, sıçan beyinde oksidatif stresi indükledi. Pharmacol Biochem Behav 2004, 78,751-766.
- [PubMed] 27. Marti-Masso JF, Poza JJ, Lopez de Munain A. Parkin'i tetikleyen veya ağı rlaş tırıcı ilaçlar sonizim: Bir i nceleme. Terapi 1996, 51, 568-577.
28. Ghosal S, Bhattacharya SK. Yerli ve iş lenmiş Shilajit tarafından antioksidan savunma: bir karşı ilaştırma çalış ması. Indian J Chem 1996, 35B, 127-132.
29. Bhattacharya SK, Sen AP, Ghosal S. Shilajit'in biyojenik serbest radikaller üzerindeki etkileri. Fitoter Res 1995, 9, 56-59.
30. Schliebs R, Liebmann A, Bhattacharya SK, Kumar A, Ghosal S, Bigl V. Withania somnifera (Hint Ginseng) ve Shilajit'ten tanımlanmış özlerin sistemik uygulaması, sıçan beyinde kolinerjik etkiler, ancak glutamaterjik ve GABAerjik belirteçleri etkilemez. Neurochem Int 1997, 30(2),181-190.

Destek kaynağı : Yok, Çıkar çatış ması: Beyan Edilmedi