



قال رسول الله

ليس العلم بحجرة العتلم وإنما هو نور تقذفه الله

في قلب من يشاء

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه:

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه علوم پزشکی تهران

موضوع:

استخراج آلکالوئیدهای پگانوم‌ها رمالا و بررسی اثرات

ضدتیلریا آلکالوئیدهای هارمین، هارمالین و پگارمین

ب راهنمایی:

سرکار خانم دکتر نرگس یاسا

نگارش:

عباس حاجی آخوندی

سال تحصیلی: ۱۳۶۶-۶۷

۹۸۹۷

قال رسول الله.... (ص)

" اطلبوا العلم، من المهدالى النحد "

اين پايان نامه تحصيلي كه البته به منزله انتهاى عمر مطالعاتى  
وتحقيقا تيم نمى باشد و با الهام از فرهنگ اسلامى تا آخر عمر  
طلب علم و دانش ادامه خواهد داشت، بعنوان متاعى كم مقدار  
بهاميد و مراد مستضعفين جهان، رهبر كبير انقلاب اسلامى  
امام خمينى تقديم ميگردد.

تقدیم به:

" ارواح پاک شهدای گرانقدر انقلاب اسلامی "

تقدیم به:

" روح پاک اولین شهیدان زدانجویان پیرو خط امام  
همکلاسی بزرگوارم، شهید فضل الله عابدینی "

تقدیم به:

" مجاهدین جندالله و امت حزب الله که سنگرهای  
کلیدی جهان را فتح خواهند نمود. "

" حضرت علی(ع): علم میراثی شریف و گرامی است "

تقدیم به:

روح پدرمهربان ورنج کشیده ام که راه خوب زیستن را به  
من آموخت .

تقدیم به:

" ما در فداکاری که همیشه مدیون محبت های او میباشم "

تقدیم به:

" همسر خوبم که با زحمات بیدریغ و صفای روح خود در  
موفقیت های زندگی شریک و یارم بود . "

تقدیم به:

" فرزندان گرامی و عزیزم فهمیده "

تقدیم به:

" برادران و خواهران بزرگوارم "

با تشکر فراوان از خانم محترمه دکتر نرگس یاسا که در تمامی مراحل تدوین این رساله راهنمایی خوبی نمودند.

با تشکر فراوان از استاد محترم آقای دکتر پرویز هوشمندراد که کمکهای موثری در تدوین این رساله نمودند.

با قدردانی از استاد محترم آقای دکتر فرهی و جناب آقای مهندس امین که بعنوان داوور قبول زحمت نمودند.

از دوستان محترم تکنسینهای آزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده داروسازی که در رابطه با تهیه امکانات همکاری نمودند قدردانی میشود.

با قدردانی از موسسه سرم سازی رازی که در کار ارزیابی پاراکلینیکی نمونههای تهیه شده امکانات لازم را مبذول نمودند.

## " فهرست مطالب "

صفحه

عنوان

### مقدمه

- بخش اول : بررسی اجمالی گیاه پگانومها رمالا
- ۱- پگانومها رمالا در رده بندی گیاهی ۲
  - ۲- اختصاصات گونه پگانومها رمالا ۴
  - ۳- پراکنندگی جغرافیائی ۴
  - ۴- خواص درمانی اسفند در طب سنتی ۵
  - ۵- مهارف صنعتی ۵
  - ۶- ترکیبات شیمیائی گیاه پگانومها رمالا ۶

### بخش دوم : کلیاتی در مورد آلکالوئید و آلکالوئیدهای پگانوم :

- ۱- تعریف آلکالوئید و طبقه بندی آنها ۷
- ۲- نظریه ها در مورد علل بیوسنتز آلکالوئید در گیاهان ۱۰
- ۳- آلکالوئیدهای پگانومها رمالا ۱۱
- ۴- هارمالین ۱۲
- ۵- هارمین ۱۳
- ۶- هارمالول ۱۴
- ۷- پگانین ۱۵

۱۶ - جدول توضیحی آلکالوئیدهای اندولی پگانوم‌ها رمالا

۱۷ - جدول توضیحی آلکالوئیدهای کینازولینی پگانوم‌ها رمالا

بخش سوم : اثرات فارماکولوژیک آلکالوئیدهای اسفند

۱۸ - اثرات سیستم اعصاب مرکزی

۲۰ - اثر روی سیستم قلبی عروقی و تنفسی

۲۰ - اثرات ضدکرم ، ضد میکروب

۲۱ - اثرات روی عضلات صاف و عضلات رحم

۲۲ - اثرات ضد پروتوزوایی

۲۳ - سایر اثرات آلکالوئیدهای رمالا

۲۳ - رابطه اثرات فارماکولوژیکی با ساختمان شیمیائی

بخش چهارم : بیوسنتز آلکالوئیدهای اسفند

۲۵ - بیوسنتز آلکالوئیدهای اندولی

۲۷ - بیوسنتز آلکالوئیدهای کینازولینی

بخش پنجم : کلیاتی راجع به پروتوزوا

۳۰ - دسته‌بندی پروتوزوا و بیماریهای پروتوزوایی

۳۸ - شناسائی داروهای ضد پروتوزوا و شیوه‌اثر آن

بخش ششم : کلیاتی در مورد تیلریا و تیلریوز :

۴۲ - سیرتکاملی انگل

۴۴ - علائم بیماری تیلریوز

۴۵ - تشخیص بیماری

۴۵ - کنترل بیماری تیلریوز

۴۶ - درمان بیماری



بخش هفتم : شرح کار عملی استخراج آلکالوئیدها و تهیه ملاح آن

- ۱- وسایل و مواد مورد استفاده ۴۸
- ۲- شرح غصاره گیری و تهیه توتال آلکالوئید ۴۹
- ۳- شرح غصاره گیری و تهیه آلکالوئیدها رمین و هارمالین ۵۰
- ۴- شرح کار عملی غصاره باقیمانده ۵۲
- ۵- تهیه ملح آلکالوئیدها ۵۳

بخش هشتم : شرح کار عملی تاثیر پراکلینیک روی تیلریا

- ۱- روش آزمایش تعیین اثر آلکالوئید روی تیلریا ۵۴
- ۲- ساخت سریال غلظتها ۵۴
- ۳- تاثیر آلکالوئیدها بر تیلریا ۵۵
- ۴- جدولهای ارزیابی آزمایشهای انجام شده ۵۶
- ۵- تفسیر کلی تاثیر پراکلینیک ۵۸

خلاصه و جمع بندی

فهرست منابع

## " بسمه تعالی "

مقدمه :

=====

شکوفایی علوم و تکنولوژی در عصر حاضر با معجزه بشری را به بسیاری از اهداف و ایده‌آلهای رویا نسی قرون گذشته رسانده است. با وجود اینکه نیافته‌های علوم همیشه فراوانند و خود را در برابر محقق و پژوهشگر عرضه می‌نمایند تا توسط کاوش روح تشنه طالبان خود را سیراب نماید اما امروزه با پیدایش نمود که جا معجزه بشری به لحاظ دینی بی‌بهره حل بسیاری از مشکلات خود موفق می‌شود در این میان کشورهای و ممالک مختلف سعی دارند با پیشرفت شگرف در زمینه علوم و فنون خود را در مسابقه پر شور علمی سرفراز و الگو نمایند و برای دستی‌گیری به استقلال فرهنگی و عظمت علمی ناگزیر می‌گردند که تحقیقات در آن ازارج و ارزش بالاتر برخوردار باشد و همچون یک فریضه با آن جها دگونه برخورد گردد.

اهمیت و جایگاه علم و تحقیق در هر کشوری بستگی مستقیم به اعتقادات و برنامه‌های سیاسی نظامی و تمدنی آن کشور را در این دلیل روشن است که جوایمی که علوم را فقط در راستای تحقق سلطه بکارگیرند و از علوم بدلیل سوددهی استفاده نمایند اگر چه با سرمایه‌های بزرگ جرقه‌هایی از دستیابی به ابعاد وسیع از علوم و فنون را بنمایش بگذارند ولی در کنار آن مشکلات عظیمی در جهان بوجود آورده و خود نیز بدلیل بی‌بهره‌گی از علوم سازنده انسان کامل و جامعه‌آید را انحطاط می‌گردند.

اسلام علم را بعنوان فضیلت بزرگ و شرافت و کرامت انسان و جامعه محسوب نموده و تحقیق و تعلیم را سر لوحه خود قرار داده و با خواندن شروع شده و در تمام ابعاد آن پراست از تشویق و ترغیب نسبت به پژوهش و تحسین عالم و.....

لذا با این دین و گنجینه تمدن عظیمی که کشور ما دارد، انتظار می‌رود که

پس از رهایی از سلطه استعمار و استعمار فکری به برکت خون شهیدان دانشگاه  
جها دوا یثا ربه تجدید مجد علمی در جهان و خود کفایی در زمینه علوم و فنون  
نا ئل گردد و نشانه های این توقع درست در چشم انداز تحولات اخیر مشاهده  
میشود .

تا ریخ سراسر شکوفایی ما همیشه مفتخر به تربیت و ارائه دانشمندانسی  
بوده که در علوم و فنون سراسر مدروزگان خود بوده اند ، بویژه در علم دارو و درمان  
که در خدمت سلامت بشریت و مبارزه با تمام عواملی است که زندگی انسانهارا  
تهدید می نماید .

تحقیق در مورد طب سنتی و گیاه درمانی مدتهاست که مورد توجه مجامع  
و مراکز پیشرفته علمی در کشورهای مختلف قرار گرفته است ، امروزه شاهد  
شکوفایی این روش درمان در علوم پزشکی هستیم . حاصل مجموعه تحقیقات  
اخیر در مورد استفاده صحیح از طبیعت در خدمت سلامت انسان باعث استخراج  
و تهیه داروهای گردیده که خدمات پرارزشی به علوم پزشکی نموده است . ضمن  
اینکه داروهای که منشاء گیاهی دارند در حدود قابل قبول و استانداردهای  
علمی میباشند عوارض جانبی و سمی داروهای شیمیایی را ندارند .

در تحقیق حاضر سعی گردیده است که به لحاظ اهمیت که مبارزه با  
پروتوزوا نوع تیلریا دارد و اینکه گیاه سفند از قدیم بعنوان یک ماده ضد  
کرم مطرح و توتال الکالوئید آن اخیراً بعنوان مهارکننده موفق ایمن  
انگلها مطرح شده است ، با استخراج الکالوئیدها وخالص سازی و تبدیل آن  
به ملح های پدورکلراید اشرپا را کلینیکی آن مورد بررسی قرار گیرد .

تیلریاها انگلیها ؛ میقاوم و خطرناکی هستند که بصورت شیروزونست در  
لنفوسیت های خون گاو و گوسفند رشد نموده و باعث تلف گردیدن حیوان میشوند  
و بدین لحاظ ضرر قابل ملاحظه ای هر ساله به جامعه ما از نظر اقتصادی و

اجتماعی وارد میگردانند.

به امید اینکه با وجود غنی بودن کشورمان از نظر گیاهان دارویی و صنعتی و با توجه به حرکت پرشتاب جهان در زمینه تحقیقات روی گیاهان دارویی قدر طبیعت پر ارزش بکرو متنوع کشورمان را دانسته و تحقیقات همه جانبه روی مبانی علمی طب سنتی و گیاه درمانی و استخراج داروهای موثر و بدون عارضه جانبی از گیاهان بنحو مطلوب انجام گیرد.

\*\*\*\*\*

بررسی اجمالی گیاه پگانوم هارمالا

پگانوم هارمالا ( *Peganum. harmala* ) گیاهی علفی، پایسا به ارتفاع ۳۰-۷۰ سانتیمتر است که به حالت خودرومیروید. ظاهر سبزی بوته مانند پریبرگ دارد که برگها سبز میباشند. برگها بیش یک درمیان دارای گوشوارکهای بسیار ریز است، میوه بصورت کپسول کروی شکل شامل ۳ تا ۴ قسمت میباشد که دارای تعداد زیادی تخمک است. کپسول این گیاه همیشه بسته است. در فاصله ماههای خرداد تا مرداد شکوفه میدهد. بوی معطر و مزه تند و گس و کمی تلخ است. (۸) گل سفند درشت و تکی میباشد. و معمولاً توسط انبوه برگها پوشیده میشوند. گل دارای ۵ کاسبرگ به رنگ سبز و گاهی دارای انشعابات نامساوی شبیه برگها هستند. (۳۴)

گیاه مورد بررسی ما *P. harmala* اسپندی یا سفند که بزبان عربی حرمل نام دارد پریبرگ و برگ و سبزیها با گلهای درشت به رنگ سفید مایل به سبز و دارای دانه سیاه به تعداد زیاد است. (۵)

نامهای اسپند از فرهنگ دهخدا تحفه حکیم مومن و کتاب برهان و کتاب روش شناسائی گیاهان داروئی دکتر زرگری بشرح زیر است:

اسپند ، سفند ، تاج العروس ، علقه الذئب ، حارمل ، تیوند ، سداب ببری ، ومولن .

نامهای لاتین این گیاه :

Harmel-Rucsarage-Armol-Wildrue-Hurmial-Syrianrue

Syrischraut-Rutadellasiria

۱- پگانوم ها رمالا دررده بندی گیاه :

گیاه پگانوم ها رمالا از نظر رده بندی گیاهی جزء گیاهان گلستدار ، نهاندانه ، دولپه ای ، جدا گلبرگ ، دسته دیسیلفورها ، راسته سدابیان ، تیره زیگوفلاسه ، جنس پگانوم میباشد .

راسته سداب (Rutales) گیاهان این راسته دارای صفحہ روی نهنج در قسمت داخلی پایه پرچمها و همچنین دارای بیافت ترشی بیسه اشکال گوناگون میباشد . این راسته دارای تخمکهای اپی تیروب ( Epitrope ) به وضع ایستاده یا آویخته هستند . تخمک اپی تیروب واژگون و دارای وضع افقی است که در آنها خط برجسته حاصل از دستجات آوندی ( Raphe ) در پائین تخمک جای میگیرد .

تیره زیگوفیلاسه ( Zygophyllaceae ) : گیاهان این تیره اعضای سخت و چوبی دارند و بصورت درختچه یا درختند . بندرت علفی هستند . ۲۵ گونه و ۳۰ جنس در دنیا از تیره زیگوفیلاسه وجود دارد .

در این گیاهان گلها دارای صفحہ روی نهنج به وضع کاملاً مشخص و گاهی با کناره حلقوی است ، میوه های این تیره خشک و ناشکوفاهستند که از مادگی چندبرچهای حاصل شده اند و دارای دانه های متعدد میباشد . ( پوشینه ) .

گاهی میوه های این تیره سته ( گوشت دار و ناشکوف و دارای دانه های پزاکنده در بخش گوشتدار ) و یا منقسم هستند .

جدول مکان یگانومها رمالادررده بندی گیاهی : (۴)

