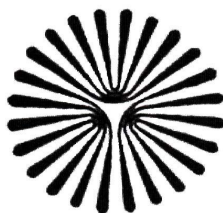


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور
دانشکده علوم پایه
گروه زیست شناسی

پایان نامه:

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته بیوشیمی

پایان نامه تحت عنوان:

تأثیر برگ آرتیشو (*Cynara scolymus* L.) بر میزان فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز
کبد، تری گلیسرید کبد، میزان چربی ها و لیپوپروتئین های سوم موش صحرایی نر
هیپر لیپیدمیک

استاد راهنما:

دکتر اسفندیار حیدریان

استاد مشاور:

دکتر رضا حاجی حسینی

نگارش:

زهرا شمس اللهی

خرداد ۸۹



دانشگاه پیام نور
تصویب نامه

پایان نامه تحت عنوان :

تأثیر برگ آرتیشو (کنگرفرنگی، *Cynara scolymus* L.) بر میزان فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبد، تری گلیسرید کبد، میزان چربی ها و لیپوپروتئین های سوم موش صحرایی نر هیپرلیپیدمیک

تاریخ دفاع: ۸۹/۶/۳ نمره: ۱۹/۵ درجه: عالی

اعضای هیأت داوران:

<u>امضاء</u>	<u>مرتبه علمی</u>	<u>هیات داوران</u>	<u>نام و نام خانوادگی</u>
	دانشیار	استاد راهنما	۱- آقای دکتر اسفندیار حیدریان
	دانشیار	استاد مشاور	۲- آقای دکتر رضا حاجی حسینی
	استادیار	استاد داور داخلی	۳- دکتر سیمانصری
	استادیار	نماینده علمی گروه	۴- دکتر سیمانصری

چکیده:

مقدمه: افزایش بیش از حد کلسترول خون نقش مهمی در تصلب شریان یا آرتروسکلروز ایفاء می کند. برگهای آرتیشو در گذشته در طب سنتی در بسیاری از بیماریها به خصوص افزایش چربی خون مورد استفاده قرار گرفته اند. فسفاتیدات فسفوهیدرولاز (PAP) موجب تسریع کردن فسفرزدایی از فسفاتیدات می شود و این موجب ایجاد diacylglycerol و فسفات غیرآلی می شود. این آنزیم، تنظیم کننده کلیدی در متابولیسم گلیسرو لیپیدها می باشد. با توجه به اینکه مصرف کنگر فرنگی موثر بر چربی خون است ولی در مکانیسم این اثر بررسی نشده است، بنابراین هدف این تحقیق بررسی اثر کنگر فرنگی بر فعالیت PAP کبد، سطوح چربی سرم و میزان تری گلیسیرید کبد در رژیم غذایی کلسترولی موش های صحرایی می باشد.

مواد و روش ها: موش های صحرایی بصورت تصادفی به چهار گروه رژیم غذایی تقسیم شدند. گروه اول (کنترل شده) یک رژیم غذایی معمولی را دریافت کردند. گروه سوم و دوم یک رژیم حاوی چربی را به مدت ۲ هفته دریافت کردند که شامل ۰/۵ درصد اسید کولیک، ۲۰ درصد روغن آفتابگردان و ۲ درصد کلسترول بود. به علاوه، گروه سوم و گروه دوم از آب حاوی ۳ درصد اتانول برای نوشیدن استفاده کردند. در گروه سوم بعد از ۲ هفته، ۱۰ درصد از برگهای آرتیشو را به مدت ۴۵ روز در رژیم غذایی خود دریافت کردند، در حالی که موش های صحرایی در گروه دوم همان رژیم غذایی چربی دار را تا پایان آزمایش مصرف کردند. گروه چهارم غذایی معمولی همراه با ۱۰ درصدی برگهای آرتیشو دریافت کردند. در روز شصتم، فعالیت PAP کبد، تری گلیسیرید سرم، کلسترول تام، میزان تری گلیسیرید کبد میزان مالون دی آلدید پلازما و میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی پلازما مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج: در گروه دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به تنهایی (گروه دوم) فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز (PAP) نسبت به گروه اول (گروه کنترل) و گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی) یک کاهش معنی داری ($P < 0.05$) را نشان داد، در حالی که با گروه سوم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی همراه روغن) اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P > 0.05$). در گروه دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به تنهایی (گروه دوم) میزان تری گلیسیرید کبدی نسبت به گروه اول (گروه کنترل)، گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی) و گروه سوم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی همراه روغن) یک افزایش معنی داری ($P < 0.05$) را نشان داد. همچنین میزان تری گلیسیرید کبدی در گروه سوم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی همراه روغن) یک افزایش معنی داری ($P < 0.05$) را نسبت به گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی) و گروه اول (گروه کنترل) نشان داد. در گروه دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به تنهایی (گروه هیپرلیپیدمیک) تری گلیسیرید سرم نسبت به بقیه گروه های مورد آزمایش یک افزایش معنی داری ($P < 0.05$) را نشان داد. همچنین مصرف کنگر فرنگی به تنهایی باعث

کاهش تری گلیسیرید سرم در رتهای گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگرفرنگی) می گردد. در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک اختلاف معناداری داشت ($P < 0.05$). در گروه دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به تنهایی، کلسترول افزایش یافته و با سایر گروهها اختلاف معنی داری نشان داد ($P < 0.05$). همچنین میزان کلسترول سرم درگروهی که رژیم غذایی فقط حاوی کنگر فرنگی بود یک کاهش معنی دار ($P < 0.05$) کلسترول تام سرم در مقایسه با سایر گروهها دیده شد. در گروه دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به تنهایی (گروه دوم) غلظت HDL سرم نسبت به گروه اول (گروه کنترل) و گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگرفرنگی) یک افزایش معنی داری ($P < 0.05$) را نشان داد، در حالی که با گروه سوم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی همراه روغن) اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P > 0.05$). در گروه دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به تنهایی (گروه دوم) غلظت مالون دی آلدئید نسبت به گروه اول (گروه کنترل)، گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگرفرنگی) و گروه سوم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی همراه روغن) یک افزایش معنی داری ($P < 0.05$) را نشان داد. همچنین فعالیت غلظت مالون دی آلدئید در گروه سوم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی همراه روغن) نسبت به گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگرفرنگی) و گروه اول (گروه کنترل) دارای افزایش معنی داری ($P < 0.05$) بود. در گروه دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به تنهایی (گروه دوم) تری گلیسیرید سرم نسبت به بقیه گروه های مورد آزمایش یک کاهش معنی داری ($P < 0.05$) را نشان داد. همچنین در گروه سوم (گروه دارای رژیم حاوی کنگر فرنگی همراه روغن) ظرفیت آنتی اکسیدانی نسبت به گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگرفرنگی) و گروه اول (گروه کنترل) اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P > 0.05$). طرف دیگر ظرفیت آنتی اکسیدانی در گروه چهارم (گروه دارای رژیم حاوی کنگرفرنگی) نسبت به گروه اول (گروه کنترل) یک افزایش معنی داری ($P < 0.05$) را نشان داد.

بحث و نتیجه گیری: هرچند مصرف کنگر فرنگی به همراه یک رژیم غنی از چربی به نظر می رسد که تاثیری بر فعالیت آنزیم نمی گذارد ولی نتایج بدست آمده در اینجا حاکی از اثرات مفید مصرف کنگر فرنگی در کاهش میزان تری گلیسیرید کبدی و سرمی و کلسترول سرم است. بنابراین مصرف کنگر فرنگی به همراه رژیم های غذایی غنی از چربی می تواند در کاهش تجمع چربی در کبد و ایجاد کبد چرب و عواض ناشی از آن موثر باشد. همچنین مصرف کنگر فرنگی باعث کاهش میزان مالون دی آلدئید پلاسمای گردید که احتمالاً "مربوط به فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات مذکور در کنگر فرنگی بوده است. از طرف دیگر، مصرف کنگر فرنگی در رژیم های چرب غذایی می تواند با بالا بردن سطح ظرفیت آنتی اکسیدانی پلازما از روند پراکسیداسیون چربیها جلوگیری کند

واژگان کلیدی: آرتیشو، فسفاتیدات فسفو هیدرولاز، تری گلیسیرید، کلسترول، هیپرلیپیدمی

فصل اول: کلیات

۱۴	۱-۱- مقدمه
۱۴	۲-۱- گیاهشناسی
۱۷	۳-۱- واریته های موجود
۱۵	۴-۱- شرایط کشت
۱۶	۵-۱- اندام دارویی
۱۶	۶-۱- برداشت
۱۷	۷-۱- مواد تشکیل دهنده
۱۸	۸-۱- آثار فارماکولوژیکی
۱۸	۹-۱- عوارض جانبی
۱۹	۱۰-۱- موارد عدم مصرف و سم شناسی
۱۹	۱۱-۱- اشتباهات و تقلبات
۱۹	۱۲-۱- تعریف مسأله و بیان سئوالهای تحقیق
۲۰	۱۳-۱- اهداف

فصل دوم: بررسی منابع

۲۲	۱-۲- آنزیم فسفوهیدرولاز یا PAP (EC3.1.3.4)
۲۳	۲-۲- خصوصیات آنزیم PAP
۲۳	۱-۲-۲- pH ایتیم آنزیم

۲۴ یون منیزیم و PAP آنزیم ۲-۲-۲
۲۴ سوبسترای اختصاصی ۳-۲-۲
۲۴ اثر غلظت فسفاتیدات ۴-۲-۲
۲۴ PAP آنزیم و جایگاه آن در سلول ۳-۲
۲۶ نقش آنزیم PAP در بافتهای مختلف ۴-۲
۲۶ نقش آنزیم PAP در مغز ۱-۴-۲
۲۶ نقش آنزیم PAP در کبد ۲-۴-۲
۲۷ نقش آنزیم PAP در بافت قلب ۳-۴-۲
۲۷ نقش آنزیم PAP در بافت چربی ۴-۴-۲
۲۸ نقش آنزیم PAP در بافت ریه ۵-۴-۲
۲۹ PAP آنزیم بعنوان پیام آور ثانویه (Second messenger) ۵-۲
۳۰ کنترل فعالیت آنزیم PAP ۶-۲
۳۰ کنترل هورمونی و متابولیکی ۱-۶-۲
۳۲ نقش cAMP در توزیع درون سلولی آنزیم PAP و نقش احتمالا تنظیمی فسفوریلاسیون آنزیم ۷-۲
۳۳ اثر عوامل مختلف بر فعالیت آنزیم PAP ۸-۲
۳۳ اثر تغذیه بر فعالیت آنزیم PAP ۱-۸-۲
۳۴ اثر کاتیونهای آمفیپاتیک بر فعالیت آنزیم PAP ۲-۸-۲
۳۵ اثر اسیدهای چرب طویل بر فعالیت و توزیع درون سلولی آنزیم PAP ۳-۸-۲
۳۶ اثر الکل بر فعالیت آنزیم PAP ۴-۸-۲
۳۷ اثر کاتیونها بر فعالیت آنزیم PAP ۵-۸-۲

۳۸	۲-۸-۶- اثر فسفولیپیدها بر فعالیت آنزیم PAP
۳۸	۲-۹- لیوپروتئین ها
۴۰	۲-۱۰- هدف
فصل سوم: مواد و روشها	
۴۲	۳-۱- وسایل
۴۲	۳-۲- مواد شیمیایی
۴۳	۳-۳- محلولهای لازم جهت سنجش فعالیت آنزیم
۴۳	۳-۴- حیوانات آزمایشگاهی، شرایط نگهداری و رژیم غذایی
۴۴	۳-۵- پرفیوژن کبد
۴۵	۳-۶- هموژنیزاسیون کبد
۴۵	۳-۷- اندازه گیری فعالیت آنزیم PAP
۴۶	۳-۸- اندازه گیری فسفات معدنی حاصل از فعالیت آنزیم PAP
۴۶	۳-۹- اندازه گیری پروتئین به روش برادفورد
۴۶	۳-۱۰- اندازه گیری لیپیدهای سرم
۴۶	۳-۱۰-۱- اندازه گیری کلسترول سرم
۴۹	۳-۱۰-۲- اندازه گیری تری گلیسرید سرم
۵۰	۳-۱۰-۳- اندازه گیری HDL- کلسترول سرم
۵۱	۳-۱۰-۴- اندازه گیری LDL و VLDL کلسترول سرم
۵۲	۳-۱۱-۱- اصول
۵۳	۳-۱۱-۲- مراحل اجرای آزمایش

۵۳ ۳-۱۱-۲-۱- مرحله اول- هموژنیزاسیون
۵۳ ۳-۱۱-۲-۲- مرحله دوم- شستشو
۵۳ ۳-۱۲- استخراج فسفولیپیدها از سایر چربیها
۵۵ ۳-۱۳- اندازه گیری تری گلیسرید کبد
۵۳ ۳-۱۴- اندازه گیری ظرفیت آنتی اکسیدان
۵۶ ۳-۱۵- اندازه گیری مالن دیالدهید
۵۷ ۳-۱۶- روش آماری تجزیه و تحلیل اطلاعات

فصل چهارم: نتایج

۵۹ ۴-۱: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر بر فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفو هیدرولاز (PAP)
۶۱ ۴-۲: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر تری گلیسرید کبدی
۶۳ ۴-۳: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر غلظت تری گلیسرید سرم
۶۵ ۴-۴: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر غلظت کلسترول تام سرم
۶۷ ۴-۵: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C)
۶۹ ۴-۶: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر لیپوپروتئین با چگالی پائین (LDL-C)
۷۱ ۴-۷: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر لیپوپروتئین با چگالی خیلی پائین (VLDL-C)
۷۳ ۴-۸: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر مالون دی آلدئید (MDA)
۷۵ ۴-۹: نتایج تأثیر کنگر فرنگی بر ظرفیت آنتی اکسیدانی (FRAP)

فصل پنجم: بحث

۷۸ مقدمه
----	-------------

منابع و مأخذ ٨٤

چکیده لاتین ٨٥

جدول ۱-۲: برخی از خصوصیات فیزیوشیمیایی لیپوپروتئینها.....	۳۹
جدول ۱-۳: تعیین منحنی استاندارد پروتئین به روش برادفورد.....	۴۷
جدول ۲-۳: نحوه تهیه نمونه های بلانک، استاندارد و تست برای اندازه گیری کلسترول سرم.....	۴۸
جدول ۳-۳: نحوه تهیه نمونه های بلانک، استاندارد و تست برای اندازه گیری تری گلیسرید سرم.....	۵۰
جدول ۳-۴: نحوه تهیه نمونه های بلانک، استاندارد و تست برای اندازه گیری HDL-کلسترول سرم.....	۵۱
جدول ۱-۴: میانگین فعالیت مخصوص آنزیم PAP (برحسب nmol pi/min/mg protein).....	۵۹
جدول ۲-۴: میانگین غلظت تری گلیسرید کبدی mg/g tissue در گروه های مورد مطالعه رت ها ..	۴۹
جدول ۳-۴: میانگین غلظت تری گلیسرید سرم (mg/dl) در گروههای مورد مطالعه رتها.....	۶۳
جدول ۴-۴: میانگین غلظت کلسترول سرم (mg/dl) در گروههای مورد مطالعه رتها.....	۶۵
جدول ۵-۴: میانگین غلظت HDL-کلسترول سرم (mg/dl) در گروههای مورد مطالعه رتها.....	۷۹
جدول ۶-۴: میانگین غلظت LDL-کلسترول سرم (mg/dl) در گروههای مورد مطالعه رتها.....	۶۹
جدول ۷-۴: میانگین غلظت VLDL-کلسترول سرم (mg/gr) در گروههای مورد مطالعه رتها.....	۷۱
جدول ۸-۴: میانگین میزان مالن دیالید ($\mu\text{mol/l}$) در گروههای مورد مطالعه رتها.....	۷۳
جدول ۹-۴: میانگین ظرفیت آنتی اکسیدانی ($\mu\text{mol/l}$) در گروههای مورد مطالعه رتها.....	۷۵

- شکل ۴-۱- نمودار مقایسه میزان فعالیت آنزیم PAP در گروههای مورد آزمایش..... ۶۰
- شکل ۴-۲- نمودار مقایسه غلظت تری گلیسرید کبدی در گروههای مورد آزمایش..... ۶۲
- شکل ۴-۳- نمودار غلظت سرمی تری گلیسرید در گروههای مورد آزمایش ۶۴
- شکل ۴-۴- نمودار مقایسه غلظت سرمی کلسترول در گروههای مورد آزمایش..... ۶۶
- شکل ۴-۵- نمودار مقایسه غلظت HDL- کلسترول سرم در گروههای مورد آزمایش..... ۶۸
- شکل ۴-۶- نمودار مقایسه غلظت LDL- کلسترول سرم در گروههای مورد آزمایش..... ۷۰
- شکل ۴-۷- نمودار مقایسه غلظت VLDL- کلسترول سرم در گروههای مورد آزمایش..... ۷۲
- شکل ۴-۸- نمودار مقایسه مالون دی آلدئید در گروههای مورد آزمایش..... ۷۴
- شکل ۴-۹- نمودار مقایسه ظرفیت آنتی اکسیدانی در گروههای مورد آزمایش..... ۷۶

فصل اول

کلیات

۱-۱- مقدمه

گیاه کنگرفرنگی (*Cynara scolymus L.*) یکی از گیاهان دارویی مهم است که در کشورهای مختلف به عنوان داروی پایین آورنده چربی خون از آن استفاده می شود و اثر آن از طریق جلوگیری از استرس اکسیداتیو LDL است که در مقالات متعددی تأیید شده است. گیاه کنگرفرنگی همچنین به عنوان حمایت کننده کبدی شناخته شده که از این جنبه حائز اهمیت است. کبد به طیف گسترده ای از آزارهای متابولیکی، سمی، میکروبی، مربوط به گردش خون نئوپلاسمی مستعد است. با پیشرفت بیماری منتشر یا صدمه قابل توجه به جریان صفرا پیامدهای کارکرد غیر طبیعی کبد تهدیدی برای حیات خواهند بود. آنتی اکسیدانهای طبیعی این گیاه در محافظت کبد در برابر سموم بسیار مؤثر است (۱).

این گیاه یکی از قدیمی ترین گیاهان دارویی است که در طول هزاران سال کشت شده است. این گیاه چندساله بومی جنوب اروپا، مدیترانه و شمال آفریقا و جزایر قناری است. و اولین بار در یونان و روم باستان و در قرن هجدهم در فرانسه شناخته شده و توسط فرانسویها و اسپانیاییها به آمریکا نیز برده شد. در ایران به صورت خودرو مشاهده نمی شود و تنها در برخی از مناطق کشور از جمله قزوین و اندیشک به صورت محدود کشت می شود. قسمت مورد استفاده کنگرفرنگی ریشه و اندامهای هوایی آن است پزشکان باستان از کنگرفرنگی به عنوان داروی پایین آورنده کلسترول، محرک کبدی و رفع مشکلات کبدی و گوارشی استفاده می کردند. همچنین در اعصار گذشته به صورت پودر شده برای برطرف کردن بوی بد بدن بین مردم محبوبیت داشته است (۲-۳).

۱-۲- گیاه شناسی

نام های گیاه (۴، ۵)

لاتین: *Cynara scolymus L.* یا *C. cardunculus*

آلمانی: Artischocke

فرانسوی: Artchant, Artchant commun

انگلیسی: Globeartichoke, Artichoke commun, artichoke, Gardenartichoke

فارسی: کنگرفرنگی، اردشاهی، انگنار، انگینار.

عربی: خرشوف

گیاه کنگرفرنگی گیاهی است چندساله یا پایا، حساس به سرما، با طول عمر متوسط ۴ سال که ارتفاع آن به ۲ متر می رسد. دارای برگهای بسیار بزرگ متمایل به سفید به ابعاد ۱۵×۴۰ سانتی متر، بدون خار یا دارای دندانه های نوک تیز کوچک، سطح تحتانی برگها کرکینه پوش و حاوی رگبرگهای خیلی برجسته، برگهای زیرین دارای تقسیمات شانه ای، بخشهای تخم مرغی و حاوی لوبهای بزرگ دندانه دار، برگهای فوقانی ساده، تخم مرغی نیزه ای و دارای دندانه های نامنظم می باشد این برگها دارای تقسیمات شانه ای عمیق می باشد که بریده بریده بوده و رنگ آنها متمایل به سفید است. سال دوم رویش از مرکز برگهای طوقه ای، ساقه ای محکم و شیاردار می روید که تقریباً ارتفاع آن تا ۱/۵ متر نیز می رسد. این ساقه در بخش بالایی منشعب و دارای برگهای کوچکتر و بدون دمبرگ می باشد. پهنک این برگها منقسم و پر مانند و یا تقریباً کامل، سطح تحتانی کلیه برگها کرکینه پوش می باشد. کاپتیول کروی فشرده با ابعاد ۷×۱۱ سانتی متر، برگه های قاعده ۳×۵ سانتی متر، کاملاً فشرده و در انتها حاوی ضمائم پوشش تخم مرغی بانوک کنديا فرورفته و خارهای نوک تیز، گل های لوله ای به رنگ آبی متمایل به بنفش می باشد. جوانه های گل خوراکی گیاه به رنگ سبز مایل به نقره ای به ارتفاع ۵-۴ فوت و عرض ۶-۵ فوت است (۳،۵). کنگرفرنگی به صورت خودر و مشاهده نشده است و به نظرمی رسد از گونه *C. cardunculus* منشأ گرفته است. بررسی ها نشان داده است که کنگرفرنگی های حاصل از بذر کنگرفرنگی های بایراکته نوک کند، دارای بایراکته خاردار می باشند و لازم است که تکثیر غیر جنسی از این گیاه انجام شود (۳). جوانه های گل از قسمت انتهایی ساقه اصلی و ساقه جانبی گیاه بیرون می آیند و هر جوانه گل باز نشده شبیه یک مخروط کاج می باشد. با ۴-۳ اینچ قطر، گردو دارای جوانه های کمی کشیده، بایراکته های سبز چرمی که هریک گلهایی به رنگ آبی ارغوانی را دربر گرفته اند. قسمت تحتانی هر بایراکته در واقع همان قسمت گوشتی و خوراکی گیاه است. بایراکته در اطراف یک مرکز گوشتی به وجود می آیند جوانه های اطراف غنچه گل بعد از باز شدن تبدیل به گلهای ارغوانی آبی به طول ۱۶ اینچ می شوند (۶).

۱-۳- واریته های موجود

کنگرفرنگی دارای واریته های پرورشی یا ارقام زراعی مختلف است که غالباً جهت استفاده غذایی از ساقه ها و کاپتیول های آنها کشت می شوند. از جمله واریته های شناخته شده می توان به موارد زیر اشاره نمود (۷)

C. scolymus var. blaue

C. scolymus var. macau

C. scolymus var. tudella

C.scolymus var.caribou

C.scolymus var.camus de bertagne

C.scolymus var.violet du midi

C.scolymus var.violet d'hyeres

C.scolymus var.violet de chapeau

۴-۱- سطح زیرکشت

سطح زیرکشت کنگر فرنگی در جهان بیش از ۱۰۰۰۰۰ هکتار می باشد و کل محصول تولیدی در حدود ۲۰۰۰۰۰ تن می باشد. تولیدکنندگان عمده کنگر فرنگی کشورهای ایتالیا (۵۲۰۰۰۰ سطح هکتار زیرکشت)، اسپانیا (۲۸۰۰۰۰ سطح زیرکشت)، فرانسه (۱۵۰۰۰۰ هکتار سطح زیر کشت)، و یونان و موروکو (هر کدام ۵۰۰۰۰ هکتار سطح زیرکشت) می باشند.

گونه ای از این گیاه با نام علمی *Cynara syriaca Boiss* در ایران به صورت خودرو دیده می شود و سالها توسط افراد محلی جمع آوری و مصرف شده است. گونه ای از کنگر با نام علمی *Cynara scolymus L.* که گونه شناخته شده این گیاه در جهان است در کشور ماکاملاً شناخته شده نیست و یک محصول کاملاً مجلل محسوب می شود و فقط عده کمی مبادرت به مصرف آن می کنند. اما امروزه با توجه به شناخت و آگاهی نسبت به اثر درمانی این گیاه و تحقیقات گسترده‌ای که در سراسر جهان بر روی این گیاه انجام گرفته است و با توجه به اینکه سطح زیرکشت در ایران بسیار ناچیز می باشد نیاز به کاشت این محصول به صورت گیاهی زراعی یا باغی بیش از پیش محسوس است.

۵-۱- اندام دارویی

برگ سالهای اول بخصوص برگهای بسیار بزرگ به شکل طوقه ای و به ویژه برگهای مربوط به پایه هایی که هنوز گل نداده اند جهت مصرف دارویی بهتراست (۳،۵،۹،۸)

۶-۱- برداشت

بررسی ها نشان داده است که برگهای جوان سال اول رویش از لحاظ دارویی حائز اهمیت است و بهترین زمان برای جمع آوری این برگها تابستان است. در این فصل برگها دارای کمترین مقدار آب هستند و رگبرگ میانی آنها بسار کوچک می باشد به دلیل غنای گیاه از آنزیمهای اکسیداز مختلف حذف آب اضافی برگهای پاییزی و خشک کردن آنها به گونه ای که ماهیت ترکیبات فنلی آن حفظ شود بسیار دشوار است بنابراین برای مصارف دارویی از برگهای تابستانی فاقد رگبرگ میانی

بزرگ استفاده می شود. هرگز نباید برداشت محصول تا آخر تابستان به تعویق افتد زیرا دمای پایان این فصل ممکن است گیاه را از بین ببرد (۲،۶،۱۰).

باید توجه داشت که میزان مواد مؤثر در گیاه به هیچ وجه ثابت نبوده و متناسب با کیفیت رشد گیاه تغییر می نماید چندین عامل در میزان مواد مؤثر تأثیر داشته و می بایستی در هنگام جمع آوری گیاهان مورد توجه قرار گیرند یکی از این عوامل زمان جمع آوری محصول می باشد. تغییراتی که در میزان مواد مؤثر گیاه در طول سال و حتی در ساعات یک روز وجود دارد اهمیت جمع آوری گیاهان دارویی را در زمانیکه حداکثر میزان مواد مؤثر است نمایان می سازد (۲،۶،۱۰).

۱-۷- مواد تشکیل دهنده

برگهای خشک کنگر فرنگی دارای حدود ۹ تا ۱۱ درصد آب و ۱۲ تا ۱۵ درصد مواد معدنی بوده و غنی از نمکهای پتاسیم و منیزیم میباشد بسیاری از ترکیبات فنولی، فلاونوئیدی (۱/ تا ۱ درصد) و اسیدی در کنگر فرنگی یافت شده است (۱۱). اسید کافئیک و استرهای اسید کینیک - اسید کافئیک ترکیبات عمده گیاه محسوب می شوند که از آن جمله می توان به پ سودوکلروژنیک یا ۱ - کافئیل کینیک اسید، کلروژنیک اسید یا ۴ - کافئیل کینیک اسید، نئوکلروژنیک اسید یا ۵ کافئیل کینیک اسید، ایزوکلروژنیک اسید که شامل ۳ و ۴ دی کافئیل کینیک اسید، ۳ و ۵ - دی کافئیل کینیک اسید و بالآخره ۴ و ۵ - دی کافئیل کینیک اسید می باشد، اشاره نمود از میان ترکیبات یاد شده اسید کلروژنیک و ۳ - دی کافئیل کینیک اسید ترکیبات عمده محسوب می شوند و سایر ترکیبات بر اثر ایزومریزاسیون حین استخراج تولید می شوند. ترکیبات یاد شده نسبت به اکسیدازها و حرارت حساس بوده و به سهولت توسط این دو عامل تجزیه و از بین میروند. به دلیل غنی بودن گیاه از اکسیدازها مهار عمل این آنزیمها بسیار دشوار می باشد و در نتیجه چنانچه شرایط خشک کردن گیاه کنترل شده نباشد سبب از بین رفتن بخش عمده مواد خواهد شد (۶۴، ۶۵).

اسید الکل ها بنا به نظر برخی از محققین بخش عمده ای از اثرات فارماکولوژیک این گیاه را سبب می گردند. نظیر اسید سیتریک، اسید مالیک و اسید گلیکولیک، اسید لاکتیک، اسید سوکسینیک و اسید گلیسریک اشاره نمود (۸، ۹).

فلاونوئیدها نظیر: مشتقات لوتولین، لوتولین - ۷-۰ - گلوکوزید یا سیناروزید، لوتولین ۷-۰ - روتینوزید یا اسکولیموزید، لوتولین ۴-۰ - گلوکوزیل ۷-۰ - روتینوزید یا سیناروتری

زیدفلاونوئیدهای عمدۀ کنگرفرنگی می باشند اما درکنار این مواد فلاونوئیدهای دیگری نظیرآپی ژنین، کرسین، هسپره تین، نارینجین، وگلیکوزیدهای آنها درگیاه مشاهده می شوند (۷-۴، ۹).

لاکتونهای سزکوئی ترینی که بیشترین مقدار آنها در برگهای جوان مشاهده می شود دسته دیگری از ترکیبات شیمیایی کنگرفرنگی را تشکیل می دهند. سیناروپیکرین (عمده ترین لاکتون)، گروشیمین، دهیدروسیناروپیکرین و سینارا تری ال به این گروه از ترکیبات شیمیایی تعلق دارند (۸، ۹، ۱۲).

۸-۱- آثار فارماکولوژیکی

این گیاه یکی از قدیمی ترین گیاهان دارویی بوده که مصریان باستان برای آن ارزش بسیاری قایل بودند و برای کمک به هضم غذا از آن استفاده می کردند. در یونان و روم باستان نیز از این گیاه به همین منظور استفاده می شده است و حتی در اروپای قرن شانزدهم از آن به عنوان غذا استفاده می کردند (۱۳).

برگهای این گیاه در طب سنتی اروپا از زمان رومیان به عنوان دیورتیک استفاده می شده و از دیگر مصارف آن در ناراحتی های کبدی و حمایت کبدی بوده است اروپاییان این گیاه را به عنوان افزایش دهنده صفرا، محافظت کننده کبدی، کاهنده کلسترول و ادرار آور می شناختند (۱۴). به طور کلی می توان گفت گیاه کنگرفرنگی اثرات مدر، صفرا آور، پایین آورنده کلسترول خون، پایین پاورنده چربی خون، دیس لیپسی، ضد تهوع و سوء هضم دارد و برای این مقاصد استفاده می شود. در مصارف خوراکی از کنگرفرنگی به عنوان افزودنی مجاز جهت اصلاح طعم، مزه و بوی مواد غذایی به مقدار کم استفاده می شود.

عصاره این گیاه به عنوان منبعی از آنتی اکسیدان طبیعی در برابر آنتی اکسیدانهای سنتتیک شناخته شده است. این آنتی اکسیدانها از قبیل ویتامین C، هیدروکسی نامید اسید و فلاوون ها هستند. در این مطالعات فعالیت محافظت کنندگی این گیاه در موش صحرائی تأیید شده است (۱۵، ۱۶).

۹-۱- عوارض جانبی

درماتیت تماسی از عوارض مهم کنگرفرنگی به حساب می آید. سیناروپیکرین و سایر لاکتونهای سزکوئی تریینی، آلرژنهای قدرتمند کنگرفرنگی می باشند و عصاره های خالص سازی

شده و فرآورده های خاص این گیاه که حاوی مقادیر بیشتری از لاکتونهاى مذبور هستند، پرعارضه تراز عصاره های تام آن می باشند (۱۴،۱۷،۱۸).

۱-۱۰-۱- موارد عدم مصرف و سم شناسی

الف) افراد دارای حساسیت به گیاه کنگرفرنگی و یا گونه های وابسته به این گیاه (گیاهان تیره آفتابگردان) بایستی از مصرف کنگرفرنگی اجتناب نمایند زیرا ممکن است سبب بروز عوارض آلرژیک شدید گردد.

ب) توسط بیماران دارای انسداد مجاری صفراوی (ناشی از سنگ های صفراوی) مصرف نشود

ج) علی رغم اینکه هیچ گونه مدرکی دال بر سمیت در دوران بارداری و شیردهی وجود ندارد با این حال مصرف بیش از حد آن ممنوع است (۹،۱۹).

۱-۱۱-۱- اشتباهات و تقلبات

معمولاً گیاه *Cynara cardunculus* به دلیل شباهت فراوان به کنگرفرنگی، به جای آن مصرف می گردد. این گیاه دارای سینارین بسیار اندک و به همین دلیل اثر دارویی گیاه اصلی را دارا نیست (۲۰).

۱-۱۲-۱- تعریف مسأله و بیان سؤاهاى تحقيق

امروزه مصرف انواع داروهای ضدچربی سنتتیک و شیمیایی نظیر لواستاتین، کلوفیبرات، ژمفیروزیل، اسید نیکوتینیک و ... بطور گسترده ای در جوامع صنعتی و شهرنشین متداول شده است. مصرف این داروها علاوه بر اینکه هزینه بالایی را به بیمار تحمیل می کند، برخی از آنها دارای اثرات و عوارض جانبی منفی زیادی نیز می باشند. استفاده از گیاهان و فرآورده های دارویی آنها در ایران و سایر کشورها سابقه تاریخی و اثرات شناخته شده ای داشته است و اینگونه فرآورده های دارویی گیاهی نسبت به ترکیبات شیمیایی دارویی دارای اثربخشی نسبی و حداقل عوارض جانبی می باشند. در تحقیقات قبلی مشخص شده که مصرف گیاه کنگرفرنگی دارای اثرات کاهنده چربی خون هستند (۲۱). اما مکانیسم دقیق اثرات کاهنده آنها بر چربیهای خون هنوز بخوبی مشخص نشده است. باتوجه به اینکه کنگرفرنگی، بجز گیاهان غیربومی و کشت شده در ایران است، بر آن شدیم تا اثرات

گیاه کنگر فرنگی را بر فعالیت آنزیم کلیدی مسیر بیوستز چربیها یعنی فسفاتیدات فسفو هیدرولاز، چربیها و لیوپروتئین های سرم موش صحرایی (رت) بررسی نمائیم.

باتوجه به موارد مطرح شده مهمترین سئوالات مورد نظر عبارتند از:

- ۱- آیا مصرف برگ کنگر فرنگی بر فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفو هیدرولاز کبدی مؤثر است؟
- ۲- آیا مصرف برگ کنگر فرنگی بر مقدار تری گلیسرید سرم مؤثر است؟
- ۳- آیا مصرف برگ کنگر فرنگی بر مقدار کلسترول تام سرم مؤثر است؟
- ۴- آیا مصرف برگ کنگر فرنگی بر مقدار تری گلیسرید کبدی تام مؤثر است؟
- ۵- آیا مصرف برگ کنگر فرنگی بر مقدار HDL- کلسترول سرم مؤثر است؟
- ۶- آیا مصرف برگ کنگر فرنگی بر مقدار VLDL- کلسترول سرم مؤثر است؟
- ۷- آیا مصرف برگ کنگر فرنگی بر مقدار LDL- کلسترول سرم مؤثر است؟

۱-۱۳- اهداف

مهمترین اهداف اصلی و فرعی این طرح عبارتند از:

- ۱- تعیین اثر گیاه کنگر فرنگی بر فعالیت آنزیم کبدی فسفاتیدات فسفو هیدرولاز موش صحرایی
- ۲- تعیین اثر گیاه کنگر فرنگی بر مقدار تری گلیسرید سرم موش صحرایی
- ۳- تعیین اثر گیاه کنگر فرنگی بر مقدار کلسترول تام سرم موش صحرایی
- ۴- تعیین اثر گیاه کنگر فرنگی بر مقدار تری گلیسرید تام کبد موش صحرایی
- ۵- تعیین اثر گیاه کنگر فرنگی بر مقدار HDL- کلسترول سرم موش صحرایی
- ۶- تعیین اثر گیاه کنگر فرنگی بر مقدار VLDL- کلسترول سرم موش صحرایی
- ۷- تعیین اثر گیاه کنگر فرنگی بر مقدار LDL- کلسترول سرم موش صحرایی