

الله أكبر

۹۲۵۱۷



دانشگاه آزاد اسلامی  
واحد پزشکی تهران

پایان نامه  
جهت دریافت دکتری حرفه ای

عنوان :

**بررسی اثر پودر ریزوم زردچوبه (Curcuma Longa)**

**بر روی فاکتورهای خون در موش سوری نر**

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر خاکپور

استاد مشاور:

سرکار خانم دکتر شجاعی

نگارش:

سمیرا اسکندریان

۹۷۵۱۶

۱۳۸۶ / ۱۱ / ۲۰

شماره پایان نامه: ۳۸۱۹

سال تحصیلی: ۱۳۸۶

با سپاس از:

اساتید گرانقدر سرکار خانم دکتر خاکپور و

سرکار خانم دکتر شجاعی

و

تمامی کسانی که در نگارش این پایان نامه مرا یاری دادند.

تقدیم به:

پدر و مادرم

## فهرست مطالب

### بخش اول

۲	فصل اول: گیاه زردچوبه
۹	عوارض جانبی زرد چوبه
۹	تداخل با سایر دارو ها
۱۴	فصل دوم : فاکتورهای خونی
۱۵	گویچه های قرمز
۱۵	اندازه
۱۶	تعداد
۱۶	ساختمان بافت شناسی گلبول قرمز
۱۷	ساختمان شیمیایی گلبول قرمز
۱۷	تعریف هماتوکریت
۱۸	گلبولهای سفید
۱۸	لنفوسیتها
۱۸	مونوسیتها
۱۹	چند هسته ای ها یا گرانولوسیتها
۲۱	نکته های هیستوفیزیولوژی، هیستوپاتولوژی و هیستو کلینیک درباره لکوسیتها
۲۵	پلاکتهای خون
۲۸	ایمونوهما تولوژی - گروه های خونی
۳۷	گروه بندی ABO

۳۸	تست ESR
۴۰	نحوه انجام تست ESR
۴۱	میزان نرمال تست ESR
	<b>بخش دوم</b>
۵۱	روش تحقیق و مواد
۵۲	حیوانات آزمایشگاهی و روش نگهداری آنها
۵۳	روش تهیه عصاره گیاهی
۵۳	جمع آوری و خشک کردن گیاه
۵۳	روش تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه زردچوبه
۵۵	روش تصفیه و جدا سازی عصاره
۵۵	روش تعیین مقدار تزریق عصاره
۵۷	گروه های تجربی
۵۸	تشریح و خونگیری حیوانات
۵۹	روشهای آماری مورد استفاده
	<b>بخش سوم</b>
۶۰	نتایج تحقیق
	<b>بخش چهارم</b>
۷۱	بحث و نتیجه گیری
۷۸	فهرست منابع

## فهرست تصاویر و نمودارها

۱۱	تصاویر مربوط به گیاه زرد چوبه و پودر آن
۴۳	تصاویر مرتبط با فاکتورهای خون
۴۹	پلاکت‌های خون
۵۴	تصویر دستگاه پرکولاتور
۶۱	نمودار ۱- اثر عصاره ریزوم گیاه زردچوبه بر روی تعداد گلبول‌های قرمز خون در ۵ گروه
۶۳	نمودار ۲- اثر عصاره ریزوم گیاه زردچوبه بر روی تعداد گلبول‌های سفید خون در ۵ گروه
۶۵	نمودار ۳- اثر عصاره ریزوم گیاه زردچوبه بر روی هماتوکریت در ۵ گروه
۶۷	نمودار ۴- اثر عصاره ریزوم گیاه زردچوبه بر روی میزان رسوب گلبول‌های قرمز خون ESR در ۵ گروه
۶۹	جدول اثر عصاره ریزوم گیاه زردچوبه بر روی درصد گلبول‌های سفید خون (شمارش افتراقی گلبول‌های سفید) در ۵ گروه

## چکیده فارسی :

موضوع : بررسی اثر پودر ریزوم زرد چوبه (*Curcuma Longa*) بر روی فاکتورهای خون در موش سوری نر

نام و نام خانوادگی : سمیرا اسکندریان

استاد راهنما : سرکار خانم دکتر خاکپور

استاد مشاور : ۱ سرکار خانم دکتر شجاعی

استاد مشاور : ۲

شماره دانشجویی : ۷۹۴۲۵۷۰۴

کد پایان نامه : ۳۸۱۹

تاریخ دفاع : ۸۶/۵/۱۷

شماره پایان نامه : ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۵۱۱۰۱

هدف: هدف از این پژوهش بررسی اثر عصاره ریزوم زردچوبه بر روی فاکتورهای خونی می باشد. در طب سنتی از گیاه زردچوبه جهت درمان کم خونی و تقویت سیستم ایمنی بدن استفاده می شود. از این رو به منظور تایید علمی این موارد، پژوهش حاضر مورد بررسی و آزمون قرار گرفت.

در این تحقیق تاثیر عصاره ریزوم زردچوبه (*Curcumin*) بر روی فاکتورهای خون نظیر:

تعداد گلبولهای قرمز، تعداد گلبولهای سفید، شمارش افتراقی گلبولهای سفید، هماتوکریت، سرعت رسوب گلبولهای قرمز، در موش آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت.

روش تعیین مقدار تزریق عصاره:

(LD50) یا دوز کشنده عبارت است از دوزی از عصاره که سبب مرگ ۵۰ درصد حیوانات تحت تزریق می شود (Hodgson 1987).

دوز کشنده عصاره ریزوم گیاه زردچوبه در موش سوری نر نژاد Balb/c ، 10g/kg بدست آمد.

با توجه به دوز کشنده، دوز موثر محاسبه می شود.

روش کار:

دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ mg/kg عصاره گیاه زردچوبه، هر روز یکبار به مدت سی روز به گروه های مختلف موش های نر بالغ با وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم از طریق خوراکی *Gavage* داده شد.

جهت بررسی، حیوانات به ۵ گروه تقسیم شدند. تعداد حیوانات در هر گروه ۷ عدد می باشد.

گروه ۱: گروه کنترل،

گروه ۲: گروه Sham ، دریافت کننده نرمال سالین یا حلال عصاره گیاه زرد چوبه

گروه ۳: دریافت کننده دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن

گروه ۴: دریافت کننده دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن

گروه ۵: دریافت کننده دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن

نتایج تحقیق: نتایج تحقیق ما نشان داد که عصاره ریزوم گیاه زردچوبه دارای اثراتی بر روی فاکتورهای خونی می باشند و بالاترین پاسخ را در بررسی های مختلف با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه بدست آمد. مصرف این دوز از عصاره گیاه زرد چوبه به مدت ۳۰ روز موجب: ۱. افزایش تعداد گلبولهای قرمز خون و افزایش هماتوکریت ۲. افزایش

تعداد گلبولهای سفید خون و درصد نوتروفیلها و منوسیتها ۳. بدون تغییر روی ESR

بحث: با نتایج بدست آمده در این پژوهش و تجربیات سایر محققین ، بنظر می رسد که استفاده مداوم و هر روزه زردچوبه کم خونی را برطرف نموده و موجب تقویت سیستم ایمنی بدن می شود. در تایید یافته های حاضر ، محققین مرکز تحقیقاتی UCLA آمریکا ، مصرف ۳ بار در روز ۴۰۰ تا ۶۰۰ میلی گرم زردچوبه را جهت برطرف نمودن کم خونی توصیه می نمایند.



# بخش اول

مقدمه

فصل اول: گیاه زردچوبه

فصل دوم: فاکتورهای خونی

## فصل اول:

### گیاه زرد چوبه (*Curcuma longa*)



## زردچوبه:

زردچوبه گیاهی از خانواده (Zingiberaceae) و یکی از ادویه های سنتی کشور

هندوستان است. این گیاه جهت رنگ زرد بخشیدن به مواد غذایی مورد استفاده قرار می

گیرد و از ۶۰۰۰ سال پیش در طب سنتی هندوستان و مصر باستان کاربرد داشته

است. در طی ۵۰ سال اخیر، زرد چوبه موضوع بسیاری از تحقیقات و مطالعات بوده است.

زردچوبه گیاهی حدود یک متر و نیم است که دارای ساقه متورمی می باشد. گل‌های

زردچوبه بصورت سنبله و برنگ سبز مایل به زرد می باشد. قسمت مورد استفاده این

گیاه ساقه زیرزمینی آن است که پس از خارج نمودن از زمین تمیز کرده و ریشه های

آنها جدا می کنند و در آب جوش قرار می دهند و پس از تمیز کردن به مدت چند روز

آنها خشک می کنند. زردچوبه رنگ زرد یا خاکستری مایل به قهوه ای داشته و بوی آن

معطر و طعم آن تلخ است.

محققین گزارش نموده اند که زرد چوبه در پیش گیری و بهبود بیماران مبتلا به

ورم روده یا کولیت (Colitis) و بیماری (Crohn) بسیار سودمند بوده. محققین

همچنین گزارش نموده اند که موشهایی که از قبل تحت تجویز زرد چوبه قرار گرفته بودند در برابر مواد محرک، به میزان کمتری دچار التهاب روده شده اند. محققین دانشگاه Yale آمریکا گزارش نموده اند، زرد چوبه فیروز سیستیک Cystic (Fibrosis) را در موش ها بهبود می بخشد و این بررسی در مورد انسان در دانشگاه Yale در حال اجراست.

محققین گزارش نموده اند که زرد چوبه رشد سلول ها را از سه طریق در ملانوم مهار می نماید.

بنظر می رسد که از یک طریق زرد چوبه موجب کاهش تولید پروتئین ها در سلولهای سرطانی می شود که معمولا موجب جلوگیری از نابودی سلولها می شود. در آزمایشات، تمامی دوزهای مصرفی، رشد سلولهای سرطانی را کاهش دادند. دوزهای بالاتر موثر تر بودند و هر چه دوز بیشتر مصرف می شد، سلولهای سرطانی بیشتری از بین می رفتند. تحقیقات دیگری در دانشگاه تگزاس آمریکا گزارش نموده اند که زرد چوبه می تواند گسترش و انتشار سلولهای سرطانی مغز استخوان Multiple Myeloma را متوقف سازد و جلوی مرگ سلولی Apoptosis را بگیرد. زردچوبه

رشد سلولهای سرطانی لوزالمعده انسان را متوقف می کند و تولید اینترلوکین پروتئینی که توسط گلبولهای سفید خون تولید می شود و موجب رشد تومورها می گردد را مهار می کند.

به تازگی گزارش شده است که زرد چوبه قادر به مهار تجمع پریونها Prions در شرایط غیر زنده یا *in vitro* است. پریونها پروتئینهایی هستند که موجب آنسفالوپاتی های چهار پایان نظیر جنون گاوی یا بیماری Creutzfeldt-Jakob در انسان می شود. در مطالعه ای گزارش شده زرد چوبه قویا موجب مهار نوعی از پریونها تحت عنوان پریون مقاوم به پروتئاز می گردد.

جهت بروز بیماری ابتدا باید پریون ها از حالت اولیه خود به حالت مقاوم به پروتئاز تبدیل شوند. دانشمندان به تازگی به این نتیجه رسیده اند که زرد چوبه موجب کاهش پلاک های پروتئینی آمیلوئید می شود که مربوط به بیماری آلزایمر Alzheimer است. در یک مطالعه به تازگی گزارش شد که با تزریق آمیلوئید به حیوانات، زرد چوبه موجب کاهش تجمع آمیلوئید و کاهش مصرف پروتئین ها در فضاهای بین سلول های مغزی گشت. با کاهش مصرف پروتئین ها در فضاهای سیناپسی زرد چوبه احتمالا

می تواند در تقویت حافظه کمک کند. بنظر می رسد زرد چوبه به عنوان یک عامل ضد التهاب است، بیماری آلزایمر نیز مرتبط با التهاب بافت های عصبی است. لازم به ذکر است که هندوستان کمترین تعداد مبتلا به آلزایمر را در تمامی دنیا دارد که احتمالاً بدلیل مصرف زیاد زرد چوبه است.

زرد چوبه عملکرد آنزیم هایی که در سنتز موادی که موجب التهاب می شوند را متوقف می سازد. عملکرد ضد التهابی زرد چوبه قابل مقایسه با داروهای استروئیدی است اما عوارض جانبی خطرناکی ندارد. التهاب نتیجه عمل و عکس العمل های پیچیده ای است که در بافت های آسیب دیده و پاسخ های ایمنولوژیک بدن بروز می کند. التهاب های مزمن موجب وضعیت های تخریبی نظیر آرتрит و آرترو اسکروز می گردند. بسیاری از مطالعات بالینی اثرات زردچوبه با دوز های ۴۰۰mg تا ۱۲۰۰mg در روز را با داروی فنیل بوتازون مقایسه کرده اند. مصرف زرد چوبه مشابه فنیل بوتازون در درمان التهاب پس از جراحی و آرتريت موثر بوده است. زردچوبه از سنتز بسیاری از مواد التهاب زا نظیر پروستا گلاندین ها و لوکوترین ها جلوگیری به عمل می آورد. زرد چوبه اثرات مشابه آسپیرین را دارا می باشد. اثرات ضد التهابی زرد چوبه

احتمالا به مهار مواد پیش ساز التهاب زا نظیر اسید آراشیدونیک و مهار عملکرد نوتروفیل ها در طی مراحل التهاب مربوط می گردد.

زرد چوبه به عنوان یک آنتی اکسیدان است. رادیکال های آزاد می توانند از مواد شیمیایی موجود در محیط زیست، بافت های آسیب دیده، عفونت ها و روند های خود ایمنی منشأ بگیرند. آنتی اکسیدان ها بدن را از آسیب های رادیکال های آزاد محافظت می کنند. ترکیبات محلول در آب و چربی استخراج شده از زرد چوبه دارای فعالیت های آنتی اکسیدانی بسیار پر قدرتی نظیر ویتامین E و C می باشند.

گزارش شده است که فعالیت آنتی اکسیدانی زرد چوبه در پر اکسیداسیون لیپیدها هشت برابر قویتر از ویتامین E است. زرد چوبه در مقایسه با ویتامین C ، در خنثی نمودن مولکول های رادیکال آزاد سه برابر قوی تر عمل می کند بسیاری از مطالعات موید توان زرد چوبه در کاهش استرس های اکسیداتیو می باشند.

بنظر می رسد اثر آنتی اکسیدانی زردچوبه ناشی از کاهش تنظیمی Down Regulation تشکیل نیتریک اکساید NO است. NO عامل کلیدی پدیده التهاب است که می تواند سرطان را نیز باشد.

زرد چوبه موجب کاهش میزان کلسترول و تری گلیسیرید و کاهش توان LDL در

پراکسیداسیون لیپیدها و مهار تجمع پلاکت ها می شود. این اثرات حتی با دوزهای

پایین زرد چوبه هم گزارش شده است.

بسیاری از مطالعات که بر روی حیوانات انجام شده نشان داده اند که عصاره زرد

چوبه رشد بسیاری از باکتری ها، انگل ها و قارچ های بیماریزا را مهار می کند. زرد

چوبه آسیب های ناشی از انگل های روده ای، درماتوفیت ها، قارچ های بیماریزا، مخمر

پلاسمودیوم فالسی پاروم و لشمانیا را کاهش می دهد. استفاده موضعی از عصاره زرد

چوبه نیز موثر بوده است.

زرد چوبه کبد را در برابر سموم موجود در مواد شیمیائی و داروها محافظت می

نماید. زرد چوبه در بهبود بخشیدن کبد چرب و مجاری صفراوی متسع شده موثر بوده

است.



## عوارض جانبی زرد چوبه

عوارض جانبی گزارش شده در ارتباط با زرد چوبه بسیار متفاوت است ولی بطور

کلی به صدمات مربوط به معده محدود می شود. در عین حال گزارش شده چنانچه زرد

چوبه به میزان زیاد با دوز بالا برای مدت طولانی مورد استفاده قرار گیرد می تواند برای

کبد مضر و مسموم کننده باشد. به همین جهت، افراد با عملکرد ضعیف کبد و افراد

الکلی باید مورد آزمایش آنزیم های کبدی قرار گیرند و با احتیاط و نظر پزشک از زرد

چوبه استفاده نمایند.

از لحاظ فارماکولوژیک زرد چوبه با دوز حدود  $10\text{mg}$  در روز در انسان قابل قبول

است.

## تداخل با سایر دارو ها

زرد چوبه می تواند زمان خونریزی را افزایش دهد یا اثرات رقیق کننده ای خون را

تقویت نماید. توصیه شده که از زرد چوبه  $400\text{mg}$ - $600\text{mg}$  سه بار در روز استفاده

شود.

گزارش شده که زرد چوبه گسترش سرطان خون در کودکان را کاهش می دهد. سرطان خون در طی قرن بیستم یکی از بیماریهایی است که در کودکان زیر پنج سال بسیار شایع بوده و از سال ۱۹۵۰ تا به امروز حدود ۵۰٪ افزایش داشته است. سرطان خون در کودکان کشورهای آسیایی بسیار کمتر از کشورهای غربی است که احتمالاً مرتبط با رژیم غذایی و استفاده بیشتر زرد چوبه توسط افراد کشورهای آسیایی است. عوامل متعددی نظیر در معرض پرتو قرار گرفتن، بنزن، آلودگی های محیط زیست و دارو قبل و بعد از تولد می تواند موجب این بیماری گردند.

طی تحقیقاتی در دانشگاه Medical Centre شیکاگو، تیم تحقیقاتی پروفیسور Nagabhushan گزارش نموده اند که زرد چوبه تکثیر سلول های سرطانی را در محیط های کشت سلولی مهار می نماید.

زرد چوبه جزء مواد غذایی آلرژی زا نیست و منبع غنی از آهن ، منگنز، ویتامین B۶ و پتاسیم است.

## تصاویر مربوط به گیاه زرد چوبه و پودر آن



