





دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی اثر نیروزایی عصاره گیاه (*Citrus Aurantium*) بهار نارنج جنوب در

موش های سوری نر

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر شهرزاد خاکپور

نگارش:

فاطمه طریقت منفرد

شماره پایان نامه : ۴۷۰۹

سال تحصیلی : ۱۳۸۹



Islamic Azad University
College of Medicine

Thesis:
For Doctorate of Medicine

Subject:
**Effects of *citrus aurantium* extract (Southern) on energy
production in male mice**

Thesis Adviser:
Dr. Shahrzad Khakpour

Written by:
Fatemeh Tarighat Monfared

Year : 2010

No. 4709

تقدیم به

پدر و مادر مهربانم که وجودم برایشان همیشه رنج و وجودشان برایم

مهر بود. آنانکه فروغ نگاهشان، گرمی کلامشان و روشنی رویشان سرمایه

های جاودان زندگیم هستند. آنانکه راستی قامت در شکستگی قامتشان تجلی

یافت، در برابر وجود با عظمتشان زانوی ادب بر زمین می نهم و با دلی

مملو از عشق و محبت بر دستانشان بوسه می زنم.

تقدیم به

استاد گرانقدرم، سرکار خانم دکتر خاکپور که در تمامی مراحل انجام

این پایان نامه مرا حمایت نمودند.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	فصل اول: مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۷	فصل دوم: بررسی متون
۳۴	فصل سوم: روش مطالعه
۳۷	فصل چهارم: یافته ها
۴۴	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۴۹	فهرست منابع
۵۳	چکیده انگلیسی

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۸	نمودار ۱- تغییرات BUN در دوزهای مختلف
۳۹	نمودار ۲- تغییرات LDH در دوزهای مختلف
۴۰	نمودار ۳- تغییرات FBS در دوزهای مختلف
۴۱	نمودار ۴- تغییرات CPK در دوزهای مختلف
۴۲	نمودار ۵- تغییرات Total Protein در دوزهای مختلف
۴۳	نمودار ۶- تغییرات Immobility Test در دوزهای مختلف

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۳۰	شکل ۱- شکوفه بهارنارنج
۳۳	شکل ۲- گیاه و شکوفه بهارنارنج

بررسی اثر نیروزایی عصاره گیاه (*Citrus Aurantium*) بهارنارنج جنوب در

موش های سوری نر

دانشجو: فاطمه طریقت منفرد استاد راهنما: سرکار خانم دکتر شهرزاد خاکپور

تاریخ دفاع: 89/7/13 شماره پایان نامه: ۴۷۰۹ کد شناسایی پایان نامه:

۱۳۶۱۰۱۰۱۸۷۲۰۰۳

خستگی در طی فعالیت به معنای ناتوانی در تامین انرژی لازم جهت انقباض عضلانی است. تاکنون اثرات ضد خستگی و تقویت قوای جسمانی گیاهان متعددی مورد بررسی قرار گرفته که برخی نیز در کلینیک پذیرفته شده اند. هدف مطالعه حاضر تعیین اثر نیروزایی عصاره گیاه (*Citrus Aurantium*) بهارنارنج جنوب در موش های سوری نر با استفاده از آزمون شنای اجباری و اندازه گیری شاخص های بیوشیمیایی مرتبط با خستگی در سرم خون موش آزمایشگاهی بود. عصاره *Citrus Aurantium* با غلظت های ۱۲۵، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به مدت ۱۴ روز به صورت خوراکی (Gavage) به موشها تجویز شد. آزمون شنای اجباری در روز ۱۴ از تمامی آنها به عمل آمد و زمان بی حرکتی ثبت گردید. سپس بعد از بیهوش کردن حیوان، از قلب آنها خونگیری صورت گرفت و میزان گلوکز سرم (Glc)، نیتروژن اوره خون (BUN)، پروتئین کل خون (TP)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، کراتین کیناز (CK) توسط اتونالیز تعیین گردید. زمان بی حرکتی در حیوانات در طی آزمون شنای اجباری با کلیه غلظتها در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت. بعلاوه کلیه فاکتورهای بیوشیمیایی تغییر معناداری در قیاس با گروه شاهد داشتند. نتایج به دست آمده در این مطالعه موید اثر عصاره گیاه (*Citrus Aurantium*) بهارنارنج جنوب در تقویت قوای جسمانی است.

واژه های کلیدی: بهارنارنج جنوب، آزمون شنای اجباری، شاخص های بیوشیمیایی



بیان مسئله:

افزایش انرژی زایی یکی از موضوعاتی است که در بسیاری از تحقیقات مورد بررسی قرار می‌گیرد و هدف آن کاهش خستگی در افراد می‌باشد. خستگی در طی فعالیت به معنای ناتوانی در تامین انرژی لازم جهت انقباضات عضلانی است که منجر به تغییر پاسخ‌های فیزیولوژیک بدن می‌گردد (۱). در طی روندهای متابولیکی مولکول‌هایی نظیر آدنوزین تری فسفات (ATP)، گلیکوژن و کراتین فسفات انرژی مورد نیاز انقباضات عضلانی را تامین کرده و اسید لاکتیک تولید می‌شود. تجمع متابولیت‌ها در تارهای عضلانی موجب اختلال در آزادسازی یون‌های کلسیم از شبکه سارکوپلاسمیک شده و یا حساسیت فیلامان‌های انقباضی اکٹین و میوزین را به یون کلسیم کاهش داده و در نتیجه موجب خستگی متابولیکی در تارهای عضلانی می‌گردند (۲).

اندازه‌گیری میزان BUN یکی از آزمایشات متداول جهت بررسی عملکرد کلیه هاست که در آسیب عضلانی شدید افزایش می‌یابد. افزایش میزان CK و LDH سرم خون معرف آسیب عضلانی به دنبال حرکات ورزشی است و اندازه‌گیری پروتئین سرم خون جهت اختلالات کبدی، کلیوی به دنبال فعالیت شدید و یا سایر بیماریها مورد استفاده قرار می‌گیرد. به علاوه بعد از فعالیت بدنی یا تمرین ورزشی میزان گلوکز خون کاهش می‌یابد (۳).

آزمون شنای اجباری (FST= Forced Swimming Test) یک آزمون رفتاری در جوندگان است که از طریق آن می‌توان میزان تاثیر مواد بر قوای جسمانی را بررسی نمود. شنای اجباری موجب القای بی‌حرکتی در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود که منعکس‌کننده ناتوانی در

موقعیتی است که هیچ آمیدی به نجات وجود ندارد. از آزمون شنای اجباری جهت بررسی اثرات ضد خستگی مواد مختلف استفاده می شود. بنابراین FST بعنوان یک تست تحمل (Endurance) نیز به کار می رود (۴).

بسیاری از داروهای انرژی زا داروهای شیمیایی هستند. این داروها عمدتاً از طریق تغییر در میزان آزاد سازی نوروترانسمیترها، تغییر در نحوه عملکرد گیرنده های مربوطه و نهایتاً با افزایش حضور مونوآمین های مغزی نظیر سروتونین و نوراپی نفرین اثرات خود را بجای می گذارند که معمولاً عوارض جانبی ناخواسته ای را نیز به بار می آورند. طب گیاهی یا طب سنتی که مواد خام حاصل از گیاهان را به عنوان دستمایه اصلی خود به کار می برد در فرهنگ بسیاری از نقاط جهان جایگاه ویژه ای دارد. در ایران نیز همانند بسیاری از مناطق دیگر، مردم دارای فرهنگ های مختلف گیاه درمانی می باشند پوشش گیاهی متنوع و وسیع و مقبولیت گیاه درمانی توسط مردم زمینه ای خوبی برای توسعه علمی این روش درمان است. با توجه به کم بودن عوارض جانبی گیاهان دارویی، در مقایسه با داروهای شیمیایی، امروزه استفاده از آنها جهت درمان بسیاری از اختلالات، مورد توجه خاصی می باشد (۵-۷).

تا کنون اثرات ضد خستگی و تقویت قوای جسمانی گیاهان متعددی مورد بررسی قرار گرفته که برخی نیز در کلینیک پذیرفته شده اند. با این وجود خواص عصاره بهارنارنج تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است. بر همین اساس در این مطالعه اثر انرژی زایی عصاره گیاه Citrus Aurantium (بهارنارنج جنوب) با استفاده از تست شنای اجباری (Forced Swimming Test)

و اندازه گیری شاخص های بیوشیمیایی خون نظیر لاکتات دهیدروژناز (LDH)، نیتروژن اوره

خون (BUN) کراتین کیناز (CK) گلوکز سرم (Glc) پروتئین کل خون (TP) مرتبط با خستگی

در موش های سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.

اهداف و فرضیات

هدف کلی

تعیین اثر نیروزایی عصاره گیاه (*Citrus Aurantium*) بهار نارنج جنوب در موش های سوری

نر

اهداف اختصاصی

تعیین دوز موثر عصاره گیاه *Citrus Aurantium* جنوب بر خستگی القا شده توسط FST

تعیین حساسترین فاکتور بیوشیمیایی جهت شناسایی خستگی در موش های سوری نر از بین

فاکتورهای LDH,CPK, BUN و کراتینین

فرضیات

عصاره گیاه *Citrus Aurantium* جنوب روی خستگی موثر است.

عصاره گیاه *Citrus Aurantium* جنوب باعث تغییر سطح LDH-CPK-BUN و کراتینین می

شود.

اثرات عصاره *Citrus Aurantium* جنوب وابسته به دوز می باشد.



بررسی متون:

انرژی در ورزش

فعالیت های ورزشی براساس سیستم انتقال و تولید انرژی و نیاز و یا عدم نیاز به اکسیژن به دو گروه اصلی بی هوازی و هوازی تقسیم می شوند (۸ و ۹).

-سیستم های بی هوازی

انرژی بی هوازی همان انرژی آزاد شده از متابولیسم غذا بدون مصرف اکسیژن می باشد. انرژی بی هوازی در جریان فعالیت های شدید و انفجاری مصرف می شود. انرژی بی هوازی از دو مسیر در بدن تولید می گردد:

۱. سیستم فسفاژن: انرژی در این سیستم از متابولیسم مواد غذائی تأمین گردیده و به صورت دو ماده انرژی زای آدنوزین تری فسفات (ATP) و کراتین فسفات در عضلات ذخیره می گردد. آدنوزین تری فسفات منبع اصلی انرژی جهت انقباض عضلات بوده و نیازهای کوتاه مدت فیبرهای عضلانی را تأمین می کند. مقدار ذخیره این ماده تنها توان حفظ حداکثر انقباض عضلات را برای مدت زمان بسیار کوتاهی دارا می باشد. وزن ملکولی این ماده بسیار بالا است و بر این اساس میزان ذخیره آن در بدن محدود می باشد، ولی در نهایت همه سیستم های انرژی زا در بدن، انرژی خود را به صورت ATP آزاد نموده و در دسترس عضلات قرار می دهند (۸).

ماده ای انرژی زا دیگری که در سیستم فسفاژن به مصرف می رسد، ماده فسفوکراتین می باشد. میزان ذخایر این ماده که از ترکیب یک گروه فسفات با ماده کراتین تشکیل می گردد، ۲-۴ برابر

ذخایر ATP است. فسفوکراتین در کوتاه مدت توان بازسازی ATP را دارا می باشد. به این معنی که در زمان کاهش سطح ATP که به طور معمول متعاقب یک فعالیت بدنی صورت می گیرد، انرژی ذخیره شده در فسفوکراتین آزاده شده و به مصرف تولید ATP می رسد. مطالعات اخیر نشانگر آن است که مصرف خوراکی کراتین موجب افزایش میزان کراتین ذخیره شده در عضلات می گردد. بر این اساس مصرف مکمل کراتین در ورزش های قدرتی و سرعتی و کوتاه مدت می تواند مفید باشد (۹).

سیستم فسفاژن به تنهایی انرژی لازم برای مدت چند ثانیه فعالیت بدنی را فراهم نماید .

۲. سیستم بی هوازی (گلیکوژن - اسیدلاکتیک): این سیستم انرژی موردنیاز را در شرایط بدون اکسیژن آزاد نموده و بر این اساس سرعت تولید انرژی در آن $5/2$ برابر سریعتر از متابولیسم هوازی بوده و توان تأمین انرژی موردنیاز برای $3/1-6/1$ دقیقه حداکثر انقباض عضلات را دارا می باشد (۱۰).

کربوهیدرات تنها درشت مغذی است که می تواند انرژی ذخیره شده خود را جهت تولید انرژی از طریق بی هوازی آزاد نماید. بنابراین وجود ذخایر کافی کربوهیدرات برای انجام ورزش های سنگین و شدیدی که نیازمند آزادسازی انرژی در سطحی بالاتر از متابولیسم هوازی می باشند، اهمیتی حیاتی دارد. در چنین فعالیت هائی، گلیکوژن که فرم ذخیره ای کربوهیدرات در بدن می باشد، همراه با گلوکز خون، مهمترین منابع انرژی محسوب می گردند (۱۱).

انرژی هوازی، انرژی حاصل از غذا طی متابولیسم اکسیداتیو می باشد که برای فعالیت هائی که در دوره زمانی طولانی صورت می گیرند، کاربرد دارد. در این سیستم از کلیه درشت مغذی ها یعنی گلوکز، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه استفاده می شود. بنابراین افرادی که قصد کاهش وزن و چربی های بدن را دارند، بهتر است به فعالیت های ورزشی از نوع هوازی (آیروبیک) بپردازند. زیرا تنها این گروه ورزش ها هستند که چربی به عنوان منبع تولید انرژی استفاده می نمایند (۸ و ۹).

در بدن منابع مختلفی برای تأمین انرژی مورد نیاز فعالیت های آدمی وجود دارد. ترکیبات فسفاژن، قندها (کربوهیدرات ها)، چربی ها (لیپیدها) و پروتئین ها منابع مختلفی هستند که می توانند برای تأمین انرژی مورد استفاده قرار گیرند. البته استفاده از هر کدام از آنها برای تأمین انرژی، بستگی به مدت زمان فعالیت و شدت فعالیت دارد؛ بنابراین، با توجه به مدت و شدت فعالیت است که این منابع مورد استفاده قرار می گیرند. فعالیت های فیزیکی بر اساس آنکه از کدام منبع برای تأمین انرژی استفاده کنند، به گروه های ذیل تقسیم می شوند (۱۲):

۱- فعالیت هائی که بسیار شدید و سریع انجام می شوند و مدت زمان انجام آنها بسیار کم است و

معمولاً کمتر از ده ثانیه طول می کشند. از این فعالیت ها می توان مسابقه دوی صد متر را

مثال زد.

۲- فعالیت‌های شدیدی که حداکثر شدت را ندارند و معمولاً کمتر از سه دقیقه زمان می‌برند. از

این فعالیت‌ها می‌توان مسابقه دوی ۴۰۰ متر را مثال زد.

۳- فعالیت‌هایی که شدت آنها متوسط و کمتر از متوسط است و بیشتر از سه دقیقه زمان

می‌برند.

در فعالیت‌های بسیار شدید و سریع و کوتاه‌مدت، منبع انرژی دستگافسفاژن است که ذخیره آن

بسیار اندک است و در کمتر از ده ثانیه به پایان می‌رسد. در فعالیت‌های شدید، قندها بدون حضور

اکسیژن (بی‌هوازی) باعث تولید انرژی می‌شوند که باعث به وجود آمدن اسیدلاکتیک می‌شود که

تجمع آن باعث خستگی و درد شده و بیش از سه دقیقه نمی‌توان به آن ادامه داد. نوع سوم،

فعالیت‌های متوسط و طولانی بودند که به خاطر استفاده از اکسیژن، هوازی نامیده می‌شوند و از

قندها و چربی‌ها برای تولید انرژی غالب یعنی دستگاهی که نقش بیشتری در تأمین انرژی دارد، در

فعالیت‌های بسیار شدید و زیر ده ثانیه، دستگافسفاژن، در فعالیت‌های شدید و کمتر از سه دقیقه

دستگاه بی‌هوازی و در فعالیت‌های متوسط و طولانی دستگاه هوازی است (۱۳ و ۱۴).

انرژی

به زبان عامیانه انرژی به زور، قدرت، نیرو و غیره اطلاق می‌شود ولی از دیدگاه ورزشی،

انرژی را می‌توان به توانایی انجام کار ورزشی (انقباض عضلانی) تعبیر نمود. اینکه چگونه

این انرژی تولید می‌شود، اساس بحث را در این قسمت تشکیل می‌دهد. انرژی که از سوختن

مواد غذایی حاصل می شود مستقیماً" برای انقباض عضلانی بکار گرفته نمی شود بلکه صرف ساختن یک ماده شیمیایی بنام آدنوزین تری فسفات (Triphosphate adenosine) می گردد که به شکل ATP نشان داده می شود، این ماده در سلولهای عضلانی بصورت ذخیره موجود می باشد و بعنوان سوخت در اختیار سلولهای عضلانی قرار می گیرد. ATP یک ترکیب شیمیایی بسیار پیچیده است که از یک مولوکول آدنوزین (که یک ترکیب قند دار است) و سه گروه فسفات تشکیل شده است. به این معنی که با شکستن هر یک از این پیوندها - که به پیوندهای پر انرژی موسومند- و آزاد شدن یک گروه فسفات، مقدار زیادی انرژی آزاد می شود؛ به نحوی که از کل مولکول چیزی در حدود ۸۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ کالری انرژی بدست می آید (۱۰).

سیستم های مولد انرژی بدن

بطور کلی دو سیستم در بدن تولید انرژی می نمایند. این دو سیستم عبارتند از:

۱- سیستم غیر هوازی

۲- سیستم هوازی

سیستم های انرژی زای غیر هوازی (Anaerobic)