

صلى الله عليه وسلم

«فرم تأییدیه اعضای هیأت داوران مندرج در پایان نامه کارشناسی ارشد»

بدینوسیله پایان نامه کارشناسی ارشد محمد رضا سپند رشته: سم شناسی گرایش: ----- تقدیم می شود. اینجانبان نسخه نهائی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوی بررسی و تأیید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می کنیم.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران:

دکتر ملیحه سودی (استاد راهنما)

دکتر مسعود سلیمانی (استاد مشاور)

دکتر هما حاجی مهدی پور (استاد مشاور)

دکتر محمود قاضی خوانساری (استاد ناظر)

دکتر بهرام دارابی (استاد ناظر و نماینده تحصیلات تکمیلی)

آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.
تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب و یا نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب **محمد رضا سپند** دانشجوی رشته **سم شناسی** ورودی سال تحصیلی **۱۳۸۶** مقطع **کارشناسی ارشد** دانشکده **علوم پزشکی** متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج از پایان نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آیین نامه فوق الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هرگونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله براساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هرگونه اعتراض را از خود سلب نمودم.»

نام و نام خانوادگی: محمد رضا سپند

تاریخ و امضا: ۱۳۸۹/۸/۵

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند
«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد نگارنده در رشته سم شناسی است که در سال ۱۳۸۹ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم دکتر ملیحه سودی، مشاوره جناب آقای دکتر مسعود سلیمانی و سرکار خانم دکتر هما حاجی مهدی پور از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.
ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب محمدرضا سپند دانشجوی رشته سم شناسی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: محمدرضا سپند

تاریخ و امضا: ۱۳۸۹/۸/۵



دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پزشکی

پایان نامه

دوره کارشناسی ارشد در رشته سم شناسی

عنوان

بررسی اثر حفاظتی گیاه بادرنجبویه بر سمیت سلولی و استرس

اکسیداتیو ایجاد شده توسط پتید بتا آمیلوئید در سلول های PC12

نگارش

محمد رضا سپند

استاد راهنما

دکتر ملیحه سودی

اساتید مشاور

دکتر مسعود سلیمانی

دکتر هما حاجی مهدی پور

پاییز ۱۳۸۹

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگان

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است

به پاس قلب های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهمان به شجاعت می گراید

و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم تقدیم می کنم

تقدیر و تشکر

بارالها! حمد بی حد و سپاس سرمد تنها ترا سزد که نابوده را به زیور هستی و هستی را به آرایه کمال آراستی و دانش را در همسویی با ایمان، سرمایه رستگاری و تعالی قرار دادی. پروردگارا! از اینکه در پرتو لطف عمیم و مهر ویژه تو علم را آموختم و بار سنگین این امانت را به دوش گرفتم به همان زبان که فلاسفرانه ثنا و سپاس تو می گویم، به نیوای نیاز بی پایان فویش با تو می پردازم و دست مردجویی به سوی تو دارم بی نیاز دراز می کنم و ترا به مقام بی پونی و بزرگیت سوگند می دهم که دمی مرا به فویشتم و امنوی. مهربانا! از تو می فواهم که به وسیله کرمیت عطایی را به من عنایت فرمایی، تا چشمم به آن روشن شود و آن قدر از امنیت به من عطا کنی تا جانم آرام گیرد و آن قدر از یقین به من عطا کنی تا مشکلات دنیا برایم آسان شود و پرده های سپاهی و ناپینایی از مقابل پشمانم کنار روند، به رحمتت، ای مهربان ترین مهربانان.

اینک که در پرتو الطاف بی کران فدواند نگارش این پایان نامه به اتمام رسیده است، وظیفه خود می دانم از تمامی عزیزانی که در انجام این تحقیق مرا یاری نموده اند تشکر و قدردانی نمایم.

از استاد ارجمندم سرکار خانم دکتر ملیحه سوری که در این تحقیق به عنوان استاد راهنما با صبر و بردباری در کلیه مراحل این پایان نامه مرا یاری نموده اند کمال تشکر را دارم. همچنین از جناب آقای دکتر مسعود سلیمانی و سرکار خانم دکتر هما حاجی مهدی پور اساتید مشاور مقرر به خاطر راهنمایی های ارزنده شان تشکر می کنم. ضمناً از جناب آقایان دکتر کلوپانی، مدیر گروه مقرر هماتولوژی و دکتر دارایی مدیر گروه مقرر سم شناسی و آقایان دکتر ممسنی فر، دکتر قاضی فوانساری، دکتر شاه طاهری و دکتر علامه به پاس راهنمایی و همکاری آنها، کمال تشکر را می نمایم.

از محبت های صمیمانه دانشجویان مقرر گروه هماتولوژی آقایان رضا فمیسسی، شعبان علیزاده و مجید مصامبی و دوستان عزیزم آقایان ممدری، طالبی، عربها، بابا احمدی، فوش نیت، ملکی، مرادی و همه عزیزانی که در هر عنوان و سمتی مرا یاری نموده و در این رهگذر مجال ذکر نام آنها نمی باشد تشکر و قدردانی می نمایم و از درگاه فدواند متعال طول عمر و توفیق روزافزون آنها را فواستارم.

ممد رضا سینر

آبان ماه ۱۳۸۹

چکیده

بیماری آلزایمر (AD) شایعترین اختلال عصبی پیشرونده مرتبط با سن در انسان است که مشخصه اصلی آن تجمع فزاینده پپتیدی به نام بتا آمیلوئید ($A\beta$) در مغز است. نقش بتا آمیلوئید ($A\beta$) در القا فرایندهای استرس اکسیداتیو و ایجاد سمیت سلولی در نرون ها اثبات شده است. این پپتید، بواسطه طیف وسیعی از رخدادهای مولکولی، موجب آغاز و یا تسهیل مسیرهای انحطاط نورونی شده و منجر به مرگ سلولهای عصبی می شود. برخی از ترکیبات آنتی اکسیدان می توانند با حذف این اثر القایی بتا آمیلوئید باعث کاهش بروز سمیت عصبی حاصل از آن شوند. در این پژوهش، اثرات ترکیبات آنتی اکسیدانی موجود در عصاره گیاه بادرنجبویه - با نام علمی *Melissa officinalis* - مورد بررسی قرار گرفت. به این منظور، عصاره تام و فراکسیونهای فنلی و غیر فنلی این گیاه در طیف غلظتی ۰/۰۱ - ۱۰۰ ppm تهیه و استفاده شد. نتایج حاصل نشان می دهد فراکسیون های فنلی و غیر فنلی این گیاه در غلظت ۲۰ μmol از بتا آمیلوئید، به مدت یک ساعت انکوبه شده بودند. اثر حفاظتی عصاره تام، در طیف غلظتی ۱-۱۰۰ ppm ، و فراکسیون فنلی، در طیف غلظتی ۰/۰۰۱-۱ ppm ، در برابر القا سمیت ناشی از بتا آمیلوئید مشهود بود. در شرایط مشابه، فراکسیون غیر فنلی فاقد اثر حفاظتی در غلظتهای مورد مطالعه بود.

علاوه بر این، بررسی میزان لیپید پراکسیداسیون، تولید گونه های فعال اکسیژن و فعالیت گلوتاتین پراکسیداز نشان داد که غلظتهای ۱۰ ppm از عصاره تام و همچنین ۱ ppm از فراکسیون فنلی، موجب کاهش تغییرات القا شده در مارکرهای استرس اکسیداتیو می گردند.

واژگان کلیدی: بیماری آلزایمر، پپتید بتا آمیلوئید، اختلال عصبی، استرس اکسیداتیو، گیاه بادرنجبویه

فهرست مطالب

فصل اول : مقدمه و مروری بر مطالعات گذشته

۲ ۱-۱. تاریخچه استفاده از گیاهان دارویی
۳ ۲-۱. اهمیت گیاهان دارویی
۴ ۳-۱. مطالعه ی گیاهان دارویی در ایران
۵ ۴-۱. مشخصات گیاه بادرنجبویه
۷ ۱-۴-۱. تاریخچه استفاده درمانی از گیاه بادرنجبویه
۸ ۲-۴-۱. مطالعات صورت گرفته بر روی گیاه بادرنجبویه
۹ ۳-۴-۱. گیاهشناسی
۱۳ ۱-۳-۴-۱. نیازهای اکولوژیکی
۱۴ ۲-۳-۴-۱. قسمت دارویی
۱۴ ۳-۳-۴-۱. ترکیبات شیمیایی
۱۵ ۴-۳-۴-۱. خواص درمانی
۱۶ ۴-۴-۱. محصولات موجود در بازار
۱۶ ۵-۱. استرس اکسیداتیو
۱۸ ۶-۱. شکل گیری رادیکال های آزاد
۲۳ ۷-۱. مارکرهای اندازه گیری استرس اکسیداتیو
۲۴ ۸-۱. تاریخچه بیماری آلزایمر
۲۵ ۹-۱. درباره دکتر آلزایمر
۲۵ ۱۰-۱. بیماری آلزایمر و پاتولوژی آن
۲۸ ۱۱-۱. بیماری آلزایمر و استرس اکسیداتیو
۲۹ ۱۲-۱. پیری و بیماری آلزایمری
۲۹ ۱۳-۱. پتید بتا آمیلوئید و استرس اکسیداتیو
۳۰ ۱۴-۱. پتید بتا آمیلوئید و لیپیدپراکسیداسیون
۳۰ ۱۵-۱. پتید بتا آمیلوئید واکسیداسیون پروتئین ها
۳۱ ۱۶-۱. پتید بتا آمیلوئید واکسیداسیون DNA
۳۱ ۱۷-۱. پتید بتا آمیلوئید و آنزیم های درگیردر دفاع آنتی اکسیدانی
۳۲ ۱۸-۱. اکسیداسیون متیونین ۳۵ در بتا آمیلوئید و فیبریلاسیون بتا آمیلوئید

- ۱۹-۱. اکسیداسیون عامل بر هم زنده عدم تقارن فسفولیپید بتا آمیلوئید ۳۲
- ۲۰-۱. درمان های آنتی اکسیدانی در بیماری آلزایمر ۳۳
- ۲۱-۱. جمع بندی نهایی ۳۴

فصل دوم : مواد و روش ها

- ۱-۲. لوازم و مواد مورد نیاز ۳۸
- ۱-۱-۲. لوازم مورد نیاز ۳۸
- ۲-۱-۲. مواد مورد نیاز ۳۹
- ۲-۲. آماده کردن محلول ها و بافرها ۴۱
- ۱-۲-۲. طرز تهیه بافر نمکی PBS، ۰/۱۵ مولار pH=۷/۲ ۴۱
- ۳-۲. شستشو و استریل کردن وسایل ۴۲
- ۴-۲. روش عصاره گیری از گیاه ۴۲
- ۵-۲. روش کار با رده سلولی PC12 ۴۲
- ۱-۵-۲. کشت سلول ۴۲
- ۲-۵-۲. روش فریز و دفریز نمودن سلول ۴۳
- ۱-۲-۵-۲. مواد لازم جهت تهیه محیط کشت مناسب فریز سلول های PC12 (Freezing medium) ۴۳
- ۲-۲-۵-۲. روش کار ۴۳
- ۳-۲-۵-۲. روش دفریز نمودن سلول (Defreezing) ۴۴
- ۶-۲. روش کوت کردن فلاسک بوسیله PDL ۴۴
- ۷-۲. آزمایش بررسی سمیت سلولی ۴۵
- ۱-۷-۲. مواد لازم جهت تهیه محلول MTT ۴۵
- ۸-۲. تعیین غلظت سلولی بهینه برای تست سنجش MTT بر روی سلول های PC12 ۴۶
- ۹-۲. بررسی میزان سمیت سلولی عصاره تام بادرنجبویه و فراکسیون های فنلی و غیر فنلی این گیاه بر سلول های PC12 ۴۷
- ۱۰-۲. بررسی تاثیر عصاره تام داروی گیاهی و فراکسیون فنلی و غیر فنلی آن بر سمیت سلولی ایجاد شده توسط پپتید بتا آمیلوئید ۴۸
- ۱۱-۲. بررسی تاثیر عصاره تام گیاه بادرنجبویه و فراکسیون فنلی و غیر فنلی آن بر لیپید پراکسیداسیون ناشی پپتید بتا آمیلوئید ۴۹
- ۱-۱۱-۲. مواد لازم جهت اندازه گیری لیپید پراکسیداسیون ۴۹
- ۲-۱۱-۲. طرز تهیه محلول واکنشگر تیوباربیتوریک اسید TBA/TCA/HCL ۵۰
- ۳-۱۱-۲. روش انجام آزمایش ۵۰

۵۲ ۴-۱۱-۲. رسم منحنی استاندارد مالون دی آلدئید
۵۲ ۱۲-۲. اندازه گیری پروتئین به روش برادفورد
۵۲ ۱-۱۲-۲. مواد لازم جهت اندازه گیری پروتئین
۵۳ ۲-۱۲-۲. طرز تهیه محلول استاندارد پروتئین ذخیره با غلظت $1000 \mu\text{g/ml}$
۵۳ ۳-۱۲-۲. روش انجام آزمایش میکروبرادفورد
۵۴ ۱۳-۲. آزمایش اندازه گیری گلوکاتیون پراکسیداز
۵۵ ۱-۱۳-۲. محتویات کیت
۵۵ ۲-۱۳-۲. شرایط نگهداری
۵۵ ۳-۱۳-۲. طرز تهیه محلول های واکنش
۵۶ ۴-۱۳-۲. روش انجام آزمایش
۵۶ ۱-۴-۱۳-۲. نحوه آماده سازی نمونه
۵۷ ۲-۴-۱۳-۲. منحنی استاندارد NADPH
۵۷ ۳-۴-۱۳-۲. مخلوط کردن ترکیبات واکنش دهنده و انجام آزمایش
۵۸ ۵-۱۳-۲. نحوه محاسبه
۵۸ ۱۴-۲. آزمایش اندازه گیری گونه های فعال اکسیژن
۵۹ ۱-۱۴-۲. مواد لازم جهت اندازه گیری مولکول های واکنش دهنده مشتق از اکسیژن
۶۰ ۲-۱۴-۲. طرز تهیه محلول های مورد نیاز برای انجام آزمایش
۶۰ ۱-۲-۱۴-۲. آماده سازی $2'$ ، $7'$ دی کلروفلوروسین دی استات (DCFH2-DA)
۶۰ ۳-۱۴-۲. روش انجام آزمایش
۶۱ ۱۵-۲. طرح آماری

فصل سوم : نتایج و یافته ها

۶۳ ۱-۳. بررسی اثر MTT در رقت های مختلف سلول های PC12
۶۳ ۲-۳. نتایج حاصل از تاثیر عصاره تام گیاه بادرنجبویه و فراکسیون فنلی و غیر فنلی آن بر سلول های PC12
۶۵ ۳-۳. بررسی و مقایسه اثرات حفاظتی عصاره تام گیاه بادرنجبویه و فراکسیون های فنلی و غیر فنلی آن بر سمیت سلولی ناشی از پپتید بتا آمیلوئید (۳۵-۲۵) در سلول های PC12
۶۷ ۴-۳. نتایج حاصل از بررسی تاثیر عصاره تام گیاه بادرنجبویه و فراکسیون فنلی آن بر لیپید پراکسیداسیون ناشی پپتید بتا آمیلوئید
۷۱ ۵-۳. آزمایش اندازه گیری گلوکاتیون پراکسیداز
۷۴ ۶-۳. نتایج آزمایش اندازه گیری گونه های فعال اکسیژن

فصل چهارم : بحث، نتیجه گیری و پیشنهادها

۷۹ ۴-۱. بحث و نتیجه گیری

۸۶ فهرست منابع

۹۳ چکیده انگلیسی

فهرست نمودارها

- نمودار ۳-۱. منحنی شدت جذب فورمازان تولید شده در غلظت های مختلف سلول های
PC12 در طول موج ۶۹۰-۵۴۰ نانومتر ۶۴
- نمودار ۳-۲. نتایج MTT assay-میزان جذب نوری رده سلولی PC12 پس از ۲۴ ساعت
مواجهه با غلظت های مختلف عصاره تام A - فراكسيون فنلی B ($***=P<0.001$) و
فراكسيون غيرفنلی C ($*=P<0.05$) ۶۶
- نمودار ۳-۳. نتیجه بررسی تاثیر عصاره تام بر سمیت سلولی ناشی از پیتید بتا آمیلوئید رده
سلولی PC12 (+: اختلاف با گروه کنترل *): اختلاف با گروه بتا آمیلوئید ($*=P<0.05$)
($***=P<0.001$) ($**=P<0.01$) ۶۹
- نمودار ۳-۴. نتیجه بررسی تاثیر عصاره فنلی گیاه بادرنجبویه بر سمیت سلولی ناشی
از پیتید بتا آمیلوئید رده سلولی PC12 (+: اختلاف با گروه کنترل *): اختلاف با گروه بتا آمیلوئید
($***=P<0.001$) ($**=P<0.01$) ($*=P<0.05$) ۶۹
- نمودار ۳-۵. نتیجه بررسی تاثیر عصاره غیرفنلی گیاه بادرنجبویه بر سمیت سلولی ناشی از
پیتید بتا آمیلوئید رده سلولی PC12 (+: اختلاف با گروه کنترل *): اختلاف با گروه بتا
آمیلوئید ($***=P<0.001$) ($**=P<0.01$) ($*=P<0.05$) ۷۰
- نمودار ۳-۶. منحنی استاندارد مالون دی آلدئید ۷۲
- نمودار ۳-۷. مقدار مالون دی آلدئید (+: اختلاف با گروه کنترل *): اختلاف با گروه بتا
آمیلوئید ($***=P<0.001$) ($**=P<0.01$) ($*=P<0.05$) ۷۲
- نمودار ۳-۸. منحنی استاندارد پروتئین در آزمایش لیپید پراکسیداسیون ۷۳
- نمودار ۳-۹. منحنی استاندارد پروتئین در آزمایش گلوتاتیون پراکسیداز ۷۵
- نمودار ۳-۱۰. فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز اندازه گیری شده در گروه های مورد آزمایش (+):
اختلاف با گروه کنترل *): اختلاف با گروه بتا آمیلوئید ($*=P<0.05$) ($**=P<0.01$)
($***=P<0.001$) ۷۵
- نمودار ۳-۱۱. مقدار گونه های فعال اکسیژن اندازه گیری شده در گروه های مورد آزمایش ۷۷

فهرست تصویرها

- تصویر ۱-۱. گیاه بادرنجبویه ۶
- تصویر ۱-۲. گیاه بادرنجبویه ۱۳
- تصویر ۱-۳. محصول موجود در بازار ۱۶
- تصویر ۱-۴. چرخه تولید رادیکال های آزاد ۱۸
- تصویر ۱-۵. واکنش شکل گیری رادیکال سوپراکساید ۱۹
- تصویر ۱-۶. واکنش فنتون ۲۰
- تصویر ۱-۷. شکافت پروتئین پیش ساز بتا آمیلوئید ۲۷
- تصویر ۱-۸. نقش بتا آمیلوئید در تولید استرس اکسیداتیو ۳۱
- تصویر ۱-۲. نحوه فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز ۵۴
- تصویر ۲-۲. نحوه عملکرد ترکیب $2'$ ، $7'$ دی کلروفلوروسین دی استات ۵۹

فصل اول

مقدمه و

مروری بر مطالعات گذشته

۱-۱. تاریخچه استفاده از گیاهان دارویی

تاریخچه گیاهان دارویی به طور دقیق مشخص نیست و در طول تاریخ استفاده از گیاهان دارویی با خرافات و آداب خاصی همراه بوده است. مصری ها و چینی ها از اولین اقوامی هستند که از حدود ۲۷۰۰ سال پیش از میلاد مسیح از گیاهان به عنوان دارو استفاده می کردند.

تئوفراست یکی از شاگردان ارسطو بنیانگذار مکتب درمان با گیاه است. دیوسکورید در قرن اول میلادی مجموعه ای را مشتمل بر خواص دارویی ۶۰۰ گیاه جمع آوری نمود که این اثر منشأ بسیاری از مطالعات در قرون بعد گردید.

در قرن های هشتم تا دهم میلادی بوعلی سینا و محمد زکریای رازی سبب توسعه دانش درمان با گیاه شدند و در قرن سیزدهم ابن بیطار خصوصیات پیش از ۱۴۰۰ گیاه را در کتابی گرد آوری نموده و در قرن نوزدهم داروهای شیمیایی به سرعت جایگزین بسیاری داروهای گیاهی گردید. سپس در اواخر قرن بیستم عوارض جانبی و مضر داروهای شیمیایی سبب رویکرد دوباره دانشمندان به گیاهان دارویی شد به طوریکه این دوره را رنسانس گیاهان دارویی نامیدند. تا قرن نوزدهم گیاهان دارویی به شکل بسیار ابتدایی مورد مصرف قرار می گرفتند تا اینکه استخراج مواد مؤثر گیاهی، از قرن نوزدهم آغاز گردید. دلایل استخراج مواد مؤثر گیاهی و خالص سازی و بکارگیری آنها در فرمولاسیون های دارویی را می توان در موارد زیر خلاصه نمود:

- عدم امکان نگهداری گیاهان به مدت طولانی

- عدم دسترسی سریع به منابع گیاهی

- عدم معیار معینی به منظور مقدار مصرف و تجویز آن به بیمار

در قرن ۱۸ و اوایل قرن ۱۹ محققان پیشرفت قابل توجهی در خالص سازی و شناسایی ترکیبات

شیمیایی موجود در گیاهان داشته و موادی را به صورت فرآورده های دارویی برای مصرف عرضه کردند.

همزمان با انقلاب صنعتی، علم شیمی پیشرفت چشمگیری داشت که باعث به وجود آمدن این تفکر در

محیط های علمی شد که می توان از طریق سنتز ترکیبات شیمیایی به خصوص مواد دارویی مشکل دارو و

درمان بیماری ها را حل کرد. به همین دلیل تولید داروهای شیمیایی در قرن بیستم سرعت روز افزونی پیدا

کرد و داروهای گیاهی به دست فراموشی سپرده شدند.

پس از مواجه شدن با مشکلاتی نظیر آلودگی آب و هوا و خاک که توسط کارخانجات تولید مواد

شیمیایی ایجاد شده بود و عوارض جانبی داروهای شیمیایی که بعضا پس از چند نسل ظاهر می شدند، به

فکر استفاده از مواد طبیعی غیر مخرب افتادند پیشرفت اروپاییان در استفاده ی دارویی از گیاهان در قرن

هفده و هجده ابعاد وسیعی یافت و از قرن نوزدهم کوشش های همه جانبه ای جهت استخراج مواد مؤثره از

گیاهان دارویی شروع شده و تا به امروز ادامه یافته است [۱] بطوریکه در کشورهای صنعتی مصرف داروهای

گیاهی از مرز ۷ درصد گذشت.

۱-۲. اهمیت گیاهان دارویی

طبق تعریف گیاهان دارویی به گستره وسیعی از گیاهان اطلاق می شود (بوته، درختچه و درخت) که

در درمان بیماریها و یا در پیشگیری از بروز آن مورد استفاده قرار می گیرد. اکثر این گیاهان در سه گروه

عطری، ادویه ای و طبی قرار می گیرند.

اطلاعات مربوط به اثرات و خواص دارویی گیاهان از زمان های بسیار دور به تدریج به دست آمده، با

آداب و سنن قومی در آمیخته و سرانجام با زحمت بسیار در اختیار نسل های معاصر قرار گرفته است. با توجه

به اینکه در قرن اخیر محققین به زیان های ناشی از مصرف مواد افزودنی، نگهدارنده ها و داروهای سنتزی کاملاً پی برده اند و بروز انواع سرطان ها و بیماری های مختلف تأیید کننده ی این موضوع می باشد، بنابراین، امروزه استفاده از مواد طبیعی از جمله گیاهان دارویی از درجه ی اهمیت بالایی برخوردار است [۲] . داروهای گیاهی به طور سنتی در درمان بیماری های گوناگون استفاده می شوند و خصوصیات درمانی و دارویی آنها به ترکیبات و اجزاء مختلف شیمیایی جدا شده از عصاره های خام نسبت داده می شود. اجزاء شیمیایی با فعالیت آنتی اکسیدانی با غلظت های بالا در این گیاهان یافت شده و می توانند مسئول خصوصیات و اثرات حفاظتی آنها در بیماری های پیشرونده گوناگون از قبیل سرطان، بیماری های عصبی و قلبی و عروقی باشد. به علاوه، خصوصیات آنتی اکسیدانی این گیاهان در طیف های وسیع بیان کننده کاربرد آنها در مراقبت های بهداشتی می باشد. همچنین، داده های آزمایشگاهی نشان می دهند که خصوصیات فارماکولوژیکی عصاره های خام گیاهان ممکن است بعد از جدا نمودن اجزاء خاصی از بین برود که دلالت بر این دارد که بخشی از این خصوصیات فارماکولوژیکی می تواند با ترکیبات و اجزاء رده های گوناگون در ارتباط باشد. در سال های اخیر به دنبال تحقیقات جدید در مورد خواص داروهای گیاهی، اقبال عمومی به استفاده از این نوع داروها نیز افزایش یافته است. استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری ها، پس از ظهور طب جدید کم کم رو به نقصان گذاشت. اما با تحقیقات جدید در زمینه داروهای شیمیایی و اثرات منفی آنها در جسم و جان انسان، مجدداً پژوهشگران و داروسازان به گیاهان دارویی توجه نشان دادند و هم اکنون در جهان و نیز ایران، شرکت های عظیم داروسازی با استفاده از عصاره گیاهان دارویی، تولیدات متنوعی را در بطری های پاکیزه و بهداشتی روانه بازار کرده اند.

۱-۳. مطالعه ی گیاهان دارویی در ایران

فلات وسیع ایران، یک واحد خاص جغرافیایی در روی کره ی زمین بوده و از گونه های گیاهی متنوعی برخوردار است. در فلات مذکور، پهنه ی اصلی انتشار از لحاظ مقدار و تنوع گونه های گیاهی به علت شرایط

خاص جغرافیایی و آب و هوایی، متعلق به کشور ایران است [۱] به طوری که بیش از ۷۵۰۰ گونه گیاهی با بالاترین ماده ی موثره در میان فلور غنی ایران وجود دارد و گفته می شود تنوع گیاهی ایران به تنهایی، چیزی در حدود تمام قاره اروپا است. حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد از این اقلام گیاهی را گیاهان دارویی تشکیل می دهد [۳]. استفاده از داروهای گیاهی یکی از پایه های طب سنتی و اسلامی است. در قرون هشتم تا دهم میلادی دانشمندان ایرانی از جمله ابوعلی سینا، محمد زکریای رازی و دیگران به دانش درمان با گیاه رونق زیادی داده و گیاهان بیشتری در این رابطه، در کتاب های معروفی همچون قانون و الحاوی معرفی شدند. پیش از این دو دانشمند، دینوری مورخ بزرگ ایرانی که در اصفهان می زیسته، اثر معروف خود به نام کتاب النبات را که بخش مهمی از آن به اطلاعات گیاهان اختصاص داشت، تالیف کرده بود. در قرن سیزدهم این بیطار مطالعات فراوانی در مورد خواص دارویی بیش از ۱۴۰۰ گیاه دارویی انجام داد [۱] بنابراین به علت فلور غنی مملکت ما، ضرورت دارد که بیش از گذشته روی مواد مؤثره ی دارویی و تغذیه ای بررسی و مطالعه انجام گیرد.

۴-۱. مشخصات گیاه بادرنجبویه

گیاه *Melissa officinalis* با نام فارسی بادرنجبویه و نام انگلیسی balm Lemon از تیره نعناعیان (Lamiaceae) است. شکی نیست که بادرنجبویه از جمله گیاهان دارویی است که در تمام تقسیم بندی های گیاهان دارویی جزو گیاهان دارویی سبز معرفی می شود و هر کسی اندک سررشته ای در علم گیاهان دارویی داشته باشد بطور قطع به این نکته اذعان دارد. در ایران نامهای دیگری همچون ملیس، فرنجمشک، وارنگ بو و یا حتی بالنگ بو هم به آن گفته می شود. از قدیم الایام به عنوان یک گیاه دارویی شناخته شده و مردم از آن استفاده می کردند.

مواد موثره ی بادرنجبویه اثر آرامبخشی اعصاب و بیماریهای گوارشی و قلبی دارند. از آن به عنوان آرامبخش استفاده می شود و اثر سنبل الطیب^۱ را تشدید می کند. از اسانس آن استفاده های فراوانی در صنایع آرایشی بهداشتی و داروسازی می شود [۴] (تصویر ۱-۱).



تصویر ۱-۱. گیاه بادرنجبویه

لازم به ذکر است گیاهی که هم اکنون در سبزی فروشی ها به نام بادرنجبویه به فروش می رسد گیاه دیگری با نام فارسی بادرشبو^۲ است که اثراتی تا حدودی شبیه بادرنجبویه ولی خفیف تر دارد.

^۱ Valeriana officinalis

^۲ Deracocephalum muldavica