



دانشگاه پیام نور تهران

دانشکده : علوم پایه

مرکز: تهران شرق

پایان نامه

برای دریافت مدرک کارشناسی ارشد

رشته فیزیولوژی جانوری

گروه زیست شناسی

عنوان پایان نامه:

بررسی اثرات سینرژیستی عصاره دانه Capparis spinosa L. و

برگ توت سفید Morus alba L. بر گلوکز، اوره ، اسید اوریک و چربی

های خون در موش های دیابتی شده و مقایسه آن با داروهای ضد دیابت

پری نظری

اساتید راهنما:

دکتر سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی

دکتر جواد چراغی

دی ۱۳۹۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور تهران

دانشکده : علوم پایه

مرکز: تهران شرق

پایان نامه دریافت مدرک کارشناسی ارشد

رشته فیزیولوژی جانوری

گروه زیست شناسی

عنوان پایان نامه:

بررسی اثرات سینرژیستی عصاره دانه *Capparis spinosa* L. و برگ توت سفید *Morus alba* L. بر گلوکز، اوره ، اسید اوریک و چربی های خون در موش های دیابتی شده و مقایسه آن با داروهای

ضد دیابت

پری نظری

اساتید راهنما

دکتر سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی

دکتر جواد چراغی

دی ۱۳۹۲

شماره:
تاریخ:
پیوست:



صور تجلسه دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

جلسه دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد پری نظری

دانشجوی رشته زیست شناسی علوم جانوری به شماره دانشجویی ۸۸۰۲۷۳۰۰۶

تحت عنوان " بررسی اثرات سینترژیستی عصاره دانه *Capparis spinosa L.* و برگ توت سفید *Morus alba L.* بر گلوکز ، اوره ، اسید اوریک و چربی های خون در موشهای دیابتی شده و مقایسه آن با داروهای ضد دیابت "

جلسه دفاع با حضور داوران نامبرده ذیل در روز چهارشنبه مورخ ۱۸/۱۰/۹۲ ساعت ۱۲-۱۱ در محل

مرکز تهران شرق برگزار شد. و پس از بررسی پایان نامه مذکور با نمره به عدد
به حروف و بادرجه ارزشیابی مورد قبول واقع شده نشد

ردیف	نام و نام خانوانگی	هیات داوران	مرتبه دانشگاهی	دانشگاه/ موسسه	امضا
۱	استاد راهنما	سهیلا ابراهیمی	استادیار	پیام نور	
۲	استاد راهنمای همکار	جواد چراغی	استادیار	دانشگاه ایلام	
۳	استاد داور	غلامرضا بخشی خانیکی	استاد	پیام نور	
۴	نماینده علمی گروه و تحصیلات تکمیلی	غلامرضا بخشی خانیکی	استاد	پیام نور	

تهران ، حکیمه (سازمان آب) ،
بلوار شهید بابائیان ، پاتزده متری
شیرازی ، پلاک ۳ ، دانشگاه پیام
نور استان تهران ، مرکز تهران شرق
تلفن : ۷۳۱۱۲۸۶
دورنگار : ۷۳۱۲۷۱۶
Tshargh.Tpnu.ac.ir
Tshargh@Tpnu.ac.ir

گواهی اصالت، نشر و حقوق مادی و معنوی اثر

این جانب پری نظری دانشجوی ورودی سال ۱۳۸۸ مقطع کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی جانوری گواهی می نمایم چنانچه در پایان نامه خود از فکر، ایده و نوشته دیگری بهره گرفته ام با نقل قول مستقیم یا غیر مستقیم منبع و ماخذ آن را نیز در جای مناسب ذکر کرده ام. بدیهی است مسئولیت تمامی مطالبی که نقل قول دیگران نباشد بر عهده خویش می دانم و جوابگوی آن خواهم بود. دانشجو تأیید می نماید که مطالب مندرج در این پایان نامه نتیجه تحقیقات خودش می باشد و در صورت استفاده از نتایج دیگران مرجع آن را ذکر نموده است.

نام و نام خانوادگی دانشجو: پری نظری

تاریخ و امضاء ۱۳۹۲/۱۰/۱۸

این جانب پری نظری دانشجوی ورودی سال ۱۳۸۸ مقطع کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی جانوری گواهی می نمایم چنانچه براساس مطالب پایان نامه خود اقدام به انتشار مقاله، کتاب، و... نمایم ضمن مطلع نمودن استاد راهنما، با نظر ایشان نسبت به نشر مقاله، کتاب، و... به صورت مشترک و با ذکر نام استاد راهنما مبادرت نمایم.

نام و نام خانوادگی دانشجو: پری نظری

تاریخ و امضاء ۱۳۹۲/۱۰/۱۸

کلیه حقوق مادی مترتب از نتایج مطالعات، آزمایشات و نوآوری ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه پیام نور می باشد.

دی ماه ۱۳۹۲

تقدیم به:

ساحت مقدس حضرت صاحب الزمان مهدی

موعود (عج) و روح بلند پدر و مادرم، به پاس این

که هر آنچه دارم مدیون دعای آنها است.

همسر خوبم جناب آقای دکتر علی رضا رنگین و

بچه های عزیزم محمد رضا و پانیز، که در این

مدت نتوانستم به علت مشغله کاری و ذهنی وظایف خود

را در قبال آنها به درستی انجام دهم.

سپاس:

حمد و سپاس ذات اقدس **الهی** را که توفیق حیات و سلامت جسم و روح را برای خدمت به جامعه برایمان فراهم ساخته و با عنایات خود یاریمان کرد تا این کار بزرگ را با موفقیت به اتمام رسانیم.

مراتب قدرشناسی و سپاس خود را تقدیم می دارم به حضور:

سرکارخانم دکتر **سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی** که علاوه بر به عهده گرفتن راهنمایی این پایان نامه، با صعه سدر دانسته های خود را در طول تحصیل بر من ارزانی داشتند و در تمام اوقات با دقت و حوصله در جهت رفع موانع این پایان نامه کوشش بی دریغ مبذول داشتند.

جناب آقای دکتر **جواد پراغی** ، استاد راهنمای خوبم که با دقت و شکیبایی، در طی مراحل عملی و نگارش پایان نامه، فروتنانه راهنماییم نمودند.

جناب آقای پروفیسور **غلام رضا بفتشی فانیکی** که داوری و نقد عالمانه ای بر این تحقیق انجام دادند.

جناب آقای دکتر **علی رضا رنگین**، که در طی مراحل عملی و نگارش پایان نامه، با مشورت های دقیق و مشفقانه در تدوین این تحقیق یاریم کردند.

لازم می دانم که مراتب تشکر و سپاس خود را از کلیه عزیزانی که در انجام مراحل مختلف پایان نامه به این جانب یاری رساندند، ابراز نمایم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۵	فصل اول: کلیات تحقیق
۶	۱-۱ بیماری قند خون (دیابت)
۷	۱-۱-۱ دیابت نوع I
۹	۱-۱-۲ دیابت نوع II
۱۰	۱-۱-۳ دیابت بارداری
۱۱	۲-۱ انواع دیگر دیابت
۱۱	۱-۲-۱ نواقص ژنتیکی سلول های بتا (β)
۱۲	۱-۲-۲ اختلالات ژنتیکی عملکرد انسولین
۱۳	۱-۲-۳ بیماری های لوزالمعده (Pancreas) برون ریز
۱۳	۱-۲-۴ اختلالات غدد درون ریز
۱۴	۱-۲-۵ دیابت در اثر دارو ها یا مواد شیمیایی
۱۴	۱-۳ انواع نادر دیابت
۱۵	۱-۴ ساختمان و بافت شناسی لوزالمعده Pancreas
۱۷	۱-۵ سلول های جزایر لانگرهانس Islets of Langerhans
۱۹	۱-۶ هورمون های بخش درون ریز لوزالمعده Pancreas
۱۹	۱-۶-۱ انسولین
۲۰	۱-۶-۲ گلوکاگون
۲۱	۱-۶-۳ سوماتواستاتین
۲۱	۱-۷ وظایف پانکراس
۲۲	۱-۸ عمل انسولین
۲۳	۱-۹ عوارض ناشی از مصرف داروهای خوراکی ضد دیابت
۲۴	۱-۱۰ استفاده از گیاهان جهت درمان دیابت
۲۴	۱-۱۰-۱ توت سفید <i>Morus alba</i>
۲۶	۱-۱۰-۲ گیاه کبر (کور) <i>Capparis spinosa</i>

۲۷	فصل دوم	مبانی نظری و پیشینه تحقیق
۲۸	۱-۲	تاریخچه دیابت
۳۱	۲-۲	بیماری دیابت و عوارض آن
۳۳	۳-۲	گیاهان دارویی و دیابت
۴۰	فصل سوم	مواد و روش ها
۴۱	۱-۳	مواد
۴۲	۲-۳	جمع آوری گیاهان
۴۳	۳-۳	تهیه عصاره ها
۴۳	۱-۳-۳	روش تهیه عصاره آبی برگ توت سفید <i>Morus alba</i>
۴۴	۲-۳-۳	روش تهیه عصاره هیدروالکلی کبر <i>Capparis spinosa</i>
۴۵	۴-۳	حیوانات مورد مطالعه
۴۶	۵-۳	روش دیابتی کردن موش ها با استرپتوزوتوسین
۴۶	۶-۳	روش کار و طرح آزمایش ها
۴۶	۱-۶-۳	آزمایش اول
۴۷	۲-۶-۳	آزمایش دوم
۴۷	۳-۶-۳	آزمایش سوم
۵۱	۷-۳	آزمایش اثر گلین کلامید بر روی فاکتورهای خونی موش دیابتی
۵۲	۸-۳	بررسی های بیوسیمیایی و فاکتور های اندازه گیری شده
۵۲	۱-۸-۳	روش اندازه گیری اوره
۵۳	۲-۸-۳	روش اندازه گیری BUN
۵۳	۳-۸-۳	روش اندازه گیری اسید اوریک
۵۴	۴-۸-۳	روش اندازه گیری گلوکز
۵۶	۵-۸-۳	روش اندازه گیری کلسترول خون
۵۷	۶-۸-۳	روش اندازه گیری تری گلیسرید خون
۵۸	۷-۸-۳	روش اندازه گیری HDL خون
۵۹	۸-۸-۳	روش اندازه گیری LDL خون
۵۹	۹-۳	تجزیه و تحلیل داده ها
۶۰	فصل چهارم	نتایج و یافته های تحقیق

۶۱	۴-۱ نتایج تاثیر عصاره آبی <i>Morus alba</i> بر اوره، اسید اوریک و BUN سرمی
۶۳	۴-۲ اثر عصاره آبی <i>M.alba</i> بر مقدار چربی ها و گلوکز خون
۶۵	۴-۳ نتایج تاثیر عصاره هیدروالکلی <i>C. spinosa</i> بر اوره، اسید اوریک و BUN سرمی
۶۷	۴-۴ نتایج اثر عصاره هیدروالکلی <i>C.spinosa</i> بر مقدار چربی ها و گلوکز خون
۷۰	۴-۵ اثر توأم عصاره هیدروالکلی <i>C.spinosa</i> و آبی <i>M.alba</i> بر مقدار اوره، اسید اوریک و BUN خون
۷۲	۴-۶ اثر توأم عصاره <i>C.spinosa</i> و <i>M.alba</i> بر مقدار چربی ها و گلوکز خون
۷۶	فصل پنجم بحث ، نتیجه گیری و پیشنهادها
۷۷	۵-۱ اثر عصاره آبی <i>M. alba</i> قند خون
۷۹	۵-۲ اثر عصاره آبی <i>M. alba</i> چربی ها خون
۸۰	۵-۳ اثر عصاره عصاره <i>M. alba</i> بر اوره، اسید اوریک و BUN سرمی
۸۰	۵-۴ اثر عصاره هیدروالکلی <i>C. spinosa</i> چربی خون
۸۲	۵-۵ اثر عصاره هیدروالکلی <i>C. spinosa</i> گلوکز خون
۸۲	۵-۶ اثر عصاره هیدروالکلی <i>C. spinosa</i> بر اوره، اسید اوریک و BUN سرمی
۸۲	۵-۷ اثر توأم عصاره <i>C.spinosa</i> و آبی <i>M.alba</i> گلوکز خون
۸۴	۵-۸ اثر توأم عصاره هیدروالکلی <i>C.spinosa</i> و آبی <i>M.alba</i> چربی خون
۸۶	۵-۹ اثر توأم عصاره هیدروالکلی <i>C.spinosa</i> و <i>M.alba</i> بر اوره، اسید اوریک و BUN
۸۸	پیشنهادات
۸۹	فهرست منابع فارسی
۹۱	فهرست منابع انگلیسی
۹۷	چکیده انگلیسی

چکیده

دیابت یکی از بیماری‌های شایع در تمام کشورهای دنیا می‌باشد. پژوهش‌های انجام شده نشان می‌دهد که شیوع دیابت طی سال‌های آینده رو به افزایش است. در این بیماری به علت کاهش میزان انسولین یا اثر آن، غلظت قند خون و چربی‌ها از حد طبیعی بیشتر می‌شود. در سال‌های اخیر استفاده از گیاهان دارویی برای درمان دیابت مورد توجه محققین قرار گرفته است. در پژوهش حاضر تأثیر ضد دیابتی و ضد چربی عصاره هیدروالکلی دانه‌های کبر *Capparis spinosa* L. و آبی برگ توت سفید *Morus alba* L. به صورت جدا و توأم بر موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. سپس این اثرات با داروی ضد دیابت گلیبن گلیمید کلامید مقایسه گردید. در همین راستا دوز موثر عصاره در موش و اثر حفاظتی عصاره این گیاهان مطالعه شد. از موش صحرایی (محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم) برای دریافت عصاره هیدروالکلی *C. spinosa* و آبی *M. alba* استفاده شد. موش‌ها به ۶ گروه (Cntrl+, Cntrl-, E.200, E.400, E.800, GL) تقسیم شدند. در بررسی حاضر عصاره آبی برگ *M. alba* و هیدروالکلی دانه‌های *C. spinosa* به صورت جدا و توأم میزان قند خون را در موش‌های دیابتی شده کاهش داد. عصاره آبی برگ *M. alba* بهترین اثر کاهش مقدار قند خون در سطح معنی‌دار $P < 0/05$ موش دیابتی شده گروه E.200 (غلظت ۲۰۰ mg/kg بدن) داشت. بنابراین در عصاره *C. spinosa* و *M. alba* ممکن است ماده (یا مواد) مؤثره خاصی وجود داشته باشد که مشابه انسولین عمل کرده و باعث کاهش قند خون می‌گردد. غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم عصاره هیدروالکلی دانه‌های *C. spinosa* و آبی برگ *M. alba* به صورت جدا و توأم HDL را تا (۶۰/۵۵ mg/dl) افزایش و LDL را تا (۲۲/۷ mg/dl) کاهش داد. بهترین اثر را میزان ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم عصاره آبی برگ توت سفید داشت به طوری که HDL را (۶۳/۲۶ mg/dl) افزایش و LDL (۲۴/۱۸ mg/dl) را تا حد مقدار طبیعی کاهش داد. همچنین عصاره هیدروالکلی *C. spinosa* و آبی برگ *M. alba* به صورت جدا و توأم میزان کلسترول و تری‌گلیسریدها را کاهش می‌دهد و این کاهش با افزایش غلظت عصاره همزمان بود. عصاره توأم برگ توت سفید و دانه کبر در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم بهترین اثر را در کاهش مقدار اوره سرمی و BUN داشت. از پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً یک سری مواد در عصاره هیدروالکلی *C. spinosa* و آبی *M. alba* وجود دارد که خاصیت پایین‌آورنده اوره سرمی و BUN را دارد. بنابراین می‌توان امیدوار بود با تحقیقات بیشتر از این گیاهان بتوان در درمان بیماران دیابتی و کاهش چربی‌ها خون بهره گرفت.

واژگان کلیدی: اوره، اسید اوریک، لیپید، گلوکز، BUN، *Morus alba*، *Capparis spinosa*

مقدمه:

دیابت (بیماری قند) از نظر بالینی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون ریز است که بر اساس پیش بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت. تعداد افراد مبتلا به دیابت از ۱۱۸ میلیون نفر در سال ۱۹۹۵ به ۲۲۰ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ و ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ خواهد رسید. در حد فاصل سال‌های ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۰ میزان شیوع دیابت ۵۵٪ افزایش یافته است و از ۲/۱ درصد به ۳/۲ رسیده است (Amos, 2010).

بنابراین جمعیت نسبتاً زیادی از کره زمین، در معرض خطر ابتلا به عوارض وابسته به دیابت مانند بیماری‌های کلیوی، نابینایی، زخم پا و قطع عضو، بیماری‌های قلبی-عروقی، سکته، عفونت، بیماری‌های دهان و ... می‌باشد. بسیاری از این عوارض قابل پیش‌گیری هستند و یا حداقل می‌توان بروز آنها را با کنترل دقیق قند خون تأخیر انداخت. با وجود فواید کنترل قند خون و مراقبت‌های پیشگیرانه، مطالعات جدید نشان می‌دهد که بسیاری از افراد مبتلا به دیابت عمدتاً از مراقبت‌های لازم برخوردار نبوده‌اند و این مسئله ناشی از یک اختلاف در نگرش، آموزش و موانع اصولی می‌باشد (Wisconsin Diabetes Advisory Groups, 2004).

دیابت یکی از مهم‌ترین مشکلات پزشکی در اغلب کشورها و به ویژه ایران می‌باشد. در این اختلال توانایی تولید انسولین در بدن از بین می‌رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد که عوارض آن افزایش قند خون، اختلال در متابولیسم (سوخت و ساز) کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می‌باشد (Nakamura et al., 2006).

این بیماری با علایمی مثل هیپرگلیسمی، پر نوشی، پر ادراری، کاهش وزن، تأخیر در التیام زخم‌ها، تاری دید، افزایش قند در ادرار و علائم دیگر، مشخص می‌گردد (صمصام شریعت، ۱۳۸۶).

این بیماری به علت نقص در ترشح انسولین یا عملکرد انسولین یا هر دو ایجاد می‌شود (فتح الهی و خدایی، ۱۳۸۷).

همچنین اختلال در متابولیسم لیپیدها از عوارض ناشی از این بیماری است که در بروز ضایعات قلبی - عروقی نقش دارد (American Diabetes Association (A.D.A), 1997).

گیاهان دارویی، منابع غنی از آنتی اکسیدان های طبیعی هستند. این گیاهان در طب سنتی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌روند. در سال های اخیر، پژوهش های تجربی و بالینی زیادی در ارتباط با تأثیر گیاهان دارویی در جهت کاهش میزان بیماری ها در دنیا انجام گرفته است، اما مکانیسم عملکرد بیشتر گیاهان مورد استفاده، کاملاً مشخص نشده است. بسیاری از گیاهان سنتی برای درمان بیماری دیابت مورد استفاده قرار گرفته اند و ترکیبات حاصل از آنها از گذشته در درمان و بهبود عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند. تا به حال بیش از ۱۲۰۰ گونه از گیاهان به عنوان داروی سنتی محلی در درمان دیابت استفاده می‌شوند. اثر هیپوگلیسمیک تعداد زیادی از این گیاهان در مدل‌های حیوانی و مطالعات بالینی بررسی شده و مورد تایید قرار گرفته است. با این وجود تحقیق برای کشف داروهای جدید ضد دیابت از گیاهان هنوز ادامه دارد زیرا عقیده بر این است که اغلب گیاهان دارای موادی از قبیل گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، کارتونوئیدها و ... هستند که نسبت به داروهای شیمیایی مؤثرتر و دارای عوارض جانبی کمتری هستند (Sunil et al., 2009).

دو گونه از این گیاهان دارویی توت سفید *Morus alba* L. از خانواده *Moraceae* و کبر (کور) *Caparis spinosa* L. از خانواده *Capparidaceae* می باشند.

گیاه دو لپه ای *C.spinosa* به صورت بوته‌ای خوابیده و برگ‌های کوچک تخم مرغی شکل و زود افت دیده می شود، گل‌های این گیاه سفید، نارنجی، صورتی و قرمز می‌باشد. جام گل نامنظم است و میوه این گیاه کشیده و بیضوی شکل، به رنگ سبز با خطوط موازی سبز و یا زرد کم‌رنگ است و درون میوه آن پر از دانه‌های قرمز رنگ کوچک و لزج است. گونه *C.spinosa* در بیشتر نواحی ایران مانند شهرهای مازندران، گرگان، گیلان، آذربایجان، کردستان، ایلام، کرمانشاه، اصفهان، بختیاری، هرمزگان، خوزستان، خراسان، سمنان، فارس و بوشهر می‌باشد (قهرمان، ۱۳۸۵).

هم چنین گیاه توت سفید *M. alba* از خانواده *Moraceae* است که برگ‌هایش شکل‌های مختلف وجود دارد که رنگ آن‌ها سبز روشن و براق است و دارای دمبرگ بلند هستند. میوه توت به صورت سفید رنگ یا قرمز تیره دیده می‌شود. بیشترین استفاده از برگ‌های آن جهت پرورش کرم ابریشم می‌باشد. پراکندگی توت سفید در بسیاری از کشورهای آسیایی از جمله ایران است و به طور سنتی افراد دیابتی جهت کنترل قند خون در درمان بسیاری از بیماری‌ها کاربرد دارد.

امروزه دانشمندان و متخصصین تغذیه همواره درصدد یافتن ترکیباتی طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدان می‌باشند. آن‌ها به دنبال بررسی توان آنتی‌اکسیدانی انواع گیاهان از جمله دانه‌های روغنی، سبزی‌ها، برگ و ریشه درخت‌ها، ادویه‌ها و جلبک‌های دریایی هستند (Koksai & Gulcin, 2008).

برخی از گیاهان دارای آنتی اکسیدان طبیعی به میزان قابل توجه ای هستند که بدنبال مصرف آن ها ظرفیت آنتی اکسیدان پلاسما به طور معنی داری افزایش می یابد، لذا دارای اثرات محافظتی در برابر صدمات اکسیداتیو هستند (Palasuwan *et al.*, 2006).

بر اساس تحقیقات انجام شده در سال ۲۰۰۷ توت سفید به دلیل داشتن پلی فنل ها دارای خاصیت کنترل قند خون هستند. این کار بر اساس ممانعت از هضم مواد غذایی غنی از کربوهیدرات (برای مثال با ممانعت از عملکرد آنزیم آلفا آمیلاز و گلوکوآمیلاز که آنزیم های هضم کننده ی نشاسته هستند) یا با کاهش جذب کربوهیدراتها در روده صورت می گیرد (Bae & Suh, 2007).

پژوهش های زیادی درمورد خواص دارویی گیاهان *C. spinosa* و توت سفید صورت گرفته است اما، با توجه به آن که تاکنون مطالعه ای در مورد اثرات (کاهنده قند خون) هیپوگلیسمیک و ضد چربی (آنتی لیپیدمیک) توأم عصاره های هیدروالکلی دانه کبر *C. spinosa* و آبی برگ توت سفید *M. alba* انجام نشده است، در این مطالعه اثرات هیپوگلیسمیک و آنتی لیپیدمیک عصاره های دانه کبر و برگ توت سفید به صورت هم زمان بر موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار می گیرد و این اثرات با داروی ضد دیابت گلین کلامید مقایسه می گردد. امید است که با این چنین پژوهش هایی روش های بهتر و مفیدی برای معالجه و درمان این بیماری در آینده شناسایی شود و داروهای مؤثرتری تولید گردد.

فصل اول

کلیات تحقیق

۱-۱ بیماری قند خون (دیابت)

بیماری قند یا دیابت نقص در سوخت و ساز بدن است. در این اختلال توانایی تولید انسولین در بدن از بین می‌رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد. نقش اصلی انسولین تنظیم و پایین آوردن قند خون توسط مکانیزم‌های مختلفی است. دیابت دو نوع اصلی دارد. در دیابت نوع I تخریب سلول‌های بتا در پانکراس منجر به نقص تولید انسولین می‌شود و در دیابت نوع II مقاومت پیشرونده بدن به انسولین وجود دارد که در نهایت ممکن است به تخریب سلول‌های بتای پانکراس و نقص کامل تولید انسولین منجر شود. در دیابت نوع II عوامل ژنتیکی، چاقی و کم‌تحرکی نقش مهمی در ابتلای فرد دارد. غلظت گلوکز در خون، مهم‌ترین عامل برای تنظیم ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس به حساب می‌آید. این سلول‌ها دارای تعداد زیادی ناقل‌های گلوکز مانند ۲-GLTU هستند که سرعت ورود گلوکز را متناسب با غلظت طبیعی آن در خون به سلول‌ها تنظیم می‌کنند. این ناقل‌ها با بالا رفتن سطح گلوکز خون، ورود آن را به داخل سلول‌های بتا افزایش می‌دهند (Czakó, 2009).

بنابراین میزان اکسیداسیون گلوکز افزایش می‌یابد و به دنبال آن تولید ATP زیادتر می‌شود که نتیجه آن، بسته شدن کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP در غشای این سلول‌ها می‌باشد. این امر خود منجر به دپلاریزاسیون غشا و باز شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ در غشای سلول‌های بتا می‌شود. این تغییرات پیوسته، سبب افزایش ورود کلسیم به داخل سلول می‌شود. در نتیجه باعث افزایش ترشح انسولین می‌گردد (Rashmi, 2009).

در دیابت سرعت و توانایی بدن در سوخت و ساز کامل گلوکز کاهش می‌یابد بنابراین میزان قند خون

افزایش می‌یابد (هایپرگلاسمی). وقتی این افزایش قند در دراز مدت در بدن وجود داشته باشد عوارض میکروووسکولار دیابت ایجاد می‌شوند که می‌توانند اعضای مختلف بدن هم چون کلیه، چشم، رگ‌ها و اعصاب را درگیر کنند. همچنین دیابت با افزایش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط مستقیمی دارد. لذا غربالگری و تشخیص زودرس این بیماری در افراد با ریسک بالا می‌تواند در پیشگیری از این عوارض موثر باشد. تشخیص و همچنین غربالگری دیابت با انجام آزمایش قند خون میسر است. بیماری دیابت انواع مختلفی دارد که معمولاً در هنگام تشخیص متمایز می‌شوند. تقسیم بندی جدید دیابت توسط انجمن دیابت آمریکا به انواع: دیابت نوع I، نوع II، دیابت حاملگی و سایر انواع در ۱۹۹۷ انجام شد. این تقسیم بندی با وجودی که هنوز مشکلاتی دارد ولی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Maraschin, 2012).

۱-۱-۱ دیابت نوع I

دیابت ناشی از واکنش ایمنی، (Type 1A) یک اختلال ناهمگون ناشی از جهش های (اتوزومال مغلوب و وابسته به X مغلوب) شناخته شده و همچنین توارث چند ژنی/کم ژنی است. این نوع دربرگیرنده ۵-۱۰ درصد از انواع دیابت است، قبلاً واژه دیابت وابسته به انسولین و یا دیابت نوجوانی برای این نوع رایج بود. در این نوع از دیابت تخریب سلولی سلول‌های بتا در پانکراس اتفاق می‌افتد. علت اصلی از دست رفتن سلول‌های β ، تخریب سلولی ناشی از واکنش ایمنی سلولی است. در پی این تخریب مارکرهایی در خون رها می‌شوند که شامل آنتی‌بادی بر علیه انسولین، اتوآنتی‌بادیهای گاد (Glutamic Acid (GAD65 Decarboxylase، اتوآنتی‌بادی تیروزین فسفاتاز - β IA و - β IA است. این مارکرها ممکن است در ۸۵-۹۰٪ از مبتلایان دیده شود. ارتباطی میان HLA (Human Leukocyte Antigen) های خاص و این نوع از دیابت هم مشاهده شده است. این نوع دیابت در افراد دارای HLA-DQA و DQB و همچنین

افراد دارای ژن DRB بیشتر مشاهده می‌شود. شیوع این نوع از دیابت در افرادی که بیماری‌های خودایمن همچون بیماری گریوز، تیروئیدیت هاشیموتو، و بیماری آدیسون دارند بیشتر است. در پی تخریب سلول‌های بتا توسط لنفوسیت‌ها ترشح انسولین کاهش می‌یابد تا جایی که انسولین موجود نمی‌تواند قند خون را تنظیم کند. معمولاً بعد از دست رفتن ۸۰ تا ۹۰ درصد از سلول‌های بتا است که هایپرگلیسمی اتفاق می‌افتد و دیابت ممکن است تشخیص داده شود. در این مرحله است که بیمار نیازمند انسولین خارجی می‌شود تا از بروز کتوز جلوگیری شود و هایپرگلیسمی و همچنین متابولیسم چربی و پروتئین کنترل شود. در حال حاضر فاکتور اصلی ایجاد کننده دیابت نوع I، واکنش خود ایمنی شناخته شده است. شواهد قوی نیز وجود دارند که عفونت ویروسی سلول‌های بتای پانکراس را به عنوان اتیولوژی این واکنش ایمنی مطرح کرده است. به این ترتیب که ویروس باعث ایجاد آنتی بادی‌هایی بر علیه پروتئین ویروس می‌شود که شروع کننده یک واکنش خود ایمن بر علیه سلول‌های بتای مشابه است. دیابت ناشی از ایمنی معمولاً در کودکی و نوجوانی اتفاق می‌افتد اما ممکن است در هر سنی مشاهده شود (Melanitou et al., 2003).

دیابت ایدیوپاتیکی: در مواردی از دیابت نوع I علت مشخصی برای بروز آن یافت نشده و در این گروه طبقه‌بندی می‌شوند. بعضی از این بیماران دچار کمبود انسولین دائمی و مستعد کتواسیدوز هستند ولی هیچ شواهدی از واکنش‌های خود ایمن در آنها مشاهده نمی‌شود. تعداد کمی از بیماران دیابت نوع یک ایدیوپاتیکی هستند و این وضعیت شیوع بیشتر در نژاد آفریقایی و آسیایی دارد. این نوع بیشتر ارثی است و وابسته به HLA نیست. نیاز به انسولین خارجی در این بیماران پایدار نیست و می‌تواند گذرا باشد (Lambert, 2002).

۱-۱-۲ دیابت نوع II

در دیابت نوع II که ۹۰-۹۵٪ از بیماران دیابتی را شامل می‌شود، بدن نسبت به عملکرد انسولین دچار مقاومت می‌شود. این بیماران حداقل در ابتدای بیماری نقص انسولین نسبی (و نه مطلق) دارند. به این معنی که بدن فرد مبتلا انسولین تولید می‌کند و حتی ممکن است غلظت انسولین در خون از مقدار معمول آن نیز بیشتر باشد اما گیرنده‌های یاخته‌ای فرد نسبت به انسولین مقاوم شده و در حقیقت نمی‌گذارند انسولین وارد سلول‌ها شده و اعمال طبیعی خود را انجام دهد. این بیماران برای زنده ماندن نیاز به درمان دائم با انسولین خارجی ندارند. علل متعددی برای این وضعیت وجود دارد، مکانیزم‌های جزئی بروز این وضعیت شناخته نشده است ولی مشخص است که تخریب اتوایمیون نقشی در بروز این بیماری ندارد. دیابت نوع II در افراد چاق بیشتر دیده می‌شود و چاقی خود درجاتی از مقاومت به انسولین ایجاد می‌کند. درصد شیوع این بیماری در زنان بیش از مردان است. در این نوع از دیابت کتواسیدوز به ندرت خودبه‌خود ایجاد می‌شود بلکه در پی یک استرس همچون بروز یک بیماری یا عفونت ایجاد می‌شود. این نوع از دیابت معمولاً سال‌ها تشخیص داده نشده باقی می‌ماند چرا که هایپرگلیسمی (افزایش قند خون) به تدریج ایجاد می‌شود و در اوایل در حدی نیست که علائم کلاسیک دیابت را نشان دهد. با این حال این بیماران در معرض عوارض ماکروووسکولار و میکروووسکولار دیابت هستند. مقاومت به انسولین ممکن است با کاهش وزن و درمان دارویی کمتر شود ولی به ندرت به حد طبیعی باز می‌گردد. با اینکه اخیراً افزایش شیوع این نوع در کودکان و نوجوانان و سنین پایین دیده شده ولی در بیشتر موارد ریسک بروز این نوع با افزایش سن، چاقی و نبود کمبود فعالیت بدنی بیشتر شده و بیشتر در زنان با سابقه قبلی دیابت بارداری و افراد دارای فشار خون بالا یا اختلال چربی خون دیده می‌شود. نوع دو زمینه ژنتیکی قوی‌تری نسبت به نوع یک دارد، با این حال ژنتیک