

سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ رَبِّ السَّمَاوَاتِ السَّبْعِ
وَالْأَرْضِ وَالْعَرْشِ الْعَظِيمِ



دانشگاه زابل

مدیریت تحصیلات تکمیلی

پردیس خودگردان

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته زیست شناسی - ژنتیک مولکولی

اثر عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه جفجغه (*Prosopis farcta*) بر بیان ژن پیرووات کیناز در
موش دیابتی نوع ۱

استاد راهنما :

دکتر حمید رضا میری

دکتر صدیقه اسمعیل زاده بهابادی

اساتید مشاور:

دکتر محمدرضا حاجی زاده

دکتر کاظم صباغ

نویسنده :

امیر بزی شاد

مهر ۱۳۹۳

بعضی ها مثل آسمان **آبی اند** و مثل سبزه **سبز**؛

بعضی ها مثل چشمه **زلانند** و مثل درخت **پر بار**؛

بعضی ، مثل خورشید **می تابند** و زنده **می کنند** ، زندگی **می بخشند** و زندگی **می آموزند**؛

بعضی هم ، درختند ، **پر بار**؛ چشمه اند ، **زال**؛ آسمانند، **آبی**؛ خورشیدند، **گرمابخش** و سبزه اند ، **سبز سبز**.

تقدیم به :

پدرم ، که قطره قطره ، مرکب قلمم ، یادگار عرق جبین اوست ؛ (شادی روحش صلوات)

مادرم ، که محبت هایش همواره ، پر پروازم بوده است ؛

برادرم ، که هرگز از یادش نمی گاهم ؛ (شادی روحش صلوات)

و نهایتاً همه کسانی که به من آموختند.

سپاسگزاری

شکر و سپاس خدای را، که ما را از هیچ آفرید، قلم در دست ما گذاشت و زبان بر نهاد ما.

شایسته است که ما هم با همین خامه شکر نعمتهای بی شمار وی را بجای آوریم.

در اینجا بدینوسیله از استاد راهنمای ارجمندم، جناب آقای دکتر میری ، برای راهنمایی های ارزشمند شان در تمام مراحل این تحقیق کمال تشکر و امتنان را دارم.

و همچنین از استاد راهنما دیگرم سرکار خانم دکتر اسماعیل زاده کمال تشکر و امتنان را دارم.

از ایزد یکتا بهروزی و نیک انجamy و موفقیت روزافزون را برای کلیه اساتید بزرگوار رشته ژنتیک مولکولی آرزو دارم.

چکیده

دیابت شیرین یک اختلال درون ریز است که به دلیل نقص در ترشح انسولین از سلولهای بتای جزایر پانکراس و یا ایجاد مقاومت به انسولین در بافت ها رخ می دهد. گیاهان نشان دهنده ، منبع عظیمی از مکمل های غذایی بالقوه مفید برای بهبود کنترل قند خون و جلوگیری از عوارض دراز مدت دیابت هستند. استفاده از گیاهان دارویی در درمان دیابت اثرات قابل ملاحظه ای در کاهش قند خون بیماران دیابتی نشان داده است. جغغه از گیاهان دارویی جنوب ایران است که اثرات ضد دیابتی، ضد التهابی و التیام بخشی این گیاه در برخی تحقیقات گزارش شده است. در این تحقیق ۴۵ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی در سه گروه شاهد سالم، شاهد دیابتی و دیابتی تحت تیمار تجویز عصاره جغغه تقسیم شدند. با تزریق استرپتوزوتوسین (60 mg/kg) در موش های صحرایی نر (۳۰۰-۱۵۰ گرم) دیابت نوع ۱ ایجاد شد. گروه دیابتی تحت تیمار به صورت روزانه (300 mg/kg) عصاره ریشه جغغه را به صورت گاواژ به مدت ۳۰ روز دریافت نمودند همچنین گروه شاهد سالم و شاهد دیابتی نیز در این مدت آب مقطر دریافت کردند. سپس در روز قبل از تجویز عصاره و روزهای ۱۵ و ۳۰ بعد از تجویز عصاره میزان گلوکز خون اندازه گیری شد و بیان ژن PK بافت کبدی توسط روش **Real-Time PCR** بررسی گردید. نتایج نشان داد در گروه دیابتی تحت تیمار در روز ۱۵ میزان گلوکز خون نسبت به گروه شاهد دیابتی تغییری معنی داری نکرده که در روز ۳۰ تفاوت معنی داری بین گروه شاهد دیابتی و دیابتی تحت تیمار مشاهده شد. بررسی بیان ژن PK نیز نشان داد میزان بیان ژن در گروه دیابتی تحت تیمار در روز ۱۵ نسبت به شاهد دیابتی افزایش و در پایان روز ۳۰ بیان آن نسبت به شاهد دیابتی کاهش یافت. نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد تجویز عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه جغغه توانسته در مدت ۳۰ روز احتمالاً از طریق افزایش بیان ژن PK باعث کاهش گلوکز خون شود.

کلمات کلیدی: گیاه جغغه ، پیرووات کیناز، دیابت نوع ۱

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه و کلیات	۱
۱-۱- مقدمه	۲
۱-۲- کلیات تحقیق	۲
۱-۲-۱- دیابت چیست	۲
۱-۲-۱-۱- انواع دیابت	۵
۱-۲-۱-۱-۱- دیابت نوع I	۶
۱-۲-۱-۱-۲- دیابت نوع II	۷
۱-۲-۱-۲- درمان دیابت	۸
۱-۲-۲- جغجغه (<i>Prosopis fracta</i>)	۱۱
۱-۲-۲-۱- معرفی گیاه	۱۱
۱-۲-۲-۲- محل رشد و پراکنش	۱۴
۱-۲-۲-۳- خواص درمانی گیاه جغجغه	۱۵
۱-۲-۳- پیرووات کیناز	۱۶
فصل دوم: مروری بر منابع	۲۰
۲-۱-۱- تحقیقات صورت گرفته در مورد تاثیر گیاهان دارویی بر دیابت در ایران	۲۱
۲-۱-۲- تحقیقات صورت گرفته در مورد تاثیر گیاهان دارویی بر دیابت در جهان	۲۴
۲-۱-۳- تحقیقات صورت گرفته در مورد گیاه جغجغه	۲۷
۲-۱-۴- تحقیقات صورت گرفته در مورد پیرووات کیناز	۲۸
فصل سوم: مواد و روش ها	۳۰
۳-۱- مواد و روش ها	۳۱
۳-۱-۱- تهیه عصاره هیدرو الکلی ریشه گیاه جغجغه	۳۳
۳-۱-۲- حیوانات آزمایشگاهی	۳۴
۳-۱-۳- نحوه گروه بندی	۳۴
۳-۱-۴- روش القای دیابت تجربی	۳۵
۳-۱-۵- اندازه گیری قند و وزن موشها	۳۵
۳-۱-۶- مراحل انجام تشریح	۳۵
۳-۲- بررسی بیان ژن	۳۶
۳-۲-۱- طراحی پرایمرها	۳۶
۳-۲-۲- آماده سازی پرایمر	۳۷
۳-۲-۳- استخراج RNA از نمونه های تازه کبد توسط کیت	۳۷
۳-۲-۳-۱- بررسی کمیت و کیفیت RNA استخراج شده	۳۹
۳-۲-۳-۲- سنتز cDNA	۴۰
۳-۲-۳-۲-۱- سنتز cDNA توسط کیت Thermo SCIENTIFIC	۴۱
۳-۲-۳-۲-۲- واکنش های PCR	۴۲
۳-۲-۳-۲-۲-۱- PCR شیب دمایی	۴۲
۳-۲-۳-۲-۲-۲- PCR معمولی	۴۴

۴۵	۳-۲-۵-۳- پروتکل دمایی و تعداد سیکل های PCR :
۴۶	۳-۲-۶- الکتروفورز
۴۶	۳-۲-۶-۱- مواد مورد نیاز جهت تهیه ژل الکتروفورز
۴۶	۳-۲-۶-۱-۱- آگارز
۴۷	۳-۲-۶-۱-۲- اتیدیوم بروماید
۴۷	۳-۲-۶-۱-۳- لودینگ بافر
۴۷	۳-۲-۶-۱-۴- طرز تهیه محلول Tris-Hcl
۴۸	۳-۲-۶-۱-۵- شناسگرهای اندازه DNA
۴۸	۳-۲-۶-۲- روش کار با ژل الکتروفورز
۴۹	۳-۲-۷- واکنش Real-Time PCR
۵۲	۳-۲-۸- Threshold و مقدار CT
۵۲	۳-۲-۹- آنالیز بیان ژن
۵۳	۳-۳- تجزیه و تحلیل داده ها
۵۴	فصل چهارم: نتایج و بحث
۵۵	۴-۱- جمع آوری نمونه :
۵۵	۴-۲- بررسی نتایج وزن موشهای مورد مطالعه
۵۶	۴-۳- بررسی نتایج گلوکز ناشتای سرم موشهای مورد مطالعه
۵۷	۴-۴- نتایج استخراج RNA
۵۸	۴-۴-۱- نتایج تعیین غلظت و کیفیت RNA توسط اسپکتروفتومتری
۵۸	۴-۵- نتایج حاصل از ساخت cDNA بر روی ژل آگاروز
۶۰	۴-۶- نتایج مربوط به PCR شیب دمایی
۶۱	۴-۷- نتایج منحنی استاندارد
۶۱	۴-۸- منحنی استاندارد ژن <i>TBP</i>
۶۲	۴-۹- منحنی استاندارد ژن <i>PK</i>
۶۳	۴-۱۰- نتایج واکنش Real Time PCR
۶۳	۴-۱۰-۱- تکثیر ژن <i>TBP</i> و <i>PK</i>
۶۴	۴-۱۰-۲- نتایج آنالیز منحنی ذوب
۶۴	۴-۱۰-۳- منحنی تغییرات ذوب بر حسب دمای ژن <i>TBP</i>
۶۵	۴-۱۰-۴- آنالیز منحنی ذوب ژن <i>TBP</i>
۶۵	۴-۱۱- منحنی تغییرات ذوب بر حسب دمای ژن <i>PK</i>
۶۷	۴-۱۲- نتایج بررسی بیان ژن <i>PK</i>
۶۸	۴-۱۳- بحث:
۷۴	۴-۱۴- پیشنهادات
۷۵	منابع و مآخذ

فهرست جداول و اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱- گیاه جفجغه	۱۱
جدول ۱-۱ مشخصات گیاه جفجغه	۱۲
جدول ۳-۱ تجهیزات و دستگاه ها	۳۲
شکل ۳-۱- نحوه گاواژ دادن عصاره	۳۴
شکل ۳-۲- تشریح موش ها	۳۶
جدول ۳-۳ پرایمرهای طراحی شده	۳۷
شکل ۳-۳ دستگاه اسپکتروفتومتری (ScanDrop – analytic jena)	۴۰
جدول ۳-۴ مواد لازم برای PCR	۴۳
جدول ۳-۵ برنامه PCR شیب دمایی برای تکثیر قطعه حاصل از <i>TBP</i>	۴۳
جدول ۳-۶ برنامه PCR شیب دمایی برای تکثیر قطعه حاصل از <i>PK</i>	۴۳
شکل ۳-۴ دستگاه PCR (Eppendorf –mastercyc gradient)	۴۵
شکل ۳-۵ دستگاه الکتروفورز و عکس ژل	۴۹
شکل ۳-۶ دستگاه Real-Time PCR	۵۰
جدول ۳-۷ مواد و میزان مورد نیاز برای یک واکنش در Real-Time PCR	۵۰
جدول ۳-۸ مراحل، دما و زمان مربوطه در یک واکنش Real-time PCR برای ژن <i>TBP</i>	۵۱
جدول ۳-۹ مراحل، دما و زمان مربوطه در یک واکنش Real-time PCR برای ژن <i>PK</i>	۵۱
شکل ۴-۱- فراوانی موشهای مورد مطالعه، ۱۵ موش شاهد سالم، ۱۵ موش شاهد دیابتی و ۱۵ موش دیابتی تحت تیمار	۵۵
شکل ۴-۲- اثر مصرف عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه جفجغه بر وزن موشهای صحرایی	۵۶
شکل ۴-۳- اثر مصرف عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه جفجغه بر گلوکز ناشتای موشهای صحرایی	۵۷
شکل ۴-۴- شکل ۴-۴ نتایج استخراج RNA کل در سه گروه،	۵۸
شکل ۴-۵- تکثیر قطعه (bp130) مربوط به ژن <i>PK</i> ،	۵۹
شکل ۴-۶- تکثیر قطعه (bp126) مربوط به ژن <i>TBP</i> ،	۵۹
شکل ۴-۷- نتایج شیب دمایی PCR برای ژن <i>PK</i>	۶۰
شکل ۴-۸- نتایج شیب دمایی PCR برای ژن <i>TBP</i>	۶۰
شکل ۴-۹- منحنی استاندارد ژن <i>TBP</i>	۶۲
شکل ۴-۱۰- منحنی استاندارد ژن <i>PK</i>	۶۲
شکل ۴-۱۱- منحنی تکثیر ژن <i>TBA</i> و <i>PK</i>	۶۳
شکل ۴-۱۲- تغییرات فلورسانس بر حسب دما برای ژن <i>TBP</i>	۶۴
شکل ۴-۱۳- منحنی ذوب ژن <i>TBP</i>	۶۵
شکل ۴-۱۴- تغییرات فلورسانس بر حسب دما برای ژن <i>PK</i>	۶۶
شکل ۴-۱۵- منحنی ذوب ژن <i>PK</i>	۶۶
شکل ۴-۱۶- تغییرات بیان ژن <i>PK</i> در سه گروه شاهد سالم، شاهد دیابتی و دیابتی تحت تیمار	۶۷

فصل اول:

مقدمه و کلیات

۱-۱- مقدمه

دیابت یک بیماری ساده نیست، بلکه سندرم پیچیده‌ای است که بارزترین مشخصه آن افزایش قند خون می‌باشد. بنابراین، بیماران دیابتی هر چند در یک ویژگی به هم مشابهند، اما هم از نظر بالینی و هم از نظر آسیب شناسی و ژنتیکی ناهمگون هستند. این بیماری در سال ۱۹۸۰ میلادی این گونه تعریف شد: گروهی از نارسایی‌ها که ویژگی اصلی آن‌ها افزایش بیش از اندازه‌ی گلوکز در خون و کاهش تحمل به گلوکز می‌باشد که پیامد کمبود انسولین یا نارسایی در کارکرد انسولین و یا آمیزه‌ای از این دو است. عوارض ناشی از دیابت در ۲۵٪ موارد، نارسایی کلیه و در ۵۰٪ موارد قطع عضو و نابینایی است (Tehranipour *et al.*, 2008). گیاهان دارویی از قدیم جهت کنترل قند خون، کاهش عوارض، افزایش کیفیت و طول عمر در افراد دیابتی به کار گرفته شده‌اند. با توجه به این که گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی دارای اثر جانبی کمتری هستند، بنابراین محققان و پژوهشگران به دنبال یافتن ترکیبهای گیاهی برای درمان و یا پیشگیری از این بیماری هستند. گیاه جغجغه (*Prosopis farcta*) گیاهی با خواص ضد التهاب و ضد دیابتی است. پیروات-کیناز (*PK*) یک میانجی کلیدی گلیکولیز می‌باشد و یک آنزیم محدود کننده سرعت است که کاتالیز آخرین مرحله از گلیکولیز بوده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره هیدروآلکلی ریشه گیاه جغجغه بر میزان بیان ژن پیروات کیناز و کاهش سطح گلوکز خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی بوده است.

۱-۲- کلیات تحقیق

۱-۲-۱- دیابت چیست

دیابت شیرین یا مرض قند، گونه‌ای نارسایی در سوخت و ساز مواد قندی است که در پی کاهش توانایی بدن در ساختن یا پاسخ دادن به هورمون انسولین به وجود می‌آید که با افزایش قند گلوکز در خون همراه است. بخشی زیادی از گلوکز از راه ادرار به بیرون راه می‌یابد، اما بیشتر آن در خون

می‌ماند و به بافت‌ها و اندام‌های گوناگون، مانند شبکیه‌ی چشم، کلیه‌ها، پوست و رگ‌ها آسیب می‌رساند. امروزه این آسیب‌ها را با تزریق انسولین یا قرص‌های کاهنده‌ی قند خون کاهش می‌دهند.

دگرگونی در سوخت و ساز غذایی که می‌خوریم دارای چهار دسته از مولکول‌های سازنده‌ی بدن بنام کربوهیدراتها (مواد قندی)، پروتئین‌ها، لیپیدها (مواد چربی) و اسیدهای نوکلئیک (مواد ژنتیکی) است. این مولکول‌های درشت در دستگاه گوارش به کربوهیدراتها، که در نان، برنج، شکر و میوه‌ها وجود دارند به مولکول‌های گلوکز کوچکتر می‌شکنند و از راه رگ‌های روده کوچک به خون وارد می‌شوند. بخشی از گلوکز خون به سلول‌های بدن وارد می‌شود، اما بخش زیادی آن بصورت مولکول درشت‌تری به نام گلیکوژن در سلول‌های کبد اندوخته می‌شود. بین وعده‌های غذایی که بدن به گلوکز نیاز دارد، گلیکوژن می‌شکند و مولکول‌های گلوکز از سلول‌های کبد به خون وارد میشوند و به سلول‌های دیگر می‌رسند. کاهش اندوخته‌ی گلیکوژن نیز از وعده‌ی غذایی دیگر جبران می‌شود. در بیماران دیابتی فرآیند سوخت و ساز مواد قندی به خوبی انجام نمی‌شود. زیرا این فرآیند تنها با کمک انسولین به خوبی پیش می‌رود. انسولین که در سلول‌های ویژه‌ای از لوزالمعده به نام جزایر لانگرهاس ساخته می‌شود، راه یافتن گلوکز را به سلول‌های بدن، به ویژه سلول‌های ماهیچه‌ای، سلول‌های کبد و سلول‌های بافت چربی، آسان می‌کند. گلوکز در ماهیچه‌ها و کبد بصورت مولکول‌های گلیکوژن اندوخته می‌شود و در بافت چربی نخست به اسیدهای چرب تبدیل و سپس بصورت قطره‌های ریز چربی ساخته می‌شود. انسولین این فرآیند را نیز جلو می‌برد. در بیمار دیابتی انسولین به خوبی پاسخ نمی‌دهند. در نتیجه، مولکول‌های گلوکز بجای اندوخته شدن در بافت‌ها همچنان در خون می‌مانند و به بافت‌های بدن آسیب می‌رسانند. دیابت و افزایش قند خون سبب استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و در نتیجه، تخریب رگ‌ها می‌شود (Scoppola *et al.*, 2001). دیابت به دلیل عدم توان بدن در تولید انسولین و یا در نتیجه مقاومت به انسولین مشخص می‌شود. امروزه، درد و رنج انسان نه تنها در مورد این بیماری بخودی

خود، بلکه شامل عوارض مرتبط با آن است (Amin, 2011). دیابت، یکی از شایعترین بیماری های دستگاه غدد درون ریز بدن بوده که برخی از عوارض آن شامل افزایش قند خون، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات ها، چربی ها و پروتئین ها است (Vozarova et al., 2002). دیابت یک ناهنجاری متابولیکی است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح، عمل انسولین و یا هر دو مشخص می گردد. این بیماری به دلیل عدم جذب سلولی قند خون، ناشی از کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلول های بدن در برابر انسولین ایجاد می شود که با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون سلولی در بسیاری از بافت ها از جمله کبد همراه است (Seppala-Lindroos et al., 2002). با توجه به عوارض متعدد و خطرناکی که بیماری قند در افراد دیابتی ایجاد می نماید، بررسی راههای درمان و پیشگیری از آن لازم است. در بین شکل های مختلف بیماری از لحاظ علت، پاتوژنز (فاکتورهای ژنتیکی، محیطی و ایمنی)، سیرطبیعی و پاسخ به درمان تفاوت هایی وجود دارد (Becker, 1995). بنابراین دیابت یک بیماری ساده نیست بلکه یک سندرم است و نباید آن را مترادف هیپرگلیسمی در نظر گرفت (Sliwa- Strojek, 2000). حدود ۵٪ از جمعیت آمریکا و ۳٪ از جمعیت جهان به دیابت شیرین مبتلا هستند. دیابت شیرین یک اختلال درون ریز است که به دلیل نقص در ترشح انسولین از سلول های بتای جزایر پانکراس (دیابت شیرین نوع ۱) یا ایجاد مقاومت به انسولین در بافت ها (دیابت شیرین نوع ۲) رخ می دهد. در مالزی، در سال ۲۰۱۰ گزارش شده است، که افراد مبتلا به دیابت حدود ۳،۴ میلیون نفر هستند (Rugayah, 1997). تاکنون، آسیا با داشتن افزایش بالقوه ۲،۵ تا ۳ برابر دیابت به رسمیت شناخته شده است. از این رو، در سال ۲۰۱۰، در آسیا انتظار می رود ۱۳۸ میلیون بیمار دیابتی وجود داشته باشد (Rugayah, 1997). میزان وقوع جهانی دیابت شیرین طی دو دهه گذشته بنحو چشمگیری افزایش یافته است. در مجموع، تعداد مبتلایان به بیماری دیابت رو به افزایش می باشد و تخمین زده می شود که تعداد آنها از ۱۵۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۳ به ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ برسد (Larsen, 2003).

2003). دیابت در حال حاضر یکی از پر هزینه ترین و سنگین ترین بیماری های مزمن است و یک بیماری است که اپیدمی آن در سراسر جهان در حال افزایش بوده طبق گزارش WHO ، دیابت بر حدود ۵ درصد از جمعیت جهان تاثیر گذاراست (WHO, 2002) .

۱-۱-۲-۱- انواع دیابت

دیابت یک بیماری ساده نیست، بلکه سندرم پیچیده‌ای است که بارزترین ویژگی آن افزایش قند خون است. بنابراین، بیماران دیابتی هر چند در یک ویژگی همانند، اما هم از نظر بالینی و هم از نظر آسیب شناسی و ژنتیکی ناهمگون هستند. این بیماری در سال ۱۹۸۰ میلادی این گونه تعریف شد: گروهی از نارسایی‌ها که ویژگی اصلی آنها افزایش بیش از اندازه‌ی گلوکز در خون و کاهش تحمل به گلوکز است و پیامد کمبود انسولین یا نارسایی در کارکرد انسولین و یا آمیزه‌ای از این دو است. دیابت به دو دسته‌ی اصلی وابسته به انسولین (دیابت نوع یک) و غیر وابسته به انسولین (دیابت نوع دو) تقسیم می‌شود. غلظت بالای قند خون نتیجه فقدان یا کاهش ترشح انسولین از سلولهای بتای پانکراس (دیابت نوع I) و یا ناشی از کاهش حساسیت سلولهای هدف به انسولین (دیابت نوع II) است (Maurya and Gupta, 2003). دیابت قندی (DM) ^۱ یک بیماری متابولیک شایع است که با افزایش غلظت قند در گردش خون مشخص می‌شود. این بیماری با اختلال در انواع مویرگ، ماکرو اسکولار، عصبی و عوارض عفونی از جمله سوخت و ساز کربوهیدرات، چربی و پروتئین بدن ارتباط دارد. دیابت نوع ۲ با یک دوره مقاومت به ترشح انسولین پانکراس آغاز می‌شود. با پیشرفت بیماری، عملکرد پانکراس تضعیف در نتیجه، انسولین قادر به نگه داشتن سطح قند نمی‌گردد. دیابت ملیتوس چالش برانگیزترین اختلال متابولیکی است زیرا نمی‌تواند درمان شود اما تنها نیاز دارد که اداره شود. طبق گزارش فدراسیون بین المللی دیابت، دیابت بر ۲۴۶ میلیون نفر تاثیر می‌گذارد که انتظار می‌رود به تعداد ۳۸۰ میلیون در سال ۲۰۲۵ افزایش یابد

(Grace *et al.*, 2009). همچنین دو دسته‌ی دیگر با نام دیابت بارداری (Gestational) و گونه‌های دیگر دیابت^۱ نیز افزوده شد.

۱-۱-۱-۱-۱-۱-۱ دیابت نوع I

یک بیماری خود ایمنی است. بیماری خود ایمنی هنگامی به وجود می‌آید که دستگاه ایمنی بدن به بخشی از بدن آسیب برساند. در بیماران دیابتی دستگاه ایمنی به سلول‌های بتای جزیره‌های لانگرهاس لوزالمعده که انسولین تولید می‌کنند یورش برده و به آن‌ها آسیب می‌رساند. در نتیجه لوزالمعده انسولین نمی‌سازد یا مقدار تولید آن بسیار پایین است. از این رو بیماران دیابتی نوع یک برای زنده ماندن به دریافت روزانه‌ی انسولین وابسته هستند. دانشمندان هنوز به درستی نمی‌دانند که چه چیزی باعث می‌شود تا دستگاه ایمنی به سلول‌های بتا یورش برد. با این وجود آن‌ها عوامل ژنتیکی و محیطی، مانند ویروس‌ها را در این کار دخیل می‌دانند. نزدیک ۵ تا ۱۰ درصد بیماران دیابتی شناسایی شده در ایالات متحده آمریکا به دیابت نوع یک مبتلا هستند. این نوع از دیابت بیشتر در بچه‌ها و افراد جوان دیده می‌شود، اما می‌تواند در بزرگسالی نیز به وجود آید. نشانه‌های دیابت نوع یک به طور معمول در زمان کوتاهی بروز می‌کند (Larsen *et al.*, 2003).

این نشانه‌ها عبارتند از:

- ۱- تشنگی بیش از اندازه ۲- ادرار فراوان (شب ادراری در کودکان) ۳- گرسنگی زیاد ۴- کاهش وزن ناگهانی ۵- تاری دید ۶- خستگی فراوان ۷- دلشوره
- این نوع دیابت اگر بهنگام تشخیص داده نشود و با انسولین درمان نشود شخص ممکن است به وضعیت کشنده‌ایی دچار شود که کتواسیدوز دیابتی نامیده می‌شود.

II ۱-۱-۲-۱-۲-۱-۲- دیابت نوع II

دیابت ملیتوس یکی از اختلالات متابولیکی نامتجانس است که با هیپرگلیسمی مزمن مشخص می شود (Kahn *et al.*, 2005). این بیماری متابولیکی به دلیل کمبود انسولین یا مقاومت بدن نسبت به آن ایجاد می گردد (Lynn and Ccreat, 1999). باتوجه به وقوع جهانی دیابت در طی دو دهه گذشته برآورده شده که تعداد مبتلایان به بیماری از ۱۵۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۳ به ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ برسد (Larsen *et al.*, 2003). دیابت یک ناهنجاری متابولیکی است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح، عمل انسولین و یا هر دو مشخص می گردد. این بیماری بدلیل عدم جذب سلولی قند خون، ناشی از کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلول های بدن در برابر انسولین ایجاد می شود که با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون سلولی در بسیاری از بافت ها از جمله کبد همراه است (Seppala-Lindroos *et al.*, 2002).

دیابت ملیتوس کمپلکسی از سندرم هایی است که بطور متابولیکی با هیپرگلیسمی و تغییر متابولیسم گلوکز مشخص می شود و به طور پاتولوژیکی در ارتباط با عوارض میکرو اسکولار^۱ اختصاصی، از قبیل نفروپاتی می باشد (Harrisons, 1994). دیابت نوع ۲ بیشتر در بالغین بالای ۳۰ سال و چاق دیده می شود که ۸۵ تا ۹۰٪ کل موارد دیابت را شامل می شود. انسولین تولید شده از پانکراس بخوبی عمل نمی کند یا در واقع پانکراس به اندازه کافی انسولین ترشح نمی کند یا اینکه انسولین ترشح شده، به علت وجود مقاومت به انسولین مخصوصا در افراد چاق فاقد کارایی لازم است.

۲-۱-۲-۱- درمان دیابت

هنوز درمان قطعی برای دیابت پیدا نشده است، حتی روش‌های جدیدی مثل پیوند سلول‌های بتا به افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ نیز به علت ضرورت مصرف داروی ضد پیوند به صورت مادام‌العمر و عوارض احتمالی ناشی از آن‌ها برای اکثریت افراد مناسب نمی‌باشند.

۵ اصل پیشگیری و کنترل دیابت: آموزش، کنترل روزانه قند، تغذیه مناسب و صحیح، فعالیتهای جسمانی و مصرف منظم دارو (قرص یا انسولین)

تجربه چند دهه اخیر نشان داده است که داروهای صنعتی با تمام کارایی‌های قابل توجه، اثرات نامطلوب و ناگوار بسیاری به همراه دارند و مشخص گردیده که کمتر ماده خالصی وجود دارد که دارای اثرات سوء نباشد (Amin, 1992). به طور مثال کهیر، هیپوگلیسمی، پدیده ریباند یا سوموگی، لیپوآتروفی، لیپوهیپرآتروفی، خارش، تورم، قرمزی، گرمی در محل تزریق و شوک آنافیلاکسی از عوارض انسولین می‌باشند. عوارضی نظیر سردرد، سرگیجه، اسهال، تهوع، استفراغ، درد شکمی، هیپوگلیسمی و عفونت دستگاه تنفس فوقانی برای متفورمین^۱ ذکر شده است (Roger, 2005). با توجه به اینکه دیابت درمان قطعی ندارد، ولی مکمل به منظور تقلیل عوارض، هدف گروه‌های تحقیقاتی است. گیاهان دارویی از قدیم به منظور کنترل قند خون، کاهش عوارض، افزایش کیفیت و طول عمر زندگی در افراد دیابتی به کار گرفته شده است. در حالی که برای کنترل دیابت نوع ۱ انسولین مورد نیاز است، استفاده از دارو درمانی در دیابت نوع ۲ تنها پس از تغییرات رژیم غذایی و شیوه زندگی آغاز شده است (Clark, 2003). رژیم‌های غذایی مختلفی برای پیشگیری از دیابت در نظر گرفته شده است (Watkins et al., 1996).

با شیوع در حال افزایش دیابت، به علت اثرات نامساعد داروهای صنعتی، یک نیاز آشکارا برای توسعه‌ی منابع گیاهان طبیعی برای داروهای ضد دیابت وجود دارد (Venkatesh et al., 2003). از هزاران داروی خوراکی برای درمان دیابت، تنها یک دارو به نام متفورمین (دی متیل بی گوانیدین)

از مشتقات گیاهی به نام علف شیرآور (*Galega Officilis*) می‌باشد که برای استفاده در کودکان مجوز گرفته است. گوانیدین بعنوان ماده‌ی مؤثره‌ی این گیاه، برای ساخت چندین ترکیب ضددیابتی در دهه‌ی ۱۹۲۰ مصرف شد (Michael et al., 2005). هارمین^۱ و نورهارمین^۲ جزء فعال ضددیابتی در گیاه خارخاسک (*Tribulus terrestris*) معرفی شدند (Terne, 1969). مصرف فرآورده‌های دارویی بسیاری که در درمان دیابت به کار می‌روند دارای عوارض و مشکلاتی برای بیمار است. لذا طی چند دهه اخیر مجدداً استفاده از گیاهان برای درمان انواع بیماری‌ها بخصوص بیماری دیابت افزایش یافته است (Porte and Kahn, 1991).

حدود نیمی از افراد مبتلا به دیابت برای درمان بیماری به داروهای شیمیایی دسترسی ندارند و تنها از داروهای گیاهی استفاده می‌کنند. بیشتر از هزار و دویست گیاه در درمان دیابت شیرین، بطور رایج استفاده می‌شوند (Yaniv and Bachrach, 2005). طی سالیان متمادی، گیاهان دارویی اساس و حتی در برخی موارد تنها راه درمان محسوب می‌شدند و در عین حال، مواد اولیه موجود در آنها در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار می‌گرفت. استفاده گسترده گیاهان دارویی می‌تواند به دلایل مختلفی از قبیل کمتر بودن عوارض جانبی، پذیرش بهتر بیمار به علت توصیه طب سنتی و استفاده نسل‌های گذشته، سازگاری بیشتر با عملکرد فیزیولوژیک بدن و قیمت کمتر آنها باشد. تاکنون بیش از ۱۲۰۰ گونه گیاهی در ۷۲۵ جنس و ۱۸۳ خانواده شناخته شده‌اند که دارای فعالیت ضددیابتی هستند که بیش از نیمی از آنها به طور مرسوم به عنوان ضددیابت مصرف شده‌اند و در حدود ۵۰ درصد نیز از طریق آزمایشگاهی مطالعه شده‌اند (Marles and Farnsworth, 1996). بیش از ۴۰۰ گیاه مفید در سرتاسر جهان، در درمان دیابت مستند شده‌اند (Day and Bailey, 1988). اکثر گیاهان سنتی در انتظار ارزیابی علمی و پزشکی مناسب برای توانایی شان برای بهبود کنترل قند خون هستند (Swanston et al., 1991). جنکینز و همکارانش در بررسی

1 - Harmane

2 - Norharmane

که در سال ۱۹۷۶ انجام دادند استفاده از محصولات گیاهی حاوی فیبر زیاد و پلی ساکارید های پیچیده در رژیم غذایی را جهت درمان دیابت پیشنهاد کردند. نشان داده شده که آووکادو حرکت گلوکز را در شرایط آزمایشگاهی بیش از ۵۰٪ کاهش می دهد. عصاره آبی قارچ، گشنیز، اوکالیپتوس، سرو کوهی، یونجه و دارویش نیز کاهش قابل توجهی در حرکت گلوکز ایجاد نموده اند (Gallagher *et al.*, 2003). دیده شده که عصاره بذر جمبو (انار شیطان) غنی از فلاونوئید دارای اثر کاهنده قند خون است (Sharma *et al.*, 2008). عصاره برگ *nasutus Rhinacanthus* قادر به بهبود سطح قند خون در موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بوده است (Visweswara and Dhananjaya, 2010). در تحقیقی عصاره برگ *cordifolia alchornea* سطح قند خون را کاهش ولی وزن بدن را افزایش داد (Mohammed *et al.*, 2013). در طی ده الی بیست سال گذشته، تحقیقات آزمایشگاهی و بالینی متعدد روی گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان دیابت انجام گرفته که در تعدادی از آنها اثرات قابل ملاحظه ای در کاهش قند خون بیماران دیابتی مشاهده شده است (Fallah hosseini *et al.*, 2005). از این گیاهان می توان به هندوانه ابوجهل اشاره کرد. بر اساس تحقیق بعمل آمده بر روی موش ها و خرگوش های دیابتی شده با عصاره آبی و الکلی هندوانه ابوجهل باعث کاهش قند خون می شود (Nikbakht and Gheitasi, 2006; Mahdavi, *et al.*, 2005). در مطالعه محمودی و همکاران وی در سال ۱۳۹۱ مشخص شد که بعد از ۲۸ روز مصرف هندوانه ابوجهل، سطح پلاسمایی گلوکز خون، کلسترول و تری گلیسرید به طور معنی داری کاهش یافت. طی مطالعه دیگری نشان داده شد که مقادیر ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی الکلی میوه هندوانه ابوجهل به ترتیب سبب کاهش معنی دار قند خون موش های صحرایی دیابتی شده است (Nikbakht and Gheitasi, 2006). استفاده همزمان از ترکیب داروی ضد دیابتی متفورمین با عصاره ای اتانولی ریشه گیاه تیره نعنای باعث افزایش اثر ضد دیابتی متفورمین شده است (Kirtikar and Basu, 1993). همچنین عصاره ای نعنای سطوح

پلاسمایی و پانکراسی انسولین را افزایش و سطوح کلسترول و تری‌گلیسرید پلاسمایی کبدی را کاهش داده است (Waisundara *et al.*, 2008). تحقیقات نشان داده که برخی از گیاهان خطر بیماریهای متابولیکی مثل دیابت را در انسان کاهش می دهند (Eidi *et al.*, 2006). در طب سنتی، داروهای گیاهی مختلفی برای بهبود بیماران دیابتی تجویز می شود ولی اثر بخشی تعداد اندکی از این گیاهان از نظر علمی ثابت شده است (Grovers *et al.*, 2003). از سوی دیگر، داروهای گیاهی، نسبت به داروهای شیمیایی دارای سمیت و اثرات جانبی کمتری می باشند و اقبال عمومی برای مصرف آنها بیشتر است (Eidi *et al.*, 2006).

۲-۱-۲- جفجغه (*Prosopis fracta*)

۱-۲-۲-۱- معرفی گیاه

گیاه جفجغه از مهمترین گیاهان منطقه سیستان و بلوچستان می باشد، که بومی نواحی خشک و نیمه خشک آمریکا، آسیا و آفریقا بوده و نقش قابل توجهی در نظام زیست آن مناطق بازی می کند. در برخی مناطق از درخت جفجغه استفاده های درمانی می شود. این گیاه در معالجه زخم معده، سقط جنین، اسهال خونی، رماتیسم، التهاب حنجره، دردهای قلبی و تنگی نفس بکار رفته است.



شکل ۱-۱- گیاه جفجغه

اثرات ضد دیابتی، ضد التهابی و التیام بخشی این گیاه نیز در برخی تحقیقات گزارش شده است. این گیاه از خانواده لگومینوزه می‌باشد. لگوم‌ها یکی از مهمترین منابع گیاهی غنی از پروتئین می‌باشند و نقش بسیار مؤثری در تأمین نیازهای تغذیه‌ای انسان دارد (مجنون حسینی، ۱۳۷۲). این گروه از گیاهان به علت همزیستی با باکتریهای ریزوبیوم تثبیت کننده نیتروژن در خاک شده و در نتیجه سبب کاهش مصرف کود نیتروژنه و کمک به سلامت محیط زیست شده، بنابراین قرار دادن آنها در تناوب زراعی به پایداری سیستم‌های زراعی کمک می‌کند (Toky et al., 1992). خانواده فاباسه یا لگومینوزه از ۷۰۰ جنس و حدود ۱۷۰۰۰ گونه تشکیل شده که در همه جا وجود دارند و محصولات غذایی مهمی همچون حبوبات در آن جای می‌گیرند. لگوم‌ها درختان، درختچه‌ها و گیاهانی می‌باشند که ساقه گروهی از آنها پیچنده و یا بالارونده بوده و در این صورت توسط پیچک‌های متصل به برگ یا ساقه بالا می‌روند. همچنین در بسیاری از آنها ساقه خاردار است. برگ‌ها متناوب ندرتا "متقابل، معمولا" مرکب و شانه‌ای یا ساده و دارای گوشوارک هستند. در برخی جنس‌ها و گونه‌ها برگچه‌ها یا تعدادی از آنها به پیچک تبدیل شده‌اند. کاسه گل از ۵ کاسبرگ کم و بیش پیوسته تشکیل شده و گلبرگ‌ها نیز معمولا ۵ عدد جدا یا پیوسته که در بسیاری موارد نامنظم هستند. تخمک‌ها در دو ردیف قرار گرفته که واژگون یا آویخته هستند و میوه شکوفا و یا ناشکوفاست. جنس پروسوپیس شامل ۳ گونه از زیر خانواده میموزوئیده که در این خانواده قرار دارد.

جدول ۱-۱ مشخصات گیاه جفجغه

<i>Prosopis fracta</i>	نام علمی به لاتین
جفجغه (کهور)	نام علمی گیاه به فارسی
Mimosaceae	Family
گل ابریشم	نام تیره به فارسی
چغک	نام محلی
دانه	قسمت مورد استفاده
ضماد	شکل تهیه و مصرف داروی گیاهی
بهبود زخم	استفاده دارویی