بسم الله الرحمن الرحيم

١٤٩٧٣٩

دانشگاه علوم پزشکی کرمان و مرکز تحقیقات فیزیولوژی

دانشکده پزشکی افضلی پور

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی بالینی

عنوان:

جستجوی خاصیت بازدارندگی تعدادی عصاره گیاهی بر روی آنزیم های 3-هیدروکسی-3-متیل گلوتاریل کوآ ردوکتاز و لیپاز پانکراسی و مطالعه اثر دو عصاره موثر بر کاهش کلسترول و تری گلیسرید خون در خرگوش های هیپرلیپیدمیک

توسط: بیداله شاهوزهی

استاد راهنما: دکتر احمد غلامحسینیان

استاد مشاور: دکتر فریبا شریفی فر

سال تحصیلی: 1389-1388

۱۳۸۹/۱۰/۱۳

۱۴۹۷۳۹

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران
IRANDOC
مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

دانشگاه علوم پزشکی کرمان
مدیریت تحصیلات تکمیلی دانشگاه

بسمه تعالی

تاریخ:.....
شماره:.....
پیوست:.....

صورتجلسه دفاع از پایان نامه

****

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی کارشناسی ارشد آقای بیداله شاهوزهی دانشجوی رشته بیوشیمی بالینی تحت عنوان:

جستجوی اثر بازدارندگی عصاره متانولی چهل گیاه بر روی آنزیم های لیپاز پانکراسی وHMG COA ردوکتاز در

ساعت۱۱ روزسه شنبه مورخ ۸۹/۴/۸ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از :

سمت	نام و نام خانوادگی	امضاء
الف: استاد راهنما	جناب آقای دکتر احمد غلامحسینیان	
ب : استاد مشاور	سرکار خانم دکتر فریبا شریفی فر	
: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر غلامعباس محمدی	
ج: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر شهریار دبیری	
د: نماینده تحصیلات تکمیلی	خانم پروانه شریفی	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه .....عالی.....و نمره.....۱۸/۹۰..... مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی

دانشگاه علوم پزشکی کرمان
دانشکده پزشکی افضلی پور
PG12

تقدیم به بزرگترین حامیانم

مادر و **پدر** عزیز و بزرگوارم

تقدیم به خواهران و برادران عزیزم

با تشکر و سپاس فراوان از استاد ارجمندم

جناب آقای دکتر احمد غلامحسینیان

که در طول طرح همیشه راهنما و همراه من و با پیگیری های مستمر خود پشتیبانم بوده اند

با تشکر از **سرکار خانم دکتر شریفی فر** که وظیفه مشاوره طرح را به عهده داشتند

تشکر فراوان از اساتید محترم گروه بیوشیمی **جناب آقای دکتر محمدی، دکتر مشتاقی و دکتر جهرمی**

با تشکر **ازجناب آقای دکتر جوکار** و **سرکار خانم بشیری**

سپاس فراوان از **جناب آقای دکتر دبیری** و **سرکار خانم دکتر ایرانپور**

تشکر ویژه از **جناب آقای فلاح** عزیز به خاطر کمک های بی دریغ شان

با تشکر از **جناب آقای دکتر نخعی** که در خدمت ایشان با آمار آشنا شدم

با تشکر از سایر زحمتکشان گروه بیوشیمی: خانم امیری، خانم طاهری، خانم ضیاالدینی، خانم محی آبادی و آقای نیک طبع

با تشکر از مدیر تحصیلات تکمیلی **جناب آقای دکتر فصیحی** و **سرکار خانم شریفی** مسئول آموزش تحصیلات تکمیلی

با تشکر از مسئولین سایت کامپیوتر تحصیلات تکمیلی و مسئولین بخش پاتولوژی بیمارستان افضلی پور

با تشکر از مسئولین حیوان خانه دانشکده پزشکی آقایان گهرگزی و مهدی زاده

با تشکر فراوان از

همکلاسی هایم: آقایان مرادی، حسن نژاد و عباسی

هم اتاقی هایم: آقایان فروهر، حسینی، احمدیان، کلانتر، گلدوزیان، سیاهپشت و کاکائی

و **سایر دوستان** آقایان نوروزی، فرامرزی، طالبی، محمدی پور، سواری، داشن، شکوهی، فاتحی زاده، یوسفی، سروآزاد و تاجور

فهرست جداول ..... خ

فهرست تصاویر و نمودارها..... د

چکیده ..... ذ

فصل اول: مقدمه و اهداف

۱-۱) کاربرد گیاهان در درمان بیماری ها..... ۱

۱-۲) آنزیم ها..... ۵

۱-۲-۱) مفهوم مقادیر Km و Vmax..... ۵

۱-۲-۲) مهار کننده های آنزیمی..... ۵

۱-۲-۳) انواع مهار آنزیمی..... ۶

۱-۲-۳-۱) برگشت ناپذیر..... ۶

۱-۲-۳-۲) برگشت پذیر..... ۶

۱-۲-۳-۲-۱) مهار رقابتی..... ۶

۱-۲-۳-۲-۲) مهار غیر رقابتی..... ۷

۱-۲-۳-۲-۳) مهار نا رقابتی..... ۷

۱-۲-۳-۲-۴) مهار مخلوط..... ۷

۱-۳-۲-۳) اهمیت مهار کننده های آنزیمی..... ۷

۱-۳-۳-۲-۱) سموم و مهار فعالت آنزیم ها..... ۷

۱-۳-۳-۲-۲) دارو ها و مهار فعالت آنزیم ها..... ۸

۱-۳) آنزیم های لیپاز..... ۹

۱-۳-۱) خانواده لیپاز انسانی..... ۹

۱-۳-۲) لیپاز پانکراس..... ۱۰

۴-۱) آنزیم هیدروکسی متیل گلوتاریل کوآ ردوکتاز..... ۱۰

۵-۱) هضم و جذب تری گلیسریدها و کلسترول..... ۱۱

۱-۵-۱) هضم و جذب تری گلیسریدها..... ۱۱

۱-۱-۵-۱) جذب روده ای ۱۱

۲-۱-۵-۱) امولسیفیکاسیون..... ۱۲

۳-۱-۵-۱) هیدرولیز..... ۱۲

۴-۱-۵-۱) محلول شدن در میسل..... ۱۳

۵-۱-۵-۱) جذب..... ۱۳

۶-۱-۵-۱) سنتز مجدد تری گلیسریدها و میسل ها..... ۱۴

۲-۵-۱) هضم و جذب روده ای کلسترول..... ۱۵

۱-۲-۵-۱) جذب روده ای کلسترول..... ۱۵

۲-۲-۵-۱) وقایع لومنی..... ۱۶

۳-۲-۵-۱) وقایع سلولی..... ۱۶

۴-۲-۵-۱) اختصاصیت جذب..... ۱۶

۵-۲-۵-۱) فاکتورهای تنظیم کننده جذب..... ۱۷

۱-۵-۲-۵-۱) فاکتورهای ژنتیکی..... ۱۷

۲-۵-۲-۵-۱) فاکتورهای فیزیولوژیک..... ۱۸

۳-۵-۲-۵-۱) فاکتورهای غذایی..... ۱۸

۶-۱) هیپرلیپیدمیا..... ۱۹

۱-۶-۱) هیپرلیپیدمیا و آترواسکلروزیس..... ۱۹

۲-۶-۱) مراحل مختلف پیشرفت آترواسکلروزیس..... ۱۹

۱-۷) چاقی..... ۲۰

۱-۷-۱) چاقی و زمینه ژنتیکی..... ۲۰

۱-۷-۲) پاتوفیزیولوژی چاقی..... ۲۱

۱-۲-۷-۱) چاقی و مقاومت به انسولین..... ۲۱

۲-۲-۷-۱) چاقی و دیابت ملیتوس..... ۲۱

۳-۲-۷-۱) چاقی و عملکرد بافت چربی..... ۲۲

۳-۷-۱) چاقی و دیس لیپیدمیا..... ۲۲

۱-۸) درمان هیپرلیپیدمیا..... ۲۲

۱-۸-۱) عوامل کاهنده کلسترول..... ۲۲

۱-۱-۸-۱) مهارکنندگان HMG CoA ردوکتاز (استاتین ها)..... ۲۲

۱-۱-۱-۸-۱) عوارض جانبی..... ۲۳

۲-۱-۸-۱) جداکنندگان اسیدهای صفراوی..... ۲۳

۱-۲-۱-۸-۱) عوارض جانبی..... ۲۳

۳-۱-۸-۱) فیبرات ها یا محرک های لیپوپروتئین لیپاز..... ۲۳

۱-۳-۱-۸-۱) عوارض جانبی..... ۲۴

۴-۱-۸-۱) نیاسین..... ۲۴

۱-۴-۱-۸-۱) عوارض جانبی..... ۲۴

۵-۱-۸-۱) مهار کنندگان جذب کلسترول..... ۲۴

۲-۸-۱) عوامل کاهنده تری گلیسرید..... ۲۴

۹-۱) گیاهان دارای اثر هیپولیپیدمیک..... ۲۵

فصل دوم: مواد و روش ها

۲-۱) مواد مورد نیاز..... ۲۷

۲-۲) جمع آوری گیاهان..... ۲۸

۲-۳) عصاره گیری..... ۲۸

۲-۴)سنجش آنزیمی..... ۲۸

۲-۴-۱) اساس آزمایشات..... ۲۸

۲-۴-۱-۱) اساس اندازه گیری فعالیت لیپاز پانکراس..... ۲۸

۲-۴-۱-۲) اساس اندازه گیری فعالیت HMG CoA ردوکتاز..... ۲۹

۲-۴-۲) تعیین میزان اثر مهار کنندگی..... ۲۹

۲-۴-۲-۱) نحوه بررسی اثر مهار کنندگی عصاره ها روی آنزیم لیپاز پانکراس..... ۳۰

۲-۴-۲-۲) نحوه بررسی اثر مهار کنندگی عصاره ها روی آنزیم HMG CoA ردوکتاز..... ۳۱

۲-۴-۳)مطالعه سینتیکی..... ۳۱

۲-۴-۳-۱) لیپاز پانکراس..... ۳۱

۲-۴-۳-۱-۱) محاسبه سرعت فعالیت آنزیمی..... ۳۱

۲-۴-۳-۱-۲) روش انجام آزمایشات سینتیکی لیپاز پانکراس..... ۳۲

۲-۴-۳-۲) HMG CoA ردوکتاز..... ۳۳

۲-۴-۳-۲-۱) محاسبه سرعت فعالیت آنزیمی..... ۳۳

۲-۴-۳-۲-۲) روش انجام آزمایشات سینتیکی HMG CoA ردوکتاز..... ۳۳

۲-۵) مطالعه In vivo..... ۳۴

۲-۵-۱) مطالعه روی خرگوش ها..... ۳۴

۲-۵-۲) روش نمونه گیری از قلب..... ۳۴

۳-۵-۲) اندازه گیری شاخص های لیپیدی و قندخون.....۳۵

۴-۵-۲) روش بررسی و ارزیابی پلاک های آئورت.....۳۵

۵-۵-۲)نمره گذاری ضایعات آترواسکلروتیک.....۳۵

۶-۲) آنالیز داده ها.....۳۶

فصل سوم: نتایج

۱-۳) مشخصات گیاهان مورد استفاده و راندمان عصاره دهی آن ها.....۳۷

۲-۳)نتایج مطالعه برون تنی.....۴۰

۱- ۲-۳) لیپاز پانکراس.....۴۰

۱-۱-۲-۳) گیاهان با اثر بازدارندگی بیش از ۵۰ درصد.....۴۰

۲-۱-۲-۳) گیاهان با اثر بازدارندگی ۵۰- ۲۵ درصدر.....۴۰

۳-۱-۲-۳)گیاهان با اثر بازدارندگی کمتر از ۲۵ درصد.....۴۰

۲-۲-۳) HMG CoA ردوکتاز.....۴۱

۱-۲-۲-۳) گیاهان با اثر بازدارندگی بیش از ۵۰ درصد.....۴۱

۲-۲-۲-۳) گیاهان با اثر بازدارندگی ۵۰- ۲۵ درصد.....۴۱

۳-۲-۲-۳) گیاهان با اثر بازدارندگی کمتر از ۲۵ درصد.....۴۱

۴-۳) مطالعه سینتیکی.....۴۷

۱-۴-۳) لیپاز پانکراسی.....۴۷

۲-۴-۳) HMG CoA ردوکتاز.....۴۷

۳-۳) نتایج مطالعه درون تنی.....۵۵

۱-۳-۳) نتایج لیپیدهای سرمی و قند گروه های مورد مطالعه.....۵۵

۲-۳-۳) نتایج آسیب شناسی.....۵۸

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۴-۱) مقدمه..... ۶۶

۴-۲) لیپاز پانکراس..... ۶۶

۴-۳) HMG CoA ردوکتاز..... ۶۸

۴-۴) مطالعه سینتیکی..... ۶۹

۴-۵) اثر عصاره های گیاهی بر لیپید های سرمی در خرگوش های هیپرلیپیدمیک ۷۰

۴-۵-۱) اثر عصاره متانولی گال های مازو بر لیپید های سرمی در خرگوش های هیپرلیپیدمیک ۷۱

۴-۵-۲) اثر عصاره متانولی گل محمدی بر لیپید های سرمی در خرگوش های هیپرلیپیدمیک ۷۲

۴-۶) نتیجه گیری..... ۷۳

فهرست منابع..... ۷۴

فهرست جداول

جدول ۱-۲: مقدار و نوع ماده مورد استفاده در تست فعالیت آنزیم لیپاز پانکراسی..... ۳۰

جدول ۲-۲: مقدار و نوع ماده مورد استفاده در تست فعالیت آنزیم HMG CoA ردوکتاز..... ۳۰

جدول ۱-۳: فهرست کامل گیاهان مورد استفاده در این مطالعه به همراه نام علمی و فارسی، نام خانواده، بخش مورد استفاده گیاهان و راندمان عصاره دهی هر گیاه..... ۳۷

جدول ۲-۳: درصد بازدارندگی فعالیت آنزیم های لیپاز پانکراسی و HMG CoA ردوکتاز توسط عصاره متانولی گیاهان مورد مطالعه..... ۴۲

جدول ۳-۳: تعیین میزان سرعت فعالیت، Km و Vmax آنزیم لیپاز پانکراس در حضور غلظت های مختلف عصاره متانولی گال های مازو..... ۴۸

جدول ٤-۳: تعیین میزان سرعت فعالیت، Km و Vmax آنزیم لیپاز پانکراس در حضور غلظت های مختلف عصاره متانولی برگ کالیپتوس ۴۹

جدول ٥-۳: تعیین میزان سرعت فعالیت، Km و Vmax آنزیم لیپاز پانکراس در حضور غلظت های مختلف عصاره متانولی غنچه گل محمدی ۵۰

جدول ٦-۳: تعیین میزان سرعت فعالیت، Km و Vmax آنزیم لیپاز پانکراس در حضور غلظت های مختلف عصاره متانولی ریشه انجدان ۵۱

جدول ۷-۳: تعیین میزان سرعت فعالیت، Km و Vmax آنزیم HMG CoA ردوکتاز در حضور غلظت های مختلف عصاره متانولی برگ مورد..... ۵۲

جدول ۸-۳: تعیین میزان سرعت فعالیت، Km و Vmax آنزیم HMG CoA ردوکتاز در حضور غلظت های مختلف عصاره متانولی گال های مازو..... ۵۳

جدول ۹-۳: تعیین میزان سرعت فعالیت، Km و Vmax آنزیم HMG CoA ردوکتاز در حضور غلظت های مختلف عصاره متانولی غنچه گل محمدی..... ۵۴

جدول ۱۰-۳: میزان لیپید های سرمی و قند خون گرو های مورد مطالعه در بازه زمانی ۴۵ روز..... ۵۶

جدول ۱۱-۳: میانگین نمره گذاری پلاک های آترواسکلروتیک در گرو های مورد مطالعه..... ۵۸

فهرست تصاویر و نمودارها

شکل ۱-۲: نمودار استاندارد تعیین میزان محصول آنزیم لیپاز پانکراسی از روی میزان جذب.....۳۲

شکل ۲-۲: نمودار استاندارد تعیین میزان محصول آنزیم HMG CoA ردوکتاز از روی میزان جذب.....۳۳

شکل ۱-۳: تعیین نوع مهار کنندگی عصاره متانولی گال های مازو بر روی آنزیم لیپاز پانکراس.....۴۸

شکل ۲-۳: تعیین نوع مهار کنندگی عصاره متانولی برگ اکالیپتوس بر روی آنزیم لیپاز پانکراس.....۴۹

شکل ۳-۳: تعیین نوع مهار کنندگی عصاره متانولی غنچه گل محمدی بر روی آنزیم لیپاز پانکراس.....۵۰

شکل ٤-۳: تعیین نوع مهار کنندگی عصاره متانولی ریشه انجدان بر روی آنزیم لیپاز پانکراس.....۵۱

شکل ۵-۳: تعیین نوع مهار کنندگی عصاره متانولی برگ مورد بر روی آنزیم HMG CoA ردوکتاز.....۵۲

شکل ٦-۳: تعیین نوع مهار کنندگی عصاره متانولی گال های مازو بر روی آنزیم HMG CoA ردوکتاز.....۵۳

شکل ۷-۳: تعیین نوع مهار کنندگی عصاره متانولی غنچه گل محمدی بر روی آنزیم HMG CoA ردوکتاز.....۵۴

شکل ۸-۳: تغییرات میانگین وزن گروه های مورد مطالعه در طول ۴۵ روز.....۵۶

شکل ۹-۳: تغییرات میانگین پلاک های آترواسکلروتیک در دریچه های قلب گرو های مورد مطالعه در طول ۴۵ روز.....۵۹

شکل ۱۰-۳: تغییرات میانگین پلاک های آترواسکلروتیک در آئورت توراسیک گرو های مورد مطالعه در طول ۴۵ روز.....۵۹

شکل ۱۱-۳: بررسی پاتولوژیک آئورت و دریچه قلب در خرگوش های گروه استاندارد.....۶۰

شکل ۱۲-۳: بررسی پاتولوژیک آئورت و دریچه قلب در خرگوش های گروه هیپرلیپیدمیک.....۶۱

شکل ۱۳-۳: بررسی پاتولوژیک آئورت و دریچه قلب در خرگوش های گروه هیپرلیپیدمیک+عصاره متانولی گال مازو.....۶۲

شکل ۱٤-۳: بررسی پاتولوژیک آئورت و دریچه قلب در خرگوش های گروه هیپرلیپیدمیک+عصاره متانولی گل محمدی.....۶۳

شکل ۱۵-۳: بررسی پاتولوژیک آئورت و دریچه قلب در خرگوش های گروه هیپرلیپیدمیک+آتورواستاتین.....۶۴

شکل ۱٦-۳: بررسی پاتولوژیک آئورت و دریچه قلب در خرگوش های گروه هیپرلیپیدمیک+اورلیستات.....۶۵

چکیده:

مقدمه و اهداف: بیش از یک میلیارد نفر با اضافه وزن در جهان وجود دارد که از این میان حدود ۳۰۰ میلیون نفر دارای علائم کلینیکی بارز می باشند. مطالعات زیادی ارتباط میان هیپرکلسترولمیا و آترواسکلروز را نشان داده اند. آنزیم لیپاز پانکراس مهمترین آنزیم در هضم و جذب چربی ها بوده و آنزیم HMG CoA ردوکتاز نیز آنزیم اصلی کنترل کننده مسیر بیوسنتز کلسترول در بدن می باشد. یکی از استراتژی های مهم در ارتباط با کنترل چاقی جلوگیری از جذب چربی ها می باشد و در رابطه با کلسترول خون نیز مهار آنزیم HMG CoA ردوکتاز می تواند به کاهش آن در سرم کمک کند. در این مطالعه ما اثر گیاهان مختلف را روی آنزیم های لیپاز پانکراس و HMG CoA ردوکتاز بررسی نموده و سپس گیاهانی را که اثر مهار کنندگی قویتری دارند مورد مطالعه درون تنی در خرگوش های هیپرلیپیدمیک قرار دادیم.

مواد و روش ها: یکصد گونه گیاهی مختلف از طبیعت جمع آوری یا از مراکز عرضه گیاهان دارویی در شهر کرمان خریداری و با اصول علمی شناسایی شدند. عصاره متانولی آن ها با روش خیساندن تهیه گردید. فعالیت آنزیم لیپاز پانکراس به وسیله کاهش کدورت سوبسترای تری اولئین در ۳۴۰ نانومتر (توربیدیمتری)، و فعالیت آنزیم HMG CoA ردوکتاز با کاهش میزان جذب ناشی از تبدیل شدن NADPH به NADP اندازه گیری شد. نوع مهار کنندگی عصاره های فعال با اندازه گیری فعالیت آنزیمی در غلظت های مختلف سوبسترا و رسم نمودارهای لینویور- برک تعیین شد. مطالعه درون تنی در خرگوش های هیپرلیپیدمیک (۰/۵ درصد کلسترول+۱۶درصد روغن هیدروژنه گیاهی) انجام شد.

یافته ها: از میان یکصد عصاره گیاهی *Quercus infectoria, Eucalyptus galbie, Rosa damascena, Levisticum officinale* اثر مهاری بالای ۵۰ درصد روی فعالیت لیپاز نشان دادند. و همچنین *عصاره های Quercus infectoria, Rosa damascena* و *Myrtus communis* اثر مهاری بیش از ۵۰ درصد بر فعالیت آنزیم HMG CoA ردوکتاز نشان دادند. بجز *Levisticum officinale* که اثر مهاری مخلوط از خود نشان داده بود سایر عصاره های گیاهی اثر مهاری غیر رقابتی نشان دادند. عصاره متانولی گل محمدی و گال مازو که بر هر دو آنزیم اثر داشتند برای مطالعه درون تنی انتخاب شدند. عصاره متانولی گال مازو اثر چشمگیری در کاهش کلسترول و تری گلیسرید در خرگوشها از خود نشان داد و همچنین باعث کاهش تشکیل پلاک های آترواسکلروتیک در خرگوش ها شده بود. هر چند عصاره متانولی گل محمدی باعث کاهش دادن کلسترول خون شد اما این کاهش معنی دار نبود.

نتیجه گیری: بدین ترتیب عصاره متانولی گال مازومی تواند کاندید مناسبی برای کاهش کلسترول و پلاک های آترواسکلروتیک باشد و در درمان هیپرکلسترولمی به کار رود.

واژه های کلیدی: گل محمدی، گال مازو، لیپاز پانکراسی، HMG CoA ردوکتاز، خرگوش های هیپرلیپیدمیک

فصل اول :مقدمه

۱-۱) کاربرد گیاهان در درمان بیماری ها:

تحقیقات روی گیاهان دارویی در سال های اخیر در سراسر دنیا افزایش یافته است. شواهد زیادی وجود دارد که نشان می دهد که گیاهان دارویی پتانسیل زیادی برای استفاده در طب سنتی دارند و در سال های اخیر حدود ۱۳۰۰ گونه گیاهی مختلف مورد مطالعه قرار گرفته اند (Dahanukar et al., 2000). طی دهه گذشته مصرف داروهای گیاهی به طور جهانی پذیرفته شده و مشخص شده است که در سلامت جهانی و تجارت بین المللی موثر هستند. از این رو داروهای گیاهی نقش مهمی در حفظ سلامتی طیف وسیعی از جمعیت جهانی دارند (Slambrouck et al., 2007, Madhuri and Pandey, 2009).

استفاده از گیاهان به عنوان عامل درمانی به یکی از دلایل ذیل می باشد:

۱) استفاده از همه یا بخشی از گیاه برای درمان

۲) جداسازی ترکیبات فعال برای استفاده مستقیم به عنوان دارو

۳) استفاده از این ترکیبات جدید به عنوان الگو برای سنتز محصولات جدیدتر و موثرتر (Fabricant and Farnsworth, 2001)

گیاهان برای کنترل بیماری ها و اختلالات متعددی به کار گرفته شده اند، به عنوان مثال عصاره های گوناگون به دست آمده از دانه های گیاهی به نام پونگامیا پیناتا (*Pongamia pinnata*) دوره خواب آلودگی ناشی از پنتوباربیتال را احتمالا به دلیل تحریک کردن سیستم های آنزیمی میکروزوم های کبدی کاهش می دهد. با این وجود عصاره اتری ریشه آن، زمان خواب پنتوباربیتال را احتمالا به وسیله سرکوب CNS افزایش می دهد. عصاره الکلی باکوپا مونیه را (*Bacopa monniera*) باعث تقویت وحفظ حافظه می شود. عصاره برگ آزادیراکتا ایندیکا (*Azadirachta indica*) با دوز پایین آثار ضد اضطرابی درحد دیازپام در رت ها دارد. عصاره متانولی ریزوم های نلومبو نوسیفرا (*Nelumbo nucifera*) باعث کاهش چشمگیر در فعالیت خودبخودی و کاهش در الگوی رفتاری و همچنین باعث کاهش فعالیت سست کننده عضلات و تقویت زمان خواب پنتوباربیتال می شود (Dahanukar et al., 2000) .

مشخص شده است که گلبرگ زرد (*Hibiscus vitifolius*) اثر ضد درد مشابه مورفین دارد و در سیستم های چند نوروترانسمیتری، عمدتا مسیرهای کولینرژیک و گابائرژیک درگیر است. آزادیراکتا ایندیکا (*Azadirachta indica*) اثر بی حسی را از خود در موش ها نشان داده است. سروپگیا جانسیا (*Ceropegia juncea*) اثر بی حسی (نه از طریق درگیری اپیوئیدی) در موش ها از خود نشان داده است. آثار بی حس کنندگی چشمگیری در برگ و دانه ورنانیا گالامنسیس (*Vernonia galamensis*) و ورنانیا لاسیوپوس (*Vernonia lasiopus*) و عصاره الکلی اکنا ابتیوساتا (*Ochna obtusata*) شناسایی شده است. عصاره الکلی ریشه کلرودندرون سراتوم (*Clerodendron serratum*) نیز اثر بی حس کنندگی قوی در موش ها دارا می باشد (Dahanukar et al., 2000).

بخش روغنی اسیموم سانکتوم (*Ocimum sanctum*) اثرات ضد التهابی را در رت ها و موش ها از خود نشان داده است. عصاره الکلی اکنا ابتیوساتا (*Ochna obtusata*) آثار ضد التهابی چشمگیری را در مدل های گرانولوما و رت های دارای ادم داشته است. عصاره ریشه پونگامیا پیناتا (*Pongamia pinnata*)، برگ آبیئس پیندرو (*Abies pindrow*) و عصاره فیلانتوس یورینا ریا

(*Phyllanthus urinaria*) نیز خواص ضد التهابی از خود نشان داده اند (Dahanukar et al., 2000, Fang et al., 2008). آرونرک و کامکین نیز نشان داده اند که مازو (*Quercus infectoria*) اثر ضد التهابی دارد (Aroonrerk and Kamkaen, 2009).

تحقیقات در فارماکولوژی قلب و عروق در چند ساله اخیرعمدتا روی عوامل با خصوصیات هیپولیپیدمیک متمرکز شده است و داروهای گیاهی نیز از این قاعده مستثنی نیستند. از گیاهانی که از نظر خواص هیپولیپیدمیک و اثر روی سیستم قلبی عروقی مورد بررسی قرار گرفته اند می توان به عصاره اتری و متانولی آراکاریا بیدویلی (*Araucaria bidwillii*) اشاره کرد که اثر تاخیری در زمان های bleeding و clotting در بازه زمانی یک ساعت خرگوش ها نشان داده است (Dahanukar et al., 2000). عصاره اتانولی برگ *Vitex leucoxylon* سطوح کلسترول تام سرمی در رت ها را کاهش داده است. گل های آدنوکالیما الیاسیوم (*Adenocalymma alliaceum*) در رت های هیپرکلسترولمیک، از مقادیر کلسترول سرمی بطور قابل توجهی می کاهد و نیز جذب کلسترول غذایی از روده را کاهش میدهد (Dahanukar et al., 2000).

عصاره متانولی پلئوروسپرموم کامتچاتیکو (*Pleurospermum kamtschaticu*) ، آناناس (*Ananas comosus*) و برگ های چای سبز (*Camellia sinensis*) اثر هیپولیپیدمیک از خود نشان داده اند (Jung et al., 2007, Kumar et al., 2008, Xie et al., 2007, Parab and Mengi, 2002). عصاره بعضی گیاهان نیز بطور همزمان اثر کاهندگی قوی روی کلسترول تام و تری گلیسرید سرم را از خود نشان داده اند; موروس آلبا (*Morus alba*) ، ملیسا آفیشینالیس (*Melissa officinalis*) ، آرتمزیا (*Artemisia capillaris*) ، پائنویا لاکتی فلورا (*Paeonia lactiflora*) ، جینوستما پنتافیلوم(*Gynostemma pentaphyllum*)، و سیساموم رادیاتوم (*Sesamum radiatum*) از این دسته هستند (Lee et al., 2008, Yang et al., 2004, Megalli et al., 2005, Shittu et al., 2007).

مشخص شده است که گیاه سیساموم رادیاتوم (*Sesamum radiatum*) اثر هیپوکلسترولمیک از خود نشان داده و همچنین از ایجاد آتروما به وسیله کلسترول در خرگوش های هیپرکلسترولمیک جلوگیری کرده است. بطور مشابه عصاره گیاه *Terminalia belerica* چنین اثری را نشان داده است (Dahanukar et al., 2000). بعلاوه، گیاه *Citrurs unshin* اثر هیپولیپیدمیکی از خود نشان داده که قویتر از اثر ضد دیابتی آن است (Kim et al., 2006). عصاره تهیه شده از تمام گیاه فیلانتوس آماروس (*Phyllanthus amarus*) آثار دیوریتیک و کاهندگی فشار خون را نشان داده و منبع دارویی بالقوه ای در آینده به شمار می رود. عصاره الکلی – آبی برگ های آزادیراکتا ایندیکا (*Azadirachta indica*) و عصاره اتری برگ گیاه آبئیس پیندرو (*Abies pindrow*) اثر کاهندگی قوی روی فشار خون از خود نشان داده اند (Dahanukar et al., 2000).

ماده Rutin که یک فلاوونوئید است بطور قابل توجهی اندازه ناحیه ای که دچار انفارکتوس شده است را کاهش می دهد (Dahanukar et al., 2000). میوه کیوی نیز قادر به مهار آنزیم HMG CoA ردو کتاز بوده و به نوعی در in vivo خصوصیات محافظتی از قلب را دارا می باشد (Jung et al., 2005). میوه کاکامیس تریگونئوس (*Cucumis trigonus*) اثر محافظت کنندگی را در رت هایی که به وسیله ایزوپروترنول دچار سکته قلبی شده اند نشان داده است (Thippeswamy et al., 2009). اثر مشابهی را نیز پروانتوسیانیدین

های دانه انگور و گل های هیبیسکس رزا ساینسیس (*Hibiscus rosa sinensis*) از خود نشان داده اند (Karthikeyan et al., 2007, Gauthaman et al., 2006) . عصاره برگ های ناستورتیوم افیشیناله (*Nasturtium officinale*) و ترکیبی از عصاره های سه گیاه اسیمم سانکتوم (*Ocimum sanctum*) ، ویتانیا سامنیفرا (*Withania somnifera*) ، کیورکیوما لانگا (*Curcuma longa*) آثار محافظت کننده از قلب را بروز داده اند (Mohanty et al., 2007, Bahramikia and Yazdanparast, 2008).

سکروپیا پاکیستاچیا (*Cecropia pachystachya*) دارای خصوصیات ضد سرفه و ضد آسم می باشد (Consolini and Migliori, 2005).

بعضی از گیاهان می توانند باعث افزایش ترشح انسولین شده و به این ترتیب اثر هیپو گلیسمیک از خود نشان دهند، آکاسیا آرابیکا (*Acacia arabika*) ، مازو (*Quercus infectoria*) ، مریستیکا فراگرنس (*Myristica fragarns*) ، پیپر میوریکاتوم (Piper muricatum) از این دسته گیاهان هستند (Chee et al., 2007, Grover et al., 2002). تجویز خوراکی عصاره های اتانولی، اتری و اتیل اتری سیر (*Allium sativum*) موجب کاهش قند خون در خرگوش های دیابتی شده بوسیله آلوکسان شده است. تجویز خوراکی 0.25 mg/kg از allicin، ترکیب جداشده از سیر (*Allium sativum*) ، اثر هیپوگلیسمیک قابل مقایسه با تولبوتامید در خرگوش های با دیابت متوسط از خود نشان داده است (Grover et al., 2002).

عصاره متانولی گل محمدی (*Rosa damascena*) ، باعث مهار جذب کربو هیدرات ها در روده شده و از این طریق اثر هیپوگلیسمیک از خود نشان داده است (Gholamhoseinian et al., 2009). عصاره بدست آمده از کل گیاه فیلانتوس آموروس (*Phyllanthus amarus*) در چند نمونه انسانی از خود آثار هیپوگلیسمیک نشان داده است. ترکیبات فنلی فعال موجود در *Pterocarpus marsupium* سطوح گلوکز خون را بطور قابل ملاحظه ای کاهش داده اند و اثرشان قابل قیاس با متفورمین می باشد (Dahanukar et al., 2000). عصاره گیاهان *Ocimum sanctum*، *Azadirachta indica*، *Capparis decidua* ، انار (*Punica granatum*)، پسته (*Pistacia vera*)، انجدان (*Levisticum officinale*) و چای سبز نیز اثر ضد دیابتی از خود نشان داده اند (Dahanukar et al., 2000, Grover et al., 2002, Gholamhoseinian et al., 2008b).

Tinospoara cordifolia گیاهی که فیبروز القایی توسط CCl_4 در رت ها را کاهش می دهد، عملکرد ناقص سلول های کوپفر کبدی را نیز بهبود می بخشد و این احتمال را تقویت می کند که اثر ضد فیبروزی *Tinospora cordfolia* ناشی از فعال کردن سلولهای کوپفر می باشد. مشخص شده است که تجویز *Picrorrhiza kurroa* در موشهایی که با CCl_4 مجاور شده اند، تغییرات ایجاد شده در ALT، AST، گلوتاتیون کبدی، گلوکز -۶- فسفات دهیدروژناز، کاتالاز و Na/K ATPase متصل به غشا را معکوس می کند و به حد طبیعی باز می گرداند. همچنین تعداد زیادی فرمول های گیاهی ترکیبی وجود دارند که آثار مطلوبی روی کبد از خود نشان داده اند (Dahanukar et al., 2000). گیاهانی مثل کاسیا فیستولا (Cassia fistula)، آمپلوپسیس سینیکا (Ampelopsis sinica)، پاتنتیلا فرینیانا (Potentilla feryniana)، ویتیس تانبرگی (Vitis thunbergii)، ربوس پاروی فولیوس (Rubus

parvifolius) آنتی اکسیدانی بارزی را از خود نشان داده اند (Ilavarasan et al., 2005, Chen et al., 2005, Shyur et al., 2005).

عصاره الکلی *Clausena anisats* بر ضد باکتریهای گرم مثبت، گرم منفی و بعضی قارچ ها فعال می باشد. عصاره الکلی *Semecarpus anacardium* خصوصیات ضد باکتریایی علیه اشریشیاکلی، سالمو نلاتایفی، پروتئوس و لگاریس و استافیلوکوکوس اورئوس از خود نشان داده است (Dahanukar et al., 2000). گیاهان متعدد دیگری نیز با خواص ضد میکروبی یافت شده اند که از آن جمله میتوان به مازو، آنیسوم (*Pimpinella anisum*)، *Coriandrum sativum*، *Glycyrrhiza glabra*، *Cymbopgon martinii*، *Cymbopgon winterianus*، *Aloysia triphylla*، *Eclipta alba*، *Euphorbia hirta* و *Curcubito pepo* اشاره کرد (Basri and Fan, 2005, Ayfer and Erdogrul, 2003, Duarte et al., 2006, Kumar et al., 2007).

عصاره های الکلی و استنی برگ های گیاه کاسیا آلاتا (*Cassia alata*) اثر ضد باکتریایی قوی علیه استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اورئوس کوآگولاز مثبت، سالمونلا تایفی و سالمونلا دیسانتری از خود نشان داده است (Dahanukar et al., 2000). اثر ضد درماتوفیت عصاره اتانولی برگ های *Azadirachta indica* به اثبات رسیده است. روغن بدست آمده از گیاه *Santolina chamaecyparissus* اثر ضد قارچی قوی هم در in vivo و هم in vitro از خود نشان داده است. گیاهان مهار کننده گلوکوزیداز از خود آثار ضد ویروس HIV و هپاتیت C نشان داده اند (Gholamhoseinian et al., 2008b, Chape et al., 2006). اثر ضد HIV گیاه *Rhus chinensis* بررسی و اثبات شده است (Wang et al., 2006). عصاره آبی *Phyllanthus amarus* با سلولهای رده الکساندر (رده سلولی مشتق از سرطان کبد انسان که آنتی ژن سطحی هپاتیتB را ترشح می کنند) انکوبه شدند و نتایج حاصله نشان داده است که عصاره آبی *Phyllanthus amarus* در مهار نمودن ترشح HbsAg به مدت ۴۸ ساعت موفق بوده و بنابراین اثبات کننده این موضوع است که این گیاه دارای خصوصیات ضد ویروس هپاتیت B در سطوح سلولی می باشد. اثرات مهاری *Glycyrrhiza glabra* روی بعضی از ملکول های DNA و RNA ویروس ها به اثبات رسیده است (Dahanukar et al., 2000).

اثر ضد توموری عصاره سنتیلا آسیاتیکا (*Centella asiatica*) و همچنین ترکیب خالص شده آن در in vitro و in vivo به اثبات رسیده است. عصاره اتری ریشه ساکاسیا ابلانگا (*Sakacia oblonga*) ۱۰۰٪ خاصیت کشندگی سلولی را در سلولهای توموری Ehrlich نشان داده است. عصاره جاناکیا آرایال پاترا (*Janakia arayalpathra*) اثر قوی ضد توموری در سلولهای سرطانی نشان داده است. این عصاره باعث افزایش طول عمر موش ها شده و احتمالا این اثر را بوسیله افزایش فعالیت سیستم ایمنی اعمال می کند. *Wihania samnifera* میزان زنده ماندن سلول های V79 را به صورت وابسته به دوز کاهش می دهد. عصاره الکلی برگ های *Ocimum sanctum* بطور قابل توجهی فعالیت آنزیم های سیتوکروم P450 ، سیتوکروم b5، آریل هیدروکسیلاز و گلوتاتیون – S – ترانسفراز که همه نقش مهمی در سم زدایی ترکیبات کارسینوژن و موتاژن ها دارند را افزایش می دهد (Dahanukar et al., 2000).