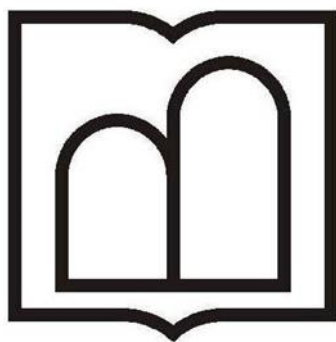


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده داروسازی

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای داروسازی

عنوان:

بررسی اثر حفاظتی *Ferula tabasensis* بر روی زخم معده در موش سوری

اساتید راهنما:

دکتر کیوان امیر شاهرخی

دکتر منصور میران

نگارش:

آی نور نوری کلیبر

شماره پایان نامه:

۱۲۸-د

تیر ۱۴۰۱

پرودگارا، رسیده ام به پایان راهی که
شش سال پیش با نام و یاد تو آغاز کرده
بودم.

راهی پر فراز و نشیب اما شیرین ...

پروردگارا، اکنون که پس از سال ها تلاش
آماده خدمت به مردم سرزمینم هستم،
یاری ام باش تا همواره لایق این لطف
بی پایان تو باشم.

جا دارد ما حاصل این شش سال تلاشم را
تقدیم کنم به

پدرفداکارم که همیشه امن ترین آغوش
واستوارترین تکیه گاهم در تمامی مراحل
زندگی بوده و هست،

مادر مهربانم که همواره نگاه زیبا، گرمای
محبت و دعای خیرش سایبان سعادت من
بوده و هست،

و دو برادر عزیز تر از جانم که همواره با
وجودشان امید بخش زندگی ام بوده اند.

تشکر و قدردانی:

اکنون که به یاری خداوند این دوره را به
پایان رسانیده‌ام، بر خود واجب می‌دانم از
اساتید راهنمای گرانقدر و بزرگوارم جناب
آقای دکتر کیوان امیر شاهرخی و جناب
آقای دکتر منصور میران به پاس تمام

حمایت‌ها و زحمات بی دریغ‌شان که همواره با سعه صدر و گشاده رویی در تمامی مراحل مختلف این تحقیق در کنار من بودند و در طول مدت تحصیل از راهنمایی‌های اخلاقی و علمی ایشان بهره‌جسته‌ام تشکر و قدردانی نمایم. سپاسگزارم از خانواده‌ام که همراه همیشگی من در زندگی بوده‌اند.

و در نهایت از تمامی اساتید بزرگوار، دوستان عزیز و تمامی اعضای دانشکده داروسازی علوم پزشکی اردبیل که مرا در طول دوره‌ی تحصیل حمایت کرده‌اند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

بررسی اثر حفاظتی *Ferula tabasensis* بر روی زخم معده در موش سوری

چکیده فارسی

مقدمه: زخم معده یک اختلال گوارشی شایع می باشد که بسیاری از مردم دنیا را متاثر می سازد. *Ferula tabasensis* گونه ای از گیاهان جنس *Ferula* از خانواده ی چتریان می باشد که انحصاری ایران است. وجود خواص آنتی اکسیدانی، ضد ویروسی، ضد التهاب و ضد زخم در گونه های جنس *Ferula* نشان داده شده است. در این مطالعه بر آن شدیم تا اثرات بالقوه و مکانیسم اثر عصاره های مختلف این گیاه را درحفاظت از موکوس معده در مدل تجربی موش ارزیابی کرده و در نهایت یک فرکشن فعال از ریشه این گیاه در پیشگیری از زخم معده را معرفی کنیم.

شیوه ی اجرای تحقیق: آزمایشات بر روی جنس نر موش سوری گونه NMRI انجام گرفت. سه عصاره هگزانی، اتیل استاتی و متانولی از ریشه گیاه تهیه و با دوز 100 mg/kg و به صورت خوراکی به موش ها داده شد. از اتانول برای القاء زخم معده استفاده شد. پس از آزمایشات اولیه، عصاره اتیل استاتی بعنوان عصاره فعال انتخاب و از آن چهار فرکشن تهیه گردید. فعال ترین فرکشن انتخاب و با دوز 100 mg/kg به مدت چهار روز بصورت خوراکی تجویز شد. بافت معده جدا و برای بررسی های ماکروسکوپی و بیوشیمیایی استفاده گردید.

یافته ها: بررسیهای ماکروسکوپی موکوس معده نشان داد استرس اکسیداتیو ناشی از الکل و اسید زخم های واضحی را در موکوس معده ایجاد کرد، درحالی که پیش درمانی با یکی از فرکشن های حاصل از عصاره اتیل استاتی ریشه *F. tabasensis* به طور موثری موکوس معده را در برابر زخم معده محافظت نمود. این فرکشن بطور بارزی باعث افزایش سطح گلوتاتیون (GSH) و کاهش سطوح مالون دی آلدئید (MDA) و میلوپراکسیداز (MPO) در بافت معده نسبت به گروه کنترل شد.

بحث و نتیجه گیری: درمان خوراکی با یکی از فرکشن های تهیه شده از عصاره اتیل استاتی ریشه *F. tabasensis* باعث کاهش زخم معده از طریق مکانیسم های آنتی اکسیدانی و ضد التهابی در مدل تجربی موش شد.

کلمات کلیدی: *Ferula tabasensis*، زخم معده، آنتی اکسیدان، موش سوری

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه.....
۲	۱-۱- بیان مسئله و ضرورت انجام تحقیق.....
۳	۱-۲- زخم معده.....
۳	۱-۲-۱- ساختار معده.....
۴	۱-۲-۲- اپیدمیولوژی زخم معده.....
۵	۱-۲-۳- علائم بالینی بیماری زخم پپتیک.....
۸	۱-۲-۵- عوامل ایجاد کننده زخم پپتیک.....
۹	۱-۲-۵-۱- اختلال در دفاع موکوسی.....
۹	۱-۲-۵-۲- استرس و هیجان.....
۹	۱-۲-۵-۳- الکل.....
۱۰	۱-۲-۵-۴- داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs).....
۱۱	۱-۲-۵-۵- عفونت هلیکوباکتر پیلوری.....
۱۳	۱-۲-۵-۶- اسید و پپسین.....
۱۳	۱-۲-۵-۷- سیگار و نیکوتین.....
۱۴	۱-۲-۶- درمان زخم معده.....
۱۴	۱-۲-۶-۱- داروهای مورد استفاده در بیماری زخم پپتیک.....
۱۷	۱-۲-۶-۲- خلاصه درمان زخم ناشی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و آسپرین.....
۱۸	۱-۲-۶-۳- خلاصه تشخیص و درمان زخم ناشی از هلیکوباکترپیلوری.....
۲۰	۱-۲-۷- عوارض جانبی و ملاحظات برخی داروهای مورد استفاده در درمان زخم معده.....
۲۱	۱-۳- اهمیت گیاهان دارویی در درمان و پیشگیری از زخم معده.....
۲۳	۱-۴- تیره ی چتریان.....
۲۵	۱-۴-۱- جنس <i>Ferula</i>
۲۶	۱-۴-۱-۱- مشخصات گیاه شناسی جنس <i>Ferula</i>
۲۷	۱-۴-۱-۲- استفاده های سنتی از گیاهان جنس <i>Ferula</i>

۲۸	۱-۴-۱-۳- اثرات درمانی گیاهان جنس <i>Ferula</i>
۲۹	۱-۴-۱-۴- ترکیبات موجود در گونه های مختلف جنس <i>Ferula</i>
۳۰	۱-۴-۱-۵- مطالعات صورت گرفته در رابطه اثرات ضد زخمی گیاهان جنس <i>Ferula</i>
۳۲	۱-۴-۲- <i>Ferula tabasensis</i>
۳۳	۱-۵- تاثیر خاصیت آنتی اکسیدانی و ترکیبات فنولی بر زخم معده
۳۵	۱-۶- اهداف
۳۵	۱-۶-۱- هدف کلی
۳۶	۱-۶-۲- اهداف اختصاصی
۳۶	۱-۶-۳- هدف کاربردی
۳۶	۱-۶-۳- فرضیات یا سوالات پژوهش
۳۷	فصل دوم: مواد، دستگاهها و روشها
۳۸	۲-۱- نوع مطالعه
۳۸	۲-۲- مکان مطالعه
۳۸	۲-۳- مواد و دستگاه های مورد استفاده
۳۸	۲-۳-۱- مواد شیمیایی
۳۹	۲-۳-۲- وسایل آزمایشگاهی
۳۹	۲-۳-۳- دستگاه های مورد استفاده
۴۰	۲-۴- روش اجرایی
۴۰	۲-۴-۱- جمع آوری و نگه داری ریشه گیاه
۴۰	۲-۴-۲- عصاره گیری
۴۰	۲-۴-۳- حیوانات آزمایشگاهی
۴۱	۲-۴-۴- انتخاب عصاره موثر
۴۱	۲-۴-۴-۱- آماده سازی عصاره ها
۴۲	۲-۴-۴-۲- گروه بندی موش ها و نحوه دریافت عصاره ها
۴۱	۲-۴-۴-۳- القاء زخم و جدا کردن بافت معده
۴۳	۲-۴-۵- فرکشنه کردن عصاره اتیل استاتی

۴۳ ۲-۴-۶- انتخاب فرکشن فعال
۴۳ ۷-۴-۲ بررسی مکانسیم اثر فرکشن ۱ بر روی زخم معده
۴۳ ۱-۷-۴-۲ گروه بندی موش ها
۴۴ ۲-۴-۷-۲ القاء زخم و جدا کردن بافت معده
۴۵ ۳-۷-۴-۲ تهیه کردن بافر و سانتریفیوژ
۴۵ ۴-۷-۴-۲ اندازه گیری محتوای GSH
۴۵ ۲-۴-۷-۵ اندازه گیری محتوای MDA
۴۶ ۲-۴-۷-۶ اندازه گیری محتوای MPO
۴۷ ۲-۴-۷-۷ اندازه گیری فعالیت آنتی اکسیدانی فرکشن ۱
۴۸ ۲-۴-۷-۸ اندازه گیری فنول تام فرکشن ۱
۴۹ ۲-۵ تحلیل آماری
۵۱ فصل سوم: نتایج
۵۱ ۳-۱ اثر عصاره های هگزانی، اتیل استاتی و متانولی <i>F. tabasensis</i> بر زخم های موکوسی معده
۵۳ ۳-۲ اثر فرکشن های حاصله از عصاره اتیل استاتی <i>F. tabasensis</i> بر زخم های موکوسی معده
۵۴ ۳-۳ اثر فرکشن ۱ حاصل از عصاره اتیل استاتی گیاه <i>F. tabasensis</i> بر زخمهای موکوسی
۵۴ ۳-۴ اثر فرکشن ۱ حاصل از عصاره اتیل استاتی گیاه <i>F. tabasensis</i> بر فاکتور های اکسیدان و آنتی
۵۵ اکسیدان
۵۵ ۳-۴-۱- گلوتاتیون (GSH)
۵۶ ۳-۴-۲- مالون دی آلدئید (MDA)
۵۷ ۳-۴-۳- میلو پراکسیداز (MPO)
۵۸ ۳-۴- فعالیت آنتی اکسیدانی فرکشن ۱ حاصل از عصاره اتیل استاتی
۵۹ ۳-۵- میزان فنول تام فرکشن ۱ حاصل از عصاره اتیل استاتی
۶۰ فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری
۶۱ ۴-۱- بحث
۶۸ ۴-۲- نتیجه گیری
۶۹ ۴-۳- پیشنهادات

۴-۴- محدودیت ها ۶۹

منابع و مآخذ ۷۱

Abstract

فهرست علائم، نشانه ها و اختصارات

Abbreviation

GSH: Glutathione

TCA: Trichloroacetic acid

TBA: Thiobarbituric acid

TMB: Tetramethylbenzidine

MDA: Malondialdehyde

MPO: Myeloperoxidase

PBS: Phosphate Buffered Saline

DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

DTNB: 5-5dithiobis-(2-nitrobenzoic acid)

DMSO: Dimethyl sulfoxide

BHT: Butylated hydroxytoluene

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۶	جدول (۱-۱) : علائم بالینی بیماری زخم پپتیک (۷).....
۱۶	جدول (۱-۲) : داروهای مورد استفاده در PUD.....
۱۸	جدول (۱-۳) : توصیه ها در درمان زخم های ناشی از NSAIDs.....
۱۹	جدول (۱-۴) : خلاصه رژیم های درمانی هلیکوباکتر پیلوری (۲۴).....
۲۳	جدول (۱-۵) : گیاهان دارویی کار شده بر روی زخم معده.....
۳۸	جدول (۲-۱) : مواد شیمیایی مورد استفاده در این تحقیق.....
۳۹	جدول (۲-۲) : دستگاه های مورد استفاده.....
۴۲	جدول (۲-۳) : فرکشن های به دست آمده از عصاره اتیل استاتی.....
۴۴	جدول (۲-۴) : مواد مورد استفاده در اندازه گیری GSH.....
۴۵	جدول (۲-۵) : مواد مورد نیاز برای اندازه گیری محتوای MDA.....
۴۶	جدول (۲-۶) : محلولهای مورد استفاده برای اندازه گیری MPO.....

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۳	شکل (۱-۱): ساختار معده.....
۶	شکل (۱-۲) : طرح شماتیک غدد oxyntic.....
۷	شکل (۱-۳): مکانیسم ترشح اسید معده.....
۱۱	شکل (۱-۴): طرح شماتیک مکانیسم های ایجاد زخم معده توسط NSAIDs.....
۱۲	شکل (۱-۵): تاریخچه عفونت هلیکوباکتر پیلوری.....
۲۵	شکل (۱-۶): میوه، گل آذین و برگ موجود در گیاهان خانواده چتریان.....
۲۶	شکل (۱-۷): نمونه هایی از جنس کما.....
۳۳	شکل (۱-۸): کمای طبسی در مراحل مختلف رشد.....
۵۴	شکل (۳-۱): نمونه های بافت معده.....

فهرست نمودار ها

صفحه	عنوان
۵۲.....	نمودار (۳-۱): شاخص زخم در پیش درمانی با عصاره ها.....
۵۳.....	نمودار (۳-۲) : شاخص زخم در پیش درمانی با فرکشن ها.....
۵۵.....	نمودار (۳-۳): اثر استرس اکسیداتیو ناشی از اتانول/HCl و پیش درمانی با فرکشن ۱ بر محتوای GSH.....
۵۷.....	نمودار (۳-۴) : اثر استرس اکسیداتیو ناشی از اتانول/HCl و پیش درمانی با فرکشن ۱ بر محتوای MDA.....
۵۸.....	نموداد (۳-۵) : اثر استرس اکسیداتیو ناشی از اتانول/HCl و پیش درمانی با فرکشن ۱ بر محتوای MPO.....
۵۹.....	نمودار (۳-۶) : منحنی استاندارد BHT.....
۵۹.....	نمودار (۳-۷) : منحنی استاندارد گالیک اسید.....