

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکتری رشته پزشکی

عنوان

اثر بخشی عصاره لیوفیلیزه میوه گیاه خیار وحشی در کولیت اولسرو در موش

بزرگ آزمایشگاهی

استاد راهنما:

دکتر شهاب بهلولی

استاد مشاور:

دکتر کیوان امیر شاهرخی

نگارش:

مهرداد قلیزاده

پاییز ۱۳۹۳

شماره پایان نامه :

۰۵۰۶

تقدير

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه و بیان مسئله
۲	(۱-۱) مقدمه و بیان مساله
۴	(۱-۲) تعریف واژه‌های کلیدی
۵	(۱-۳) اهداف و فرضیات
۵	(۱-۳-۱) هدف کلی
۵	(۱-۳-۲) اهداف اختصاصی
۵	(۱-۳-۳) اهداف کاربردی
۶	(۱-۳-۴) فرضیات یا سوالات تحقیق
۷	فصل دوم: پیشینه تحقیق
۸	(۲-۱) کولیت اولسرو
۸	(۲-۱-۱) اپیدمیولوژی
۹	(۲-۱-۲) اتیولوژی و پاتوژنز
۱۰	(۲-۱-۳) ملاحظات ژنتیکی
۱۳	(۲-۱-۴) فاکتورهای محیطی

- ۱۴..... (۲-۱-۵) کولیت اولسراتیو: نمادهای ماکروسکوپیک
- ۱۷..... (۲-۱-۶) کولیت اولسراتیو: نمادهای میکروسکوپی
- ۱۹..... (۲-۱-۷) تظاهرات بالینی
- ۲۱..... (۲-۱-۸) تشخیص
- ۲۳..... (۲-۱-۹) عوارض اصلی
- ۲۳..... (۲-۱-۹-۱) مگا کولون توکسیک و سوراخ شدگی
- ۲۳..... (۲-۱-۹-۲) خونریزی گوارشی
- ۲۳..... (۲-۱-۹-۳) تنگی ها
- ۲۴..... (۲-۱-۹-۴) آدنوکارسینوم کولون
- ۲۵..... (۲-۱-۱۰) تشخیص افتراقی
- ۲۵..... (۲-۱-۱۱) تظاهرات خارج روده ای
- ۳۰..... (۲-۱-۱۲) درمان: القا و حفظ بهبودی
- ۳۰..... (۲-۱-۱۲-۱) ۵-آمینوسالیسیلیک اسید
- ۳۱..... (۲-۱-۱۲-۲) کورتیکواستروئید
- ۳۲..... (۲-۱-۱۲-۳) آنتی بیوتیک
- ۳۳..... (۲-۱-۱۲-۴) تعدیل کننده سیستم ایمنی

۳۳ ۲-۱-۱۲-۵) درمان های بیولوژیک
۳۵ ۲-۱-۱۲-۶) درمان جراحی
۳۷ ۲-۲) گیاه خیار وحشی
۴۱ ۲-۳) مطالعات ایران و جهان
۴۴ فصل سوم: مواد و روش ها
۴۵ ۳-۱) نوع مطالعه
۴۵ ۳-۲) محیط پژوهش
۴۵ ۳-۳) جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه
۴۵ ۳-۴) روش گردآوری اطلاعات
۴۸ ۳-۴-۱) تهیه بافت هموژنیزه
۴۹ ۳-۴-۲) روش اندازه گیری $TNF-\alpha$ به روش الایزا
۵۱ ۳-۴-۳) روش اندازه گیری GSH به روش الایزا
۵۳ ۳-۴-۴) روش اندازه گیری MDA به روش HPLC
۵۴ ۳-۴-۴-۱) تهیه MDA استاندارد
۵۵ ۳-۴-۴-۲) محاسبه زمان خروج پیک
۵۵ ۳-۴-۴-۳) آماده سازی نمونه جهت سنجش MDA

۵۶	۳-۵ لیوفلیزه کردن عصاره میوه گیاه خیار وحشی
۵۶	۳-۶ اندازه گیری آب، غذا
۵۷	۳-۷ روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری
۵۷	۳-۶۸ ملاحظات اخلاقی
۵۸	فصل چهارم: نتایج
۶۶	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۶۷	۵-۱ بحث
۸۱	۵-۲ نتیجه گیری
۸۱	۵-۳ محدودیت ها
۸۱	۵-۴ پیشنهادات
۸۲	منابع
۹۱	چکیده انگلیسی

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۱۶.....	شکل ۱-۲. نمای ماکروسکوپی بافت کولون در بیماری کولیت اولسرو.....
۱۶.....	شکل ۲-۲. نمای ماکروسکوپی بافت کولون در بیماری کولیت اولسرو.....
۱۸.....	شکل ۳-۲. نمای میکروسکوپی بافت مخاطی کولون در بیماری کولیت اولسرو.....
۱۸.....	شکل ۴-۲. تصویر دیسپلازی Low grade در بافت کولون در کولیت اولسرو مزمن.....
۳۸.....	شکل ۵-۲. گیاه خیار وحشی.....
۳۸.....	شکل ۶-۲. میوه گیاه خیار وحشی.....
۳۹.....	شکل ۷-۲. ساختار Cucurbitacin , B, D, E, I.....
۶۱.....	شکل ۱-۴. نمای ماکروسکوپی بافت کولون در موش آزمایشگاهی در ۴ گروه مورد مطالعه.....
۶۳.....	شکل ۲-۴. نمای میکروسکوپی بافت کولون در موش آزمایشگاهی در ۴ گروه مورد مطالعه.....

فهرست جداول و نمودارها

صفحه	عنوان
۲۰.....	جدول ۱-۲. تظاهرات بیماری کولیت اولسرو.....
۲۸.....	جدول ۲-۲. تظاهرات خارج روده ای بیماری التهابی روده.....
۲۹.....	جدول ۳-۲. ویژگیهای افتراق دهنده کولیت اولسرو از بیماری کرون.....
۴۸.....	جدول ۱-۳. امتیاز بندی ماکروسکوپی.....
۵۹.....	نمودار ۱-۴: میزان مصرف روزانه غذا در هر گروه از موشهای آزمایشگاهی پس از القای کولیت.....
۶۰.....	نمودار ۲-۴: میزان مصرف روزانه آب در هر گروه از موشهای آزمایشگاهی پس از القای کولیت.....
۶۲.....	نمودار ۳-۴: تاثیر عصاره میوه گیاه خیار وحشی بر روی امتیاز بندی ماکروسکوپی در بافت کولون.....
۶۴.....	نمودار ۴-۴: تاثیر عصاره ی میوه گیاه خیار وحشی بر میزان TNF- α در بافت کولون.....
۶۵.....	نمودار ۵-۴: تاثیر عصاره ی میوه گیاه خیار وحشی بر روی GSH در بافت کولون.....

فهرست علائم اختصاری

IBD : Inflammatory Bowel Disease

GSH : Glutathione

TNF : Tumor Necrosis Factor

PSC : Primary Sclerosing Cholangitis

MDA :Malondialdehyde

TNBS: 2, 4, 6Trinitrobenzene Sulfonic acid

اثر بخشی عصاره لیوفیلیزه میوه گیاه خیار وحشی در کولیت اولسرو در موش بزرگ آزمایشگاهی

چکیده

مقدمه و بیان مسئله

گیاه خیار وحشی *Ecballium elaterium* که با عنوان "خیار آب پران" نیز شناخته می شود، یکی از گیاهان خود رو در منطقه مغان واقع در استان اردبیل می باشد. ریشه و عصاره میوه های این گیاه به طور سنتی برای بیماری ها و علائم بسیاری به طور گسترده استفاده می شود، و بیشتر با تاثیرات ضد التهابی و ضد درد شناخته می شود. این مطالعه جهت بررسی تاثیرات ضد التهابی عصاره لیوفیلیزه گیاه خیار وحشی بر روی کولیت اولسرو طراحی شده است.

مواد و روش ها

موش های بزرگ آزمایشگاهی در گروه های ۶ تایی بمدت ۲۴ ساعت در حالت ناشتایی قرار گرفتند. کولیت توسط انمای داخل کولونی ۱ میلی لیتر از اسید استیک ۵ درصد ایجاد شد. سپس موش های بزرگ آزمایشگاهی با عصاره لیوفیلیزه میوه گیاه خیار وحشی (۲۵ میلی گرم/کیلوگرم، داخل پربتوئن) برای ۴ روز تحت درمان قرار گرفتند. میزان آب و غذای مصرفی نیز روزانه یادداشت گردید. موش ها جهت خروج بافت کولون برای اندازه گیری میزان گلوتاتیون و $TNF-\alpha$ ، و بررسی بافت شناسی تحت اتوپسی قرار گرفتند.

نتایج

افزایش آب مصرفی در گروه درمانی در مقایسه با گروه کولیت در طی درمان ۴ روزه مشاهده گردید. نمونه بافتی نیز جهت امتیاز بندی آسیب ماکروسکوپی و اندازه گیری گلوتاتیون و سیتوکین التهابی $TNF-\alpha$ مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج نشان داد که عصاره لیوفیلیزه میوه گیاه خیار وحشی باعث کاهش آسیب ماکروسکوپی بافت کولون که توسط اسید استیک ایجاد شده بود گردید. همچنین عصاره لیوفیلیزه میوه گیاه خیار وحشی باعث کاهش میزان $TNF-\alpha$ گردید در حالی که سبب افزایش در میزان گلوتاتیون درمقایسه با گروه کولیت شد.

نتیجه گیری

نتایج نشان می دهد که عصاره گیاه خیار وحشی ممکن است پتانسیل را جهت تاثیر ضد التهاب بر روی کولیت اولسرو آزمایشگاهی داشته باشد.

کلمات کلیدی: گیاه خیار وحشی، التهاب، موش بزرگ آزمایشگاهی، کولیت اولسرو