

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



مرکز علمی پژوهش اساتید و دانش‌پژوهان جوان

پروپوزال

بررسی اثر برگ شاه توت در

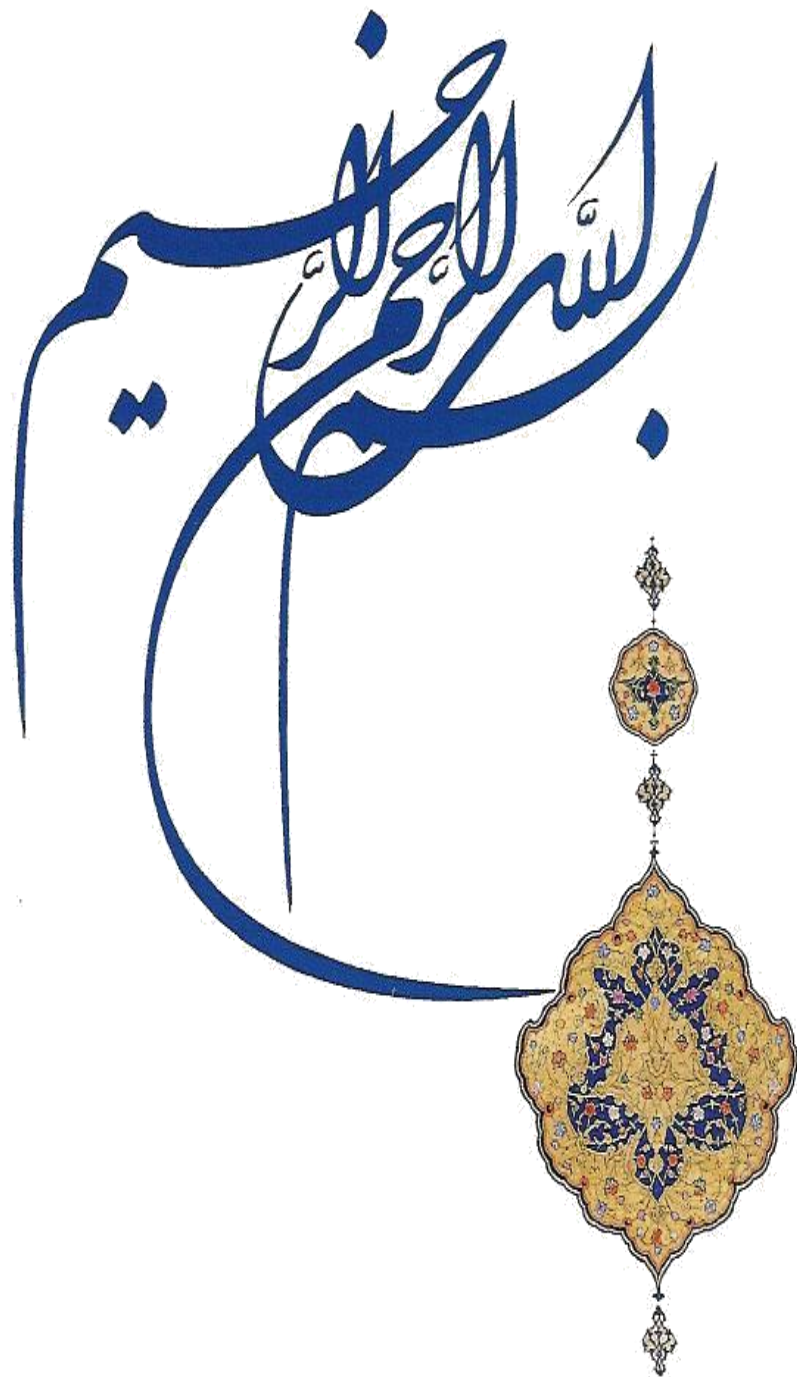
کاهش قند خون بیماران دیابتی

اساتید راهنما:

جناب آقای شیرازی - جناب آقای لاری

دانش آموز: صبا شریعت پسند

کلاس ۱۰۱ سال تحصیلی ۹۲-۹۳



عنوان فارسی:

پروپوزال بررسی اثر برگ شاه توت در کاهش قند خون بیماران دیابتی

عنوان انگلیسی:

**Study of effects of extracts of Morus Nigra Leaves on
blood Glucose in diabetic patients**

۱- اطلاعات مربوط به دانش پژوه :

نام و نام خانوادگی: صبا شریعت پسند	نام دبیرستان: فرزندگان ۳
مقطع تحصیلی: اول دبیرستان	گروه تحقیقی: زیست
نام کلاس: ۱۰۱	رشته تحصیلی و گرایش: عمومی
تلفن: ۰۹۳۷۸۹۱۴۴۹۷	
E-mail: saba.shariat@yahoo.com	

۲- اطلاعات مربوط به استاد راهنما و مشاور :

ردیف	نام و نام خانوادگی	عنوان (راهنما یا مشاور)	تلفن	E-mail
۱	جناب آقای شیرازی	راهنما و مشاور		
۲	جناب آقای لاری	راهنما و مشاور		

چکیده

دیابت از شایعترین و مهمترین بیماریهای متابولیک و از علل عمده مرگ و میر و ناتوانی در بسیاری از کشورها از جمله ایران می باشد. در فرد مبتلا به بیماری قندخون یا دیابت، بدن به اندازه ی کافی انسولین نمی سازد و یا اینکه نمی تواند از انسولین به صورت مناسب استفاده کند (یا هر دو) این امر سبب افزایش سطح قند در خون می شود. لازم به توضیح است بیشتر غذاهای مصرفی جهت استفاده در راه تولید انرژی در بدن، تبدیل به گلوکز یا قند می شود و انسولین هورمونی است که جهت تبدیل قند و سایر غذاها به انرژی و کمک به گلوکز جهت ورود به سلولهای بدن مورد نیاز می باشد. بنابراین بیماری دیابت یکنوع اختلال در سوخت و ساز بدن است به طوری که بدن در این اختلال قادر به استفاده کامل از قند نمی باشد. اگر تظاهرات و علائم آن در سنین جوانی یا کودکی ظاهر شود، آنرا بیماری دیابت جوانان (نوع ۱) و اگر در سنین بالاتر بروز نماید، آنرا بیماری دیابت بزرگسالان (نوع ۲) می نامند. دیابت نوع ۱ یا **I.D.D.M** دیابت وابسته به انسولین و دیابت نوع ۲ یا **N.I.D.D.M** را دیابت غیر وابسته به انسولین می نامند. تقسیم بندیهای دیگر دیابت **G.D.M**: دیابت بارداری است و **I.G.T** اختلال در تحمل گلوکز است، که دیابت نیست ولی ممکن است به دیابت تبدیل شود.

در این تحقیق سعی می گردد اثر ضد دیابت برگ شاه توت به صورت بالینی مورد بررسی قرار گیرد. برگ گیاه شاه توت، دارای اثرات کاهنده گلوکز و دارای ترکیباتی است که اثر هیپوگلیسیمیک دارد و عصاره آن در کاهش گلوکز حیوانات دیابتی موثر است. این گیاه قابل خوردن نیست ولی اثرات دارویی بسیار مفیدی دارد بطوریکه می توان در بیماریهای قلبی و عروقی مانند کاهش فشار خون، چربی خون به همراه گیاهان دیگر و قند خون از آن بصورت عصاره، خشک شده و دم کرده استفاده کرد.

واژگان کلیدی: برگ شاه توت ، دیابت، قند خون، استرپتوزوتوسین، انسولین

مقدمه

شاه توت در انگلیسی با نام **Black Mulberry** ، در فرانسه با نام **Murier noir** ، کتب سنتی با نامهای توت اسود، توت شامی و در ایران با نام های شاه توت، توت سیاه و توت شرابی معروف است. محققان انجمن تغذیه آمریکا (USDA) شاه توت را در مقایسه با ۴۰ نوع میوه تازه دیگر، به عنوان اولین میوه از نظر فعالیت آنتی اکسیدانی قرار داده‌اند که دارای فیتوکمیکال‌های قوی مثل آنتوسیانین است. آنتوسیانین رنگدانه‌ای است که رنگ سیاه‌توت از آن ناشی می‌شود.

شاه‌توت‌ها خواص مفیدی برای سلامتی دارند؛ از جمله جلوگیری از عفونت‌های دستگاه ادراری، سرطان، بیماری‌های وابسته به سن و حملات مغزی. شاه‌توت از ساخته شدن کلسترول بد (LDL) که منجر به بیماری‌ها و حملات قلبی می‌شود جلوگیری می‌کند. علاوه بر این شاه‌توت دارای ویتامین های **A** ، **C** و املاح روی ، پتاسیم، آهن، کلسیم و منیزیم است.

شاه توت از نظر طبیعت سرد و خشک و قابض است. شاه توت خشک از نظر خواص جانشین سماق می‌باشد. لطیف کننده و باز کننده گرفتگی‌هاست. حدت خون را تسکین می‌دهد و عوارض صفرا را از بین می‌برد و ورمهای گرم حلق و حنجره را رفع می‌کند و تحلیل می‌برد و عطش را فرو می‌نشاند و اشتها را بیدار می‌کند. غرغره با آب یا رب آن برای زخمهای بد، جوشهای دهان، تحلیل ورم حلق، کام و زبان و تقویت آنها مفید است خوردن شاه توت برای زخم روده و اسهال گرم و اسهال خونی خصوصاً خشک آن با داروهای کمکی و مقوی بسیار مفید است.

برگ درخت شاه توت، کربنات کلسیم فراوان دارد و برای آن اثر کم کننده قندخون قائلند که از این جهت می‌توان از آن در موقع وجود قند در ادرار و معالجه بیماری قند استفاده کرد. این برگ‌ها به رنگ سبز تیره دیده می‌شوند و پهنکی قلبی شکل با تقسیمات نامنظم و منتهی به دندانه دارند. عصاره آن در حدود ۳۰ گرم برای گزیدن جانوران گزنده و حشرات گزنده مفید است.

عصاره برگ شاه توت نیز از فواید بسیاری برخوردار است. فواید این عصاره مربوط به ترکیبی به نام **DNJ** یا **deoxynojirimycin** و برخی از مشتقات آن است که از فعالیت آنزیم های هضم کننده ی کربوهیدرات ها بنام **alpha glucosidase** جلوگیری می کند. با کاهش و توقف این آنزیم هضم نشاسته و الیگوساکاریدها کند شده و از افزایش ناگهانی قندخون بعد از غذا جلوگیری می شود.

محققین کره ای نتایج این تحقیق را در مجله **foodjournal of Functional** منتشر کردند نتایج نشان داد که ۲,۵ تا ۵ گرم از عصاره ی برگ شاه توت منجر به کاهش قندخون بعد از مصرف محلول مالتوز می شود.

عصاره ی آبی برگ شاه توت که حاوی ۰,۳۶ درصد **DNJ** است بطور موثری سبب کاهش هایپرگلیسمی بعد از آزمایش مصرف ۷۵ گرم مالتوز در افراد سالم در دقیقه ی صفر و ۱۸۰ می شود.

دوز موثر عصاره ی آبی برگ شاه توت ۲,۵ تا ۵ گرم است که بترتیب حاوی ۹ تا ۱۸ میلی گرم **DNJ** می باشد.

بیان مساله و اهمیت آن

بیان مساله

دیابت اختلال متابولیکی است که در آن بدن قدرت خود را برای استفاده از قند، چربی و پروتئین از دست می دهد. این امر به علت اختلال در ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین می باشد که در هر دو حالت موجب افزایش گلوکز خون و گلوکز آوری یعنی دفع گلوکز در ادرار می شود بنابراین در این بررسی اثر برگ شاتوت در کاهش قند خون بیماران دیابتی از طریق آزمایش بر روی موشهای نمونه اندازه گیری می شود.

ضرورت

امروزه اکثر مردم ترجیح می دهند در رژیم غذایی خود از مواد غذایی طبیعی به جای مواد مصنوعی استفاده کنند و از طرف دیگر برگ گیاه شاه توت معایب و اثرات داروهای شیمیایی را نیز ندارد.

گرانی داروها، انسولین، وسایل تزریقاتی از یک سو و درد ناشی از تزریق و کاهش و افت سریع قند خون از سوی دیگر از ضرورت های تحقیق استفاده از برگ گیاه شاه توت و بررسی آن در کاهش قند خون می باشد.

اهداف و فرضیات تحقیق

هدف از انجام پژوهش مورد نظر:

- ترویج استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی در سطح کشور
- صرفه جویی اقتصادی به دنبال مصرف گیاهان دارویی
- کاهش اثرات شیمیایی داروهای مصرفی
- کمک به شناساندن اثرات گیاهان و میوه های تازه در بهبود بیماریها به بیماران
- کمک به تولید عصاره برگ گیاه شاه توت در سطح کشوری توسط کارخانجات

سوالات و فرضیه های تحقیق

- آیا بین مصرف عصاره یا دم کرده برگ شاه توت با دیابت رابطه معنی داری وجود دارد؟
- آیا مصرف جوشانده یا دم کرده برگ شاه توت باعث کاهش گلوکز در بیماران دیابتی می گردد؟

فرضیه ها:

- فرض ما بر اینست که پس از مصرف عصاره برگ شاه توت کاهش معنی داری در گلوکز بیماران دیابتی یا موشهای مورد آزمایش ملاحظه می گردد. بنابراین مصرف دم کرده برگ شاه توت و کاهش سطح گلوکز رابطه معنی وجود دارد.

سوابق تحقیق

متاسفانه سوابق تحقیق در این زمینه بسیار کم بوده و از انگلستان دست هم تجاوز نمی کند ولی در همین تعداد کم، مطالب قابل توجهی از نظر موضوع وجود دارد که جای بررسی و تامل دارد. لازم به ذکر است در سال ۱۹۹۵ در واشنگتن اثر کاهندگی قند خون ریشه و پوست درخت توت سفید مطرح شد و یکی از مکانیسم های آن افزایش باز جذب محیطی گلوکز ذکر شد و در سال ۱۹۹۶ اثر پایین آورندگی قند خون درخت شاه توت و توت سفید همزمان بر روی موش سفید بررسی شد که کاهش معنی داری در خون موشها مشاهده گردید. در تحقیقات دیگر گیاه شاه توت (**Morus nigra L.**) که یکی از عوامل درمانی طبیعی غیر توکسیک می باشد دارای اثرات درمانی بسیاری مانند کاهش دهنده فشار خون و دیورز اعلام شد. در این پژوهش، اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی گیاه شاه توت بر سطح گلوکز و انسولین سرم حیوانات سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین (با محدوده وزنی ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم) مورد بررسی قرار دارد و نشان دادند که تیمار عصاره (با دوز ۰/۲۵ و ۰/۵ گرم بر کیلوگرم) پس از ۱/۵ و ۳ ساعت موجب کاهش معنی داری در گلوکز سرم حیوانات دیابتی با روش اندازه گیری گلوکز اکسیداز می گردد. (۱)

در سال ۱۳۸۲ در تحقیقی دیگر اثر عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون و برگ شاه توت و دانه شنبلیله بر سطوح لیپیدهای پلاسما و ایجاد پلاکهای آترواسکلروزی مورد بررسی قرار گرفت و در این آزمایشی ۴۵ خرگوش نر سفید در دمای 31 ± 22 C نگهداری و به ۹ گروه، پنج تایی تقسیم شدند. به گروه ۱ و ۲ به ترتیب عادی و پرکلسترول و به گروههای ۳ تا ۹ رژیم پرکلسترول به همراه عصاره های دارویی (بصورت تکی و ترکیبی) به مدت ۶۰ روز داده شد. قبل و بعد از مطالعه سطح پلاسمایی لیپیدها و بعد از مطالعه فشارخون مستقیم حیوانات اندازه گیری شد. همچنین جدار شریان آئورت از لحاظ وجود یا عدم وجود پلاکهای آترواسکلروزی بررسی شد. بنا به نتایج بدست آمده مصرف مقادیر مشخصی از برگ زیتون و برگ شاه توت خواص هیپوکلسترولمیک و آنتی آترواسکلروتیک دارد اما هیچ گونه اثری روی فشارخون طبیعی ندارد. (۲)

در پژوهشی دیگر اثر ضد دیابت برگ شاه توت به صورت بالینی مورد بررسی قرار گرفت که ۵۰ بیمار دیابتی غیر وابسته به انسولین (۳۸ زن و ۱۲ مرد) در محدوده سنی ۶۰ - ۲۵ سال با قند خون ناشتای $150-300$ mg/dl که از هیچ بیماری دیگری رنج نمی بردند، مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعات به روش باز و متقاطع (cross over) انجام شد. ابتدا در سه گروه ۱۰ نفری از بیماران عصاره جوشانده با دوزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ درصد به صورت خوراکی به مدت یک هفته تجویز شد که

در مقایسه با گروه کنترل که از یک دوم قرص گلی بنکلامید استفاده می کردند کاهش معنی داری در قند خون بیماران به وجود نیاورد. سپس به دو گروه ۱۰ نفری از بیماران عصاره دم کرده با دوزهای ۵ و ۱۰ درصد به صورت خوراکی به ترتیب همراه با یک دوم و یک قرص گلی بنکلامید به مدت ۷ روز تجویز شد که در مقایسه با تجویز یک هفته یک دوم و یک قرص گلی بنکلامید به مدت ۷ روز تجویز یک هفته دوم و یک قرص گلی بنکلامید در همین بیماران نتوانست کاهش معنی داری را در قند خون آنان ایجاد نماید که مبین عدم اثر سینرژسمی عصاره با سولفونیل اوره ها می باشد. بررسی وزن و فشار خون بیماران در طی بررسی تغییری را نشان نداد، ولی در ۶۸,۴۲٪ بیماران کاهش نوروپاتی و حذف علائم دیابت (پلی اوری، پلی فاژی، پلی دیسپی) مشاهده گردید. احتمالاً عصاره ها با مکانیسم بی گوانیدها قادر به حذف علائم دیابت بودند، همچنین احتمال می رود عصاره برگ شاه توت به علت اثر بی حس کنندگی و ضد دردی باعث کاهش نوروپاتی گردد. (۳)

روش تحقیق و اجرا

ماده گیاهی:

برگ گیاه شاه توت از منطقه ای در شمال غرب تهران جمع آوری شده، پس از شستشو به منظور از بین بردن میکروبها، در حرارت ۲۵ درجه سانتی گراد در سایه خشک و توسط آسیاب مکانیکی به صورت پودر تبدیل می گردد. پودر خشک شده در کیسه های نایلونی تا زمان آزمایش در یخچال نگهداری می گردد.

آماده سازی عصاره:

پودر حاصله از برگ گیاه شاه توت را با آب مخلوط کرده و پس از گذاشتن آن بر روی شعله بسیار ملایم تا ۲۰ دقیقه قرار داده و پس از عبور آن از صافی، جهت خنک شدن آن را در یخچال قرار داده و سپس آنرا به صورت محلول دم کرده مورد استفاده قرار می دهیم.

حیوانات مورد آزمایش:

موشهای بالغ مورد نیاز را از انستیتو رازی خریداری و در شرایط مناسب آزمایشگاهی با درجه حرارت ۲۴-۲۲ سانتی گراد که برای موشها مناسب می باشد نگهداری می کنیم بطوریکه موشها دسترسی مداوم به آب و غذا داشته باشند.

آماده سازی حیوانات و اجرا:

طبق مطالعه برای دیابتی کردن موشهای سالم باید استرپتوزوتوسین به مقداری ۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم به موشها تزریق نموده و پس از مشاهده علائم دیابت یعنی کاهش وزن، افزایش قند خون به میزان بیش از ۳۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر عصاره برگ گیاه شاه توت را با سرنگ به صورت خوراکی با دوزهای مشخص به موشها بخورانیم. پس از گذشت ۳ ساعت از مصرف عصاره خوراکی به وسیله دستگاه تست قند خون، نمونه خون گرفته شده را مورد آزمایش قرار داده و سطح گلوکز آن را اندازه گیری و در دفتری درج می کنیم. این عمل را تا یک هفته به منظور بررسی دقیقتر انجام داده و مقدار عددی به دست آمده را یادداشت می کنیم. لازم به ذکر است داده های به دست آمده را با استفاده از آمار و روش آنالیز واریانس یک طرفه با عنوان ANOVA مورد بررسی قرار داده و از طریق استنتاج آماری نتایج بدست آمده را با نمودار ارائه می نماییم.

ملاحظات اخلاقی:

با توجه به اینکه این تحقیق در مراحل اولیه بوده و تست و آزمایش آن بر روی انسانها میسر نمی باشد و از سوی دیگر آزمایش بر روی بعضی از حیوانات نتایج مشابهی را به دنبال خواهد داشت به دلیل ملاحظات اخلاقی این آزمایش بر روی موشها اجرا می گردد البته ملاحظات اخلاقی درخصوص موشها نیز مد نظر قرار داده شد و آنها را نیز در شرایط مطلوب نگهداری و مورد آزمایش قرار می گیرند.

مراحل دقیق انجام کار

شرح جزئیات مرحله	ردیف
جمع آوری برگ گیاه شاه توت و شستشوی آن خشک کردن برگ گیاه شاه توت و پودر کردن آن بوسیله آسیاب مکانیکی نگهداری پودر حاصله و فریز کردن آن	مرحله اول
مخلوط کردن پودر برگ گیاه شاه توت با آب و حرارت آن به مدت ۲۰ دقیقه در دمای بسیار پایین عبور محلول بدست آمده از صافی و خنک کردن آن و سپس نگهداری در یخچال	مرحله دوم
تهیه موش سالم از مراکز معتبر مانند انستیتورازی تزریق استرپتوزوتوسین به موشهای سالم و دیابتی کردن آنها خوراندن دم کرده برگ شاه توت به موشها پس از مشاهده علائم دیابتی گرفتن نمونه خون موشها بوسیله دستگاه تست قند خون پس از سه ساعت و یادداشت روزانه آن به مدت یک هفته و در نهایت بررسی و تحلیل داده ها با استفاده از آمار و ارائه نتایج بدست آمده از آزمایش بصورت مستند.	مرحله سوم

مشکلات و تنگنای احتمالی

متأسفانه با توجه به اینکه مطالعات و آزمایش موردی تا کنون در مدارس قبلی ما وجود نداشته و از سوی دیگر نمونه انجام این تحقیق نیز در کشور ما بسیار کم بوده است، پیدا کردن منابع و کتب مورد نیاز بسیار سخت و مشکل می باشد. از سوی دیگر تامین وسایل و مواد مورد نیاز همچنین نمونه مورد مطالعه از جمله دغدغه های اینجانب در این تحقیق بوده است. به نظر بنده این تحقیق پس از انجام چند نمونه تحقیق مشابه و کوچک میسر بوده و انجام بهتر آن را برای ما فراهم می ساخت.

برآورد هزینه :

پیش بینی می گردد برای تهیه برگ شاه توت ، خرید ۱۰ عدد موش ، خرید استرپتوزوتوسین جهت تزریق، دستگاه تست قند خون حداکثر ۳۰۰۰۰۰ هزار تومان هزینه برآورد گردد.

فهرست منابع مورد استفاده در این طرح

- ۱- شهربانو عریان ، مریم عیدی ، ابراهیم یزدی ، اکرم عیدی ، جلال صولتی، اثرات هیپوگلیسمیک عصاره الکلی برگ شاه توت (*L. Morus nigra*) در رت های سالم و دیابتی شده نر بالغ، فصلنامه گیاهان دارویی، شماره ۶، بهار ۱۳۸۲ ص ۴.
- ۲- منصور اسمعیلی دهج ؛ دکتر بهرام دلفان ؛ اسدا... توکلی ؛ محمد جواد طراحی، اثر عصاره برگ شاه توت، دانه شنبليله و برگ زیتون بر تغییرات سطح پلاسمایی کلسترول و رگه های چربی در جدار شریان آئورت خرگوش: فصلنامه یافته، شماره ۱۶، بهار ۱۳۸۲ ص ۳.
- ۳- خزاعی، محمدحسن. حسین زاده، حسن. کاظمی لادن، کارآزمایی اثر ضددیابت برگ شاه توت، مجله علوم پایه پزشکی ایران بهار ۱۳۸۱.
- ۴- علی اصغر همتی، مسعود رئیس پور، اثرات هیپوگلیسمیک عصاره الکلی برگ شاه توت (*Morus nigra L.*) در رت های سالم و دیابتی شده نر بالغ.

۵- الهام نیکخواه، مسعود خیامی و رضا حیدری، گروه گیاهان دارویی مرکز تحقیقات دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. بررسی اثر برخی عوامل شیمیایی بر پایداری آنتوسیانینهای استخراج شده از میوه شاه توت.

کتاب و مجلات:

- سرمد، زهره. بازرگان، عباس. حجازی، الهه، روشهای پژوهش در علوم رفتاری.
- خورشیدی، عباس. موفق، فرشید. روشهای پژوهش در علوم رفتاری (از نظریه تا عمل)
- ثابتی، ح. ۱۳۷۳. درختان و درختچه های ایران. انتشارات دانشگاه یزد، ۸۵۴ صفحه.
- عزیزیان، د. انتشارات مؤسسه تحقیقات جنگلها و مراتب کشور، ۸۴ صفحه.
- فصلنامه تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران، جلد ۲۵، شکرخ ۱، صفح ۱۲۸ - ۱۲۰ (۱۳۸۸)
- مجله زیست شناسی ایران، جلد ۲۵، شماره ۱، ۱۳۹۱
- زرگری، علی. گیاهان دارویی. چاپ ششم مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران. ۱۳۵۷، جلد سوم، صفحات ۸-۹۷.
- سرزعی، علی. قدوسی، حامد، پیمایش سرمایه اجتماعی در شهرهای منتخب ایران، ۱۳۸۴ مرکز مطالعات و تحقیقات سازمان های جامعه مدنی، تهران
- الشوکی، سید یحیی، بررسی عوامل موثر بر مشارکت اجتماعی شهروندان در اداره امور شهر مورد منطقه ۶ تهران، ۱۳۸۳، پایان نامه کارشناسی ارشد دانشکده علوم اجتماعی دانشگاه تهران
- اکبری، امین، بررسی تاثیر سرمایه اجتماعی بر مشارکت سیاسی اجتماعی (مطالعه موردی در روستای فارسینج شهرستان سنقر) ۱۳۸۲، پایان نامه کارشناسی ارشد دانشکده علوم اجتماعی دانشگاه تهران
- اونق ناز، محمد، بررسی رابطه بین سرمایه اجتماعی و کیفیت زندگی، ۱۳۸۴، پایان نامه کارشناسی ارشد دانشکده علوم اجتماعی دانشگاه تهران