



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان

دانشکده پزشکی

گروه بیوشیمی بالینی

بررسی عصاره هیدروالکلی گیاه جغجغه بر بیان ژنهای مسیر گلیکولیز و برخی از ژنهای مسیر سیگنالینگ

انسولین در رده سلولی HepG2

اساتید راهنما:

دکتر مهدی محمودی

دکتر محمدرضا حاجی زاده

اساتید مشاور:

دکتر علیرضا خوشدل

دکتر محمد علی فهمیده کار

دکتر حسن احمدی نیا

نگارش:

افسانه میرزا حسینی

زمستان ۱۳۹۷

## چکیده

مقدمه: بیماری دیابت به عنوان یکی از بزرگترین فوریت های پزشکی در جهان مطرح است. شیوع این بیماری در جهان در سال در منطقه خاورمیانه و شمال افریقا که ایران نیز در همین منطقه واقع شده، تا سال ۱۴۰۰ دو برابر افزایش خواهد یافت یعنی از ۳۵ میلیون و ۴۰۰ هزار نفر امروز به ۷۲ میلیون و ۱۰۰ هزار نفر خواهد رسید. در ایران هم ۱۲٪ از جمعیت بالای ۱۸ سال را به خود اختصاص داده است. میتوان گفت این بیماری بعد از بیماری های قلبی - عروقی و سرطان سومین عامل مرگ و میر در ایران می باشد. استفاده از داروهای شیمیایی جهت درمان این بیماری کاربرد فراوانی در بین عموم دارد، ولی امروزه انواع گیاهان دارویی با خواص مختلف به دلیل داشتن عوارض کمتر توجه بیشتری را به خود جلب کرده است. گیاه جغجغه گیاهی است با خواص مختلف آنتی اکسیدانی، آنتی باکتریال، درمان زخم معده و به عنوان یک دارو دارای خواص ضد دیابت هم مطرح است. لذا در این مطالعه، پتانسیل عصاره هیدروالکلی گیاه جغجغه به عنوان یک عامل ضد دیابت بر بیان ژنهای مسیر گلیکولیز و سیگنالینگ انسولین در رده سلولی HepG2 بررسی شد.

مواد و روش ها: اثر مهاری عصاره هیدروالکلی گیاه جغجغه بر روی رشد سلول های HepG2 با روش MTT سنجیده شد. همچنین فعالیت عصاره جغجغه بر میزان بیان ژنهای مسیر گلیکولیز و سیگنالینگ انسولین با استفاده از روش Real Time PCR بررسی شد. عصاره جغجغه رشد سلولهای HepG2 را در یک رفتار وابسته به دوز مهار کرد IC50. (مهار ۵۰٪ رشد سلول) ۲۴ ساعته میلی گرم بر میلی لیتر و ۴۸ ساعته میلی گرم بر میلی لیتر بود. نتایج: نتایج Real Time PCR هم نشان داد که در سلول های HepG2 تیمار شده با عصاره جغجغه بیان ژنهای PK-PFK-GK به طور معنی داری کاهش و بیان ژنهای IRS1-GLUT2-PI3K به طور معنی داری افزایش دارد. بنابراین افزایش بیان ژنهای مسیر سیگنالینگ انسولین نشان می دهد که عصاره جغجغه احتمالاً ترشح انسولین را از طریق افزایش بیان ژنهای PI3K-GLUT2-IRS1 در رده سلولی HepG2 القا می کند. نتیجه گیری: بنابراین براساس نتایج این مطالعه، عصاره جغجغه می تواند به عنوان یک کاندیدای بالقوه برای تولید دارو جهت جلوگیری و درمان دیابت در انسان مورد استفاده قرار گیرد.

## **Evaluation of hydroalcoholic extract of rattan on the expression of glycolysis pathway genes and some genes of insulin signaling pathway in HepG2 cell line.**

### **Abstract:**

**Introduction:** Diabetes is one of the biggest medical emergencies in the world. The worldwide outbreak of the disease in the Middle East and North Africa, where Iran is located, will double by 1400 by the year, reaching from 72 million to 100,000 today. In Iran, it accounts for 12% of the population over the age of 18. It can be said that cardiovascular disease and cancer is the third leading cause of death in Iran. The use of chemical drugs in the treatment of this disease is widely used, but nowadays various types of medicinal herbs with different properties have attracted more attention due to their low side effects. Rattan is a herbal plant with various antioxidant, antibacterial, gastric ulcer healing properties and as a drug with anti-diabetic properties. Therefore, in this study, the potential of hydroalcoholic extract of rattlesnake as an anti-diabetic agent on the expression of glycolysis and insulin signaling pathway genes in HepG2 cell line was investigated.

**Methods:** Inhibitory effect of hydroalcoholic extract of rattlesnake on HepG2 cell growth was evaluated by MTT assay. The activity of rattan extract on the expression of glycolysis and insulin signaling genes was evaluated by Real Time PCR. The rattan extract inhibited the growth of HepG2 cells in a dose-dependent manner: IC<sub>50</sub> (50% inhibition of cell growth) was 24 hr mg / ml and 48 hr mg / ml, respectively.

**Results:** Real time PCR results also showed that expression of PK-PFK-GK genes was significantly decreased in HepG2-treated rats and IRS1-GLUT2-PI3K gene expression was significantly increased. Therefore, increased expression of insulin signaling pathway genes suggests that rattan extract probably induces insulin secretion through increased expression of PI3K-GLUT2-IRS1 genes in the HepG2 cell line.

**Conclusions:** Therefore, based on the results of this study, rattan extract could be used as a potential candidate for drug production in the prevention and treatment of diabetes in humans.



**Rafsanjan University of Medical Sciences**  
**Medical School**  
**Clinical Biochemistry Department**

Evaluation of hydroalcoholic extract of rattle on the expression of glycolysis pathway genes and some genes of insulin signaling pathway in HepG2 cell line.

**Supervisors:**

Dr. Mohammad Reza Hajizadeh  
Dr. Mohammad Reza Mirzayei

**Advisors:**

Dr. Mehdi Mahmoudi  
Dr. Alireza Khoshdel  
Dr. Mohammad Ali Fahmidehkar

**By:**

Reyhaneh Taebi

Winter 2019