



**تأثیر اپیگالوکاتچین و پیوگلیتازون بر بیان ژن G α Pase
و PEPCK-C در سلول‌های HepG $_2$**

تألیف :

دکتر یدالله صوفی نیا

سرشناسه: صوفی نباء، یدالله، ۱۳۵۸
 عنوان و نام پدیدآور: تاثیر اپیگالوکتاجین و پیوگلیتازون بر بیان ژن G₆Pase و PEPCK-C در سلولهای HepG₂ / تالیف یدالله صوفی نباء
 مشخصات نشر: بیرجند: انتشارات شهرکاج، ۱۴۰۰
 مشخصات ظاهری: ۱۳۰ ص. مصور، جدول، نمودار
 شابک: ۵۵۰۰۰۰ ریال ۸-۶-۹۷۳۴۵-۶۲۲-۹۷۸
 وضعیت فهرست نویسی: فیبا
 یادداشت: کتابنامه: ص. ۱۱۹-۱۳۰
 موضوع: دیابت - درمان
 موضوع: Diabetes - Treatment
 موضوع: قند خون
 موضوع: Blood suger
 رده بندی کنگره: RC ۶۶۰
 رده بندی دیویی: ۶۱۶/۴۶۲
 شماره کتابشناسی ملی: ۸۵۰۵۰۸۶

تاثیر اپیگالوکتاجین و پیوگلیتازون بر بیان ژن G₆Pase و PEPCK-C در سلولهای HepG₂

مؤلف: دکتر یدالله صوفی نباء
 ناشر: انتشارات شهرکاج
 تلفن: ۰۹۳۸۴۳۰۶۶۵۶
 نوبت چاپ: اول - پاییز ۱۴۰۰
 تیراژ: ۳۰۰ جلد
 چاپ و صحافی: گلرو
 شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۹۷۳۴۵-۶-۸
 قیمت: ۵۵۰۰۰ تومان

فهرست مطالب

فصل اول : مقدمه و بیان مسئله

۹	۱-۱- مقدمه و بیان مسئله
۱۶	۱-۲- اهداف پژوهش
۱۶	۱-۲-۱- اهداف اصلی
۱۶	۱-۲-۲- اهداف اختصاصی
۱۷	۱-۳-۲- اهداف کاربردی
۱۷	۱-۳-۱- فرضیات پژوهش

فصل دوم : کلیات و پیشینه تحقیق

۱۸	۱-۲- تعریف دیابت ملیتوس (DM)
۱۸	۱-۱-۲- تاریخچه DM
۲۰	۱-۲-۲- پاتوفیزیولوژی DM
۲۱	۱-۳-۱- اپیدمیولوژی DM
۲۱	۱-۴-۱- طبقه بندی DM
۲۵	۱-۵-۱- علائم و نشانه‌های DM
۲۶	۱-۶-۱- تشخیص
۲۷	۱-۷-۱- درمان
۲۷	۱-۲-۲- گلوکونئوزنز

۲۸	۱-۲-۲- گلوکز-۶-فسفاتاز (G6Pase)
۳۰	۲-۲-۲ PEPCK
۳۱	۳-۲ مقاومت به انسولین کبدی
۳۲	۴-۲ داروهای کاهنده‌ی قند خون
۳۳	۵-۲ پیوگلیتازون
۳۴	۶-۲ EGCG
۳۸	۷-۲ پیشینه تحقیقاتی

فصل سوم: مواد و روش ها

۵۰	۱-۳ مواد و وسایل مورد استفاده
۵۲	۲-۳ دستگاه‌های مورد استفاده
۵۳	۳-۳ اختصارات مربوط به واحدهای اندازه گیری
۵۳	۴-۳ دیاگرام مراحل عملی پایان نامه
۵۴	۵-۳ کشت سلول
۵۶	۱-۵-۳ مواد و محلولهای مورد نیاز برای کشت سلول
۵۷	۲-۵-۳ روش آماده سازی FBS
۵۸	۳-۵-۳ طرز تهیه بافر X1PBS
۵۸	۴-۵-۳ طرز تهیه محلول تریپسین - EDTA
۵۸	۵-۵-۳ تهیه محیط کشت سلول
۵۹	۶-۵-۳ کشت سلول HEPG ₂
۶۰	۷-۵-۳ تریپسین کردن سلولها

۶۱	۳-۵-۸- شمارش سلول
۶۳	۳-۵-۹- انجماد سلول
۶۴	۳-۶-۱- انواع تیمارها
۶۵	۳-۶-۱- تیمار با پالمیتات
۶۵	۳-۶-۲- تیمار با EGCG
۶۶	۳-۶-۳- تیمار با پیوگلیتازون
۶۶	۳-۷- استخراج RNA
۶۷	۳-۸- تعیین کمیت RNA
۶۸	۳-۸-۱- مواد و وسایل مورد نیاز برای تعیین غلظت RNA
۶۸	۳-۸-۲- روش تعیین غلظت RNA
۶۸	۳-۸-۳- اصول بررسی کمیت RNA
۶۹	۳-۹- اصول بررسی کیفیت RNA با ژل الکتروفورس
۷۲	۳-۱۰- سنتز cDNA
۷۳	۳-۱۱- Real Time PCR
۷۴	۳-۱۱-۱- اصول Real time PCR با استفاده از رنگ سایبرگرین
۷۵	۳-۱۱-۲- نحوه تعیین سیکل آستانه (Threshold cycle: CT)
۷۶	۳-۱۱-۳- آنالیز منحنی ذوب
۷۸	۳-۱۱-۴- روش تعیین کمی بیان ژن با Real time PCR
۷۹	۳-۱۱-۵- روش آنالیز مقایسه‌ای CT
۷۹	۳-۱۱-۶- انجام Real-time PCR با استفاده از SYBR Premix Ex Taq [®] kit
۸۲	۳-۱۲- روش تفسیر نتایج

پیشگفتار

دیابت ملیتوس بزرگترین اختلال متابولیکی سیستم آندوکراین در حال رشد در جهان است که بر طبق گزارش WHO، تعداد بیماران دیابتی انتظار می‌رود از ۱۷۱ میلیون در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون یا بیشتر در سال ۲۰۳۰ برسد. هموستاز گلوکز از طریق تنظیم تولید و مصرف آن است. کبد بافت اصلی برای تولید گلوکز و تنظیم بیان ژن‌های گلوکونئوزنز کبدی، فسفوانول پیروات کربوکسی کیناز (PEPCK) و گلوکز-۶-فسفاتاز (G6Pase) می‌باشد که بسیار مطالعه شده‌اند. گلوکونئوزنز در کبد نقش کلیدی در پاتوزنز دیابت نوع ۲ ایفا می‌کند. این مطالعه اثرات ضد دیابتی اپی گالوکاتچین -۳- گالات و پیوگلیتازون بر روی مسیر گلوکونئوزنز در سلولهای HepG2 مقاوم شده به انسولین را مورد بررسی قرار می‌دهد. در این مطالعه تجربی سلولهای HepG2 در محیط DMEM حاوی سرم جنین گاو و آنتی بیوتیک کشت شدن. پس از رشد سلولها به پنج گروه

شامل: گروه شاهد، گروه مقاوم به انسولین، گروه مقاوم به انسولین + EGCG. مقاوم به انسولین + پیوگلیتازون، مقاوم به انسولین + EGCG + پیوگلیتازون تقسیم شدند و تیمارهای آزمایشی بر روی آنها انجام گردید. در پایان اثر Pioglitazone و EGCG بر میزان بیان ژنهای PEPCK و G6Pase به روش Real time PCR بررسی گردید. همچنین اثر Pioglitazone و EGCG بر میزان گلوکز محیط در تمامی گروهها بررسی گردید. EGCG و Pioglitazone هر کدام به عنوان تیمار مجزا میزان بیان ژنهای PEPCK و G6Pase را به طور معنی داری کاهش دادند در حالی که ترکیب این دو تیمار اثرات بیشتری در کاهش بیان ژنهای PEPCK و G6Pase دارند، همچنین سنجش میزان گلوکز محیط نیز اثر Pioglitazone و EGCG بر کاهش بیان ژنهای PEPCK و G6Pase را تأیید می کند. مطالعه‌ی حاضر اثر ضد دیابتی EGCG و Pioglitazone را نشان می دهد و از استفاده همزمان این دو ماده در درمان دیابت ملیتوس حمایت می کند.

واژه های کلیدی : فسفوانول پیروات کربوکسی کیناز، گلوکز-۶ فسفاتاز،

پیوگلیتازون، EGCG و HepG2