مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره شانزدهم، شماره ۱۲، آذر ۱۳۹۳، صفحه ۴۷-۳۹

مقایسه تاثیر عصاره های دانه گیاه کبر(Capparis spinosa L.) و برگ توت سفید (Morus alba L.) با گلی بن کلامید بر گلوکز و چربی های خون در موش های مبتلا به دیابت

پری نظری (MSc)*[1]، سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی (PhD)[1]، جواد چراغی (PhD)[2]، علی رضا رنگین (PhD)[3]

۱-گروه زیست شناسی دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور
۲-گروه دامپزشکی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ایلام
۳-گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام

دریافت: ۹۳/۳/۱، اصلاح: ۹۳/۴/۴، پذیرش:۹۳/۵/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: توت سفید و کبر به صورت سنتی برای درمان برخی بیماری ها مورد استفاده قرار می گیرند. در این مطالعه خواص ضد دیابت و ضد چربی عصاره هیدروالکلی دانه کبر و آبی برگ توت به صورت جدا و توام بر گلوکز و چربی های خون در موش های مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی از ۶۰ راس موش صحرایی در محدوده وزنی۲۲۰-۲۰۰ گرم به ۶ گروه ۱۰تایی، گروه کنترل دیابتی و گروه های دیابتی تیمار با غلظت های ۲۰۰ ، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره دو گیاه به صورت جدا و توام و گروه دیابتی تیمار با گلی بن کلامید تقسیم شدند. برای دیابتی کردن موش ها از استرپتوزوتوسین استفاده شد. عصاره هیدروالکلی دانه های Capparis spinosa و آبی برگ Morus alba را با دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت جدا و توام و گلی بن کلامید با دوز ۶۰۰ میکروگرم برکیلوگرم خورانده شد. در شرایط ناشتا از موش ها خونگیری انجام و سطح گلوکز به روش آنزیمی و تری گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئینها با کیتهای شرکت پارس آزمون به روش اسپکتروفتومتری تعیین شد.

یافته‌ها: عصاره توت بهترین اثر را دوز ۲۰۰ mg/kg بر کاهش میزان گلوکز خون (۹۲/۲۶±۱۶ mg/dl) داشت (p<۰/۰۱). در غلظت ۸۰۰mg/kg باعث کاهش کلسترول (۷۴/۸±۱۶ mg/dl)، تری گلیسرید (۲۵/۷±۱۲ mg/dl) (p<۰/۰۵) و میزان LDL (۱۰/۲±۱/۵ mg/dl) گردید. اما در دوز ۴۰۰mg/kg میزان HDL را به (۶۳/۲±۲/۵ mg/dl) افزایش داد (p<۰/۰۵). عصاره کبر نیز در غلظت ۲۰۰mg/kg بهترین اثر را برکاهش گلوکز خون (۱۱۷/۱±۱۶ mg/dl) و تری گلیسرید (۸۲/۰۲±۱۴/۲ mg/dl) داشت. اما غلظت ۸۰۰ mg/kg باعث کاهش کلسترول (۸۳/۳±۱ mg/dl) و LDL (۹/۷±۲/۱ mg/dl) گردید (p<۰/۰۵). غلظت mg/kg ۴۰۰، HDL را (۷۴/۸±۱۹/۷ mg/dl) افزایش داد. عصاره این دو گیاه به صورت توام در غلظت ۲۰۰mg/kg منجر به کاهش گلوکز خون (۱۰۶/۴±۲۴ mg/dl) و تری‌گلیسرید (۷۳/۲۳±۱۸ mg/dl) گردید (p<۰/۰۵). غلظت توام ۸۰۰mg/kg، کلسترول (۶۹/۴±۲/۴ mg/dl) و LDL (۱۴/۴±۳/۹ mg/dl) را کاهش داد (p<۰/۰۵) و دوز ۴۰۰ mg/kg، HDL را (۶۰/۵±۱۷ mg/dl) افزایش داد (p<۰/۰۱).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که در عصاره Capparis spinosa و Morus alba مواد (یا ماده) موثره وجود دارد که خاصیت کاهش قند خون و چربی‌ها را دارد.

واژه های کلیدی: دیابت، قند خون، چربی خون، کبر، توت سفید.

مقدمه

دیابت یکی از مهم‌ترین مشکلات پزشکی در اغلب کشورها و به ویژه ایران می‌باشد. در این اختلال توانایی تولید انسولین در بدن از بین می‌رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد که عوارض آن افزایش قند خون، اختلال در سوخت و ساز کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می‌باشد (۱). همچنین بر اساس پیش بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۲).

این مقاله حاصل پایان نامه پری نظری دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری دانشگاه پیام نور مرکز تهران شرق می باشد.

* مسئول مقاله: پری نظری
آدرس: تهران، حکیمیه، دانشگاه پیام نور تهران شرق. تلفن: ۷۷۳۱۲۸۸۴-۰۲۱
E-mail: nazp14st@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]

بسیاری از گیاهان سنتی برای درمان بیماری دیابت مورد استفاده قرار گرفته اند و ترکیبات حاصل از آنها از گذشته در درمان و بهبود عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند. اثر هیپوگلیسیک تعداد زیادی از این گیاهان در مدل‌های حیوانی و مطالعات بالینی بررسی شده و مورد تایید قرار گرفته است. با این وجود تحقیق برای کشف داروهای جدید ضد دیابت از گیاهان هنوز ادامه دارد زیرا عقیده بر این است که اغلب گیاهان دارای موادی از قبیل گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، کارتنوئیدها و ... هستند که نسبت به داروهای شیمیایی مؤثرتر و دارای عوارض جانبی کمتری هستند (۳). علاوه بر این استفاده از برگ‌های Morus alba باعث کاهش قند خون در موش‌های مبتلا به دیابت تحت آلوکسان شده است. همچنین میزان تری گلیسرید به طور معنی داری در موش‌های دیابتی شده کاهش یافت (۴).

گلی بن کلامید از گروه داروهای ضد دیابتی سولفونیل اوره با اثر بر سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس و بافت های دیگر مانند کبد، عضله و چربی میزان قند خون را کاهش می دهد. این دارو ابتدا به گیرنده های سطحی در سلول های بتا در جزایر متصل و متعاقب این عمل جریان کانال های پتاسیمی حساس به ATP کاهش یافته و کانال مهار می شود، با مهار کانال های پتاسیمی حساس به ATP، کانال های کلسیمی حساس به ولتاژ باز شده و کلسیم وارد سلول می شود. افزایش کلسیم درون سلولی، گرانول های ترشحی حاوی انسولین به غشای پلاسمایی متصل می شوند که این عمل با واسطه پروتئین کیناز II وابسطه به کلسیم-کالمودولین صورت می پذیرد و به این ترتیب انسولین از سلول های بتا ترشح می شود (۵).

بر اساس تحقیقات انجام شده توت سفید به دلیل داشتن فلاونوئیدها و پلی فنل ها، ترپنوئید ها و آلکالوئید ها دارای خاصیت کنترل قند خون هستند. این کار بر اساس ممانعت از هضم مواد غذایی غنی از کربوهیدرات (برای مثال با ممانعت از عملکرد آنزیم آلفا آمیلاز و گلوکوآمیلاز که آنزیم های هضم کننده نشاسته هستند) یا با کاهش جذب کربوهیدرات‌ها در روده صورت می گیرد همچنین فلاونوئیدها از تشکیل رادیکال های آزاد اکسیژن جلوگیری می کند، بنابراین، ممکن است آنتی اکسیدانها بتوانند در کاهش عوارض دیابت موثر واقع شوند (۶). دو گونه از این گیاهان دارویی جهت کنترل دیابت توت سفید Morus alba L. از خانواده Moraceae و کبر (کور) Caparis spinosa L. از خانواده Capparidaceae می باشند. پژوهش های زیادی درمورد خواص دارویی گیاهان Capparis spinosa (۸)و توت سفید(۱۹) به صورت تنها انجام شده است اما با توجه به آن که تاکنون مطالعه‌ای در مورد اثرات کاهنده قند خون و ضد چربی توام عصاره‌های هیدروالکلی دانه کبر و آبی برگ توت سفید انجام نشده است، لذا در این مطالعه اثرات ضد دیابتی و ضد چربی عصاره‌های دانه کبر و برگ توت سفید به صورت هم زمان بر موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین با داروی ضد دیابت گلی بن کلامید مقایسه گردید.

مواد و روشها

در تابستان سال ۱۳۹۱ دانه‌های Capparis spinosa از کوه‌های استان ایلام و برگ‌های گیاه Morus alba از درختان جمع آوری شدند. پس از شناسایی و تایید سیستماتیک برگ‌های گیاه توت سفید و دانه‌های کبر جدا شدند و پس از آبکشی با آب سرد در سایه خشک گردیدند. سپس توسط آسیاب این بخش ها جداگانه به صورت پودر در آورده و از پودر حاصل برای تهیه عصاره استفاده شد. از پودر دانه‌های گیاه کبر با استفاده از دستگاه سوکسله و حلال اتانول عصاره گیری شد سپس حلال عصاره با دستگاه روتاری حذف گردید و در نهایت توسط دستگاه فریز درایر خشک شد. پودر در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد در ظروف تیره تا زمان استفاده نگهداری شد. بازده عصاره گیری ۶/۴ درصد بود. مقدار ۲۰۰ گرم از پودر برگ Morus alba پس از خشک شدن در ۳ لیتر آب مقطر دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد در مدت یک ساعت جوشانده شد، عصاره حاصل فیلتر شده و سپس در دمای ۴۰ تا۵۰ درجه سانتی‌گراد در روتاری تحت فشار تبخیر داده شد و ماده حاصل پس از خشک شدن به صورت پودر تهیه گردید و تا زمان استفاده در دمای ۲۰- درجه در ظروف تیره نگهداری شد (۴). در این مطالعه مداخله ای با نوع تجربی از ۶۰ موش صحرایی در محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم انتخاب شد.

حیوانات در شرایط استاندارد حیوان خانه که دارای سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. برای دیابتی نمودن موش‌ها از استرپتوزوتوسین ساخت شرکت سیگما به میزان ۶۵ میلی گرم بر گیلوگرم وزن بدن که بلافاصله قبل از مصرف در سرم فیزیولوژی سرد حل شده بود به صورت زیر جلدی بین دو گوش تزریق گردید. هفت روز بعد از تزریق و در حالت ناشتا (۱۲-۸ ساعت) قند خون موش‌ها به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز با کیت شرکت پارس آزمون اندازه گیری گردید تا از دیابتی شدن موش‌ها که پرادراری، پرنوشی و قند خون ناشتا آن‌ها (FBS) بالاتر از۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بود اطمینان حاصل گردد (۷) و یک گروه نیز سالم باقی ماند.

به منظور بررسی اثر عصاره ها به طور تصادفی موش‌ها به شش گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: ۱) شاهد سالم که هیچ دارو یا عصاره ای دریافت نکردند، ۲) کنترل دیابتی که با داروی استرپتوزوتوسین دیابتی شده بودند، ۳) گروه های مبتلا به دیابت Ec.۲۰۰، Ec.۴۰۰، Ec.۸۰۰ که عصاره هیدروالکلی دانه کبر به صورت جدا، ۴) گروه های مبتلا به دیابت Em.۲۰۰، Em.۴۰۰، Em.۸۰۰ که عصاره آبی برگ توت سفید به صورت جدا، ۵) گروه های مبتلا به دیابت Emc.۲۰۰، Emc.۴۰۰، Emc.۸۰۰ که عصاره هیدروالکلی دانه کبر و آبی توت سفید را به مقدار مساوی و توام و ۶) گروه مبتلا به دیابت که داروی گلی ین کلامید (GL) دریافت کردند. در این پژوهش بر اساس تجربه های بدست آمد پس از دیابتی شدن موش ها به مدت ۷ روز، روزانه دوز های ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم برکیلوگرم وزن بدن فقط عصاره هیدروالکلی دانه Capparis spinosa به گروه های مبتلا به دیابت Ec.۲۰۰، Ec.۴۰۰، Ec.۸۰۰ و ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم برکیلوگرم وزن بدن به صورت توام و مساوی عصاره هیدروالکلی دانه کبر و آبی برگ توت سفید به گروه‌های مبتلا به دیابت Emc.۲۰۰، Emc.۴۰۰، Emc.۸۰۰ خورانده شد. همچنین سه هفته عصاره آبی برگ توت سفید به صورت جدا به گروه های مبتلا به دیابت Em.۲۰۰، Em.۴۰۰، Em.۸۰۰ گاواژ شد.

سپس موش های تحت آزمایش توسط کلروفرم بی هوش شدند و از دهلیز راست قلب حیوان خون گیری انجام گرفت. نمونه های خونی در لوله‌های آزمایش ریخته شدند و به مدت ۵ دقیقه با سرعت۱۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند تا سرم آن‌ها جدا شود. سپس سرم نمونه ها برای اندازه گیری فاکتورهای

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]

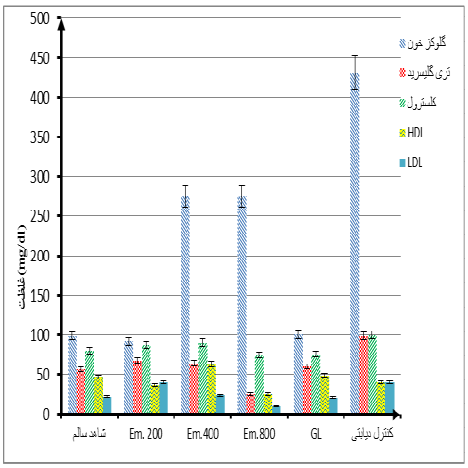
بیوشیمیایی خون مانند قند خون، چربی‌های (LDL و HDL)، کلسترول و تری‌گلیسرید خون اندازه گیری شدند. ملاحظات اخلاقی در رفتار با حیوانات مطابق اخلاق در پژوهش مانند تامین غذا و آب بدون محدودیت، جلوگیری از تقلای حیوان در هنگام بی هوشی رعایت شد. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی تجزیه تحلیل و $p<۰/۰۱$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

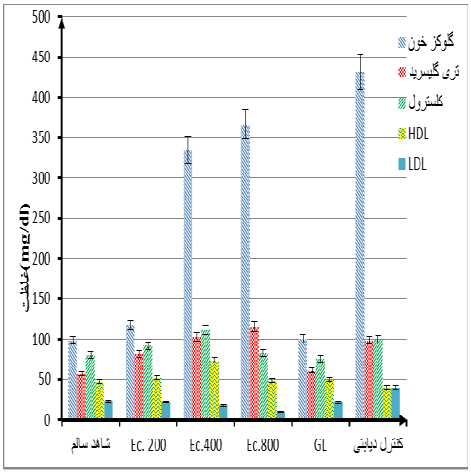
بررسی نتایج نشان داد که با تجویز استرپتوزوتوسین به موش های سالم میزان گلوکز خون از ۹۹/۱۲±۹/۴ به ۴۳۱/۳۶±۳۶/۷ میلی گرم در دسی لیتر ($p<۰/۰۱$)، کلسترول از ۸۰/۹±۸/۶ به ۹۹/۳±۱۴/۳ mg/dl، تری گلیسرید از ۵۶/۶۳±۱۲/۳ به ۹۹/۱۵±۱۲/۹ mg/dl و LDL از ۲۲/۴۵±۷/۵ به ۴۰/۹±۶/۲ mg/dl به شدت افزایش و میزان HDL سرم خون از ۴۷/۳±۲/۱ به ۴۰/۹±۶/۸ mg/dl نسبت به گروه شاهد سالم از حالت طبیعی بیشتر شد ($p<۰/۰۵$) که این نشان دهنده دیابتی شدن آنها در اثر استرپتوزوتوسین می باشد. تجویز غلظت ۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره آبی توت سفید به گروه دیابتی(Em.۲۰۰) غلظت گلوکز خون تا حد نرمال (۹۲/۲۶±۱۶ mg/dl) در مقایسه با گروه کنترل مبتلا به دیابت پایین آورد ($p<۰/۰۱$). گاواژ دوز ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره آبی توت سفید به گروه دیابتی Em.۴۰۰ و Em.۸۰۰ به ترتیب غلظت گلوکز خون را تا ۲۷۶/۱±۱۷ mg/dl و ۲۷۵/۶ ±۱۵ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش دادند. همچنین در گروه دیابتی (GL)، گلی بن کلامید با دوز ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم غلظت گلوکز خون را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ۱۰۰/۸±۹/۳ mg/dl کاهش داد ($p<۰/۰۱$). گاواژ دوز های ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره آبی توت سفید به گروه دیابتی (Em.۲۰۰، Em.۴۰۰، Em.۸۰۰) غلظت کلسترول، تری گلیسرید و LDL خون را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش و HDL را افزایش دادند (جدول ۱).

بهترین اثر را عصاره آبی برگ توت سفید دوز ۲۰۰ بر کاهش میزان گلوکز خون (۹۲/۲۶±۱۶ mg/dl) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی داشت ($p<۰/۰۱$). غلظت ۸۰۰ mg/kg عصاره توت سفید باعث کاهش کلسترول ($p<۰/۰۵$، ۷۴/۸±۱۶ mg/dl)، تری گلیسرید ($p<۰/۰۵$، ۲۵/۷±۱۲ mg/dl) و LDL ($p<۰/۰۱$، ۱۰/۲ ±۱/۵ mg/dl) گردید. اما دوز ۴۰۰mg/kg عصاره توت میزان HDL را به ($p<۰/۰۵$، ۶۳/۲±۲/۵ mg/dl) افزایش داد.

در غلظت های ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم میزان LDL رابطه معکوس با افزایش غلظت عصاره توت سفید داشت (نمودار ۱). غلظت ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره برگ توت سفید میزان LDL را تا ۱۰/۲±۱/۵ میلی گرم بر دسی لیتر به طور معنی داری ($p<۰/۰۱$) نسبت به گروه دیابتی کاهش داد. میزان ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره توت سفید کلسترول خون را کمی کاهش می‌دهند ولی میزان ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره توت سفید میزان کلسترول خون را به طور معنی داری نسبت به گروه دیابتی کاهش داد به طوری که مقدار کلسترول را حتی از حالت طبیعی ۹۹/۹±۸/۶ میلی گرم بر دسی لیتر به ۷۴/۸۸±۱۶ میلی گرم بر دسی لیتر پایین آورد ($p<۰/۰۵$). با افزایش غلظت عصاره میزان تری گلیسرید کاهش معنی داری نسبت به گروه دیابتی پیدا کرد به طوری که مقدار ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره توت سفید غلظت تری گلیسرید ها را به۲۵/۷۶±۲/۳ میلی گرم بر دسی لیتر کاهش داد. ($p<۰/۰۵$). گاواژ عصاره هیدروالکلی Capparis spinosa با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به گروه دیابتی (Ec.۲۰۰) غلظت گلوکز خون را (۱۱۷/۱±۲۴ mg/dl) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی پایین آورد ($p<۰/۰۱$). گاواژ دوز ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره کبر به گروه دیابتی Ec.۴۰۰ و Ec.۸۰۰ به ترتیب غلظت گلوکز خون را تا ۳۳۴/۴±۲۹ mg/dl و ۳۶۷/۶±۴۵ mg/dl در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش دادند. گاواژ دوز های ۲۰۰ ، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره کبر به گروه دیابتی(Ec.۲۰۰، Ec.۴۰۰، Ec.۸۰۰) غلظت کلسترول، تری گلیسرید وLDL خون را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش و HDL را افزایش دادند (نمودار ۲).



نمودار۱. مقایسه میانگین غلظت گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL در گروه های Em.۲۰۰، Em.۴۰۰ و Em.۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی توت سفید با گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی+ گلی بن کلامید(GL)



نمودار ۲. مقایسه میانگین غلظت گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، LDL وHDL در گروه های Ec.۲۰۰، Ec.۴۰۰ و Ec.۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره کبر با گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی+ گلی بن کلامید(GL)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]

عصاره هیدروالکلی کبر در غلظت ۸۰۰ میلی گرم برکیلوگرم وزن بدن میزان کلسترول را نسبت به گروه دیابتی کاهش داد (۸/۸±۸۳/۳۳ میلی گرم در دسی‌لیتر) (p<۰/۰۵). اما غلظت‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ عصاره کبر باعث افزایش غلظت کلسترول شدند. عصاره هیدروالکلی Capparis spinosa در هیچ یک از غلظت‌های ۲۰۰ ، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نتوانست میزان تری گلیسریدها را در سطح معنی داری نسبت به گروه شاهد سالم کاهش دهد. افزایش میزان عصاره کبر باعث افزایش غلظت تری گلیسرید شد. گاواژ مقدار ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی Capparis spinosa میزان HDL را افزایش (۱۹/۷±۷۴/۰۸ میلی گرم در دسی لیتر) اما میزان LDL را کاهش (۱/۱±۱۷/۷میلی گرم در دسی لیتر) داد. تأثیر غلظت ۸۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره هیدروالکلی Capparis spinosa میزان HDL به حالت طبیعی ۹/۱±۴۷/۸۱ نسبت به گروه شاهد سالم برگشت داد و مقدار LDL را به شدت پایین آورد. در واقع LDL را به کم‌ترین مقدار (۲/۱±۹/۷۱ میلی گرم در دسی لیتر) رساند. عصاره هیدروالکلی Capparis spinosa در غلظت ۲۰۰ میلی گرم برکیلو گرم وزن بدن مقدار قند خون را در سطح معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش داد (p<۰/۰۵) اما غلظت‌های ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نتوانست مقدار گلوکز را به حد نرمال برساند (نمودار ۲). گاواژ مساوی و توام عصاره های آبی توت سفید و هیدروالکلی کبر با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به گروه دیابتی (Emc.۲۰۰) غلظت گلوکز خون را (mg/dl ۱۰۶/۴±۱۲) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی پایین آورد به طوری که کاهش معنی داری نسبت به گروه دیابتی داشت (p<۰/۰۱). گاواژ مساوی و توام دوز ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی توت سفید و هیدروالکلی کبر به گروه دیابتی Emc.۴۰۰ و Emc.۸۰۰ به ترتیب غلظت گلوکز خون را تا mg/dl ۳۲۴/۴۳±۹۴ و mg/dl ۳۳۷/۲±۶۰ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش دادند. تجویز مساوی و توام دوز های ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره توت سفید و کبر به گروه دیابتی (Emc.۲۰۰، Emc.۴۰۰، Emc.۸۰۰) غلظت کلسترول، تری گلیسرید و LDL خون را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش و HDL را افزایش دادند (جدول ۲).

جدول۱. مقایسه میانگین غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، LDL و HDL اندازه گیری شده از خون در گروه های Em.۲۰۰، Em.۴۰۰ و Em.۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی توت سفید با گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی+ گلی بن کلامید(GL) (n=۱۰)

متغیر های اندازه گیری شده (mg/dl) / گروه‌ها	گلوکز Mean±SD	تری گلیسرید Mean±SD	کلسترول Mean±SD	HDL Mean±SD	LDL Mean±SD
شاهد سالم	۹۹/۱۲±۹/۴	۵۶/۶۳±۲۱/۳	۸۰/۹±۸/۶	۴۷/۰۵±½	۲۲/۴۵±۷/۵
دیابتی با استرپتوزوتوسین	۴۳۱/۳۶±۳۶/۷	۹۹/۱۵±۲۲/۹	۹۹/۹±۴۹/۴	۴۰/۱±۱۶/۸	۳۹/۹±۳/۲
دیابتی(Em.۲۰۰)+عصاره برگ توت سفید۲۰۰ (mg/kg)	۹۲/۲۶±۱۶[b]	۶۷/۸۸±۱۴/۹	۸۷/۵±۱۶/۴	۳۶/۲۷±۱۵/۵	۴۰/۳±۶/۵[a]
دیابتی(Em.۴۰۰)+عصاره برگ توت سفید۴۰۰ (mg/kg)	۲۷۶/۱±۷۲/۷[a,b]	۶۴/۶۵±۲۶/۶	۹۰/۶±۱۲/۵	۶۳/۲±۲/۵ [a]	۲۴/۱±۴/۵ [b]
دیابتی(Em.۸۰۰)+عصاره برگ توت سفید۸۰۰ (mg/kg)	۲۷۵/۶±۵۱/۵[a,b]	۲۵/۷±۱۲ [a,b]	۷۴/۸±۱۶[b]	۲۵/۷۶±۲/۶[a,b]	۱۰/۲±۱/۵[a,b]
دیابتی گلی بن کلامید(GL)	۱۰۰/۸±۹/۳ [b]	۶۰/۴±۷/۵ [b]	۷۶/۲±۳/۹	۴۹/۲±۲/۳	۲۱/۳±۶/۱ [b]

a: اختلاف معنی دار با گروه شاهد سالم (p<۰/۰۵).

b: اختلاف معنی دار با گروه دیابتی شده با استرپتوزوتوسین(p<۰/۰۵)

جدول۲. مقایسه میانگین غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، LDL و HDL اندازه گیری شده از خون در گروه های Emc.۲۰۰، Emc.۴۰۰ و Emc.۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم توام و مساوی عصاره آبی توت سفید و هیدروالکلی کبر با گروه کنترل دیابتی (n=۱۰)

متغیر های اندازه گیری شده (mg/dl) / گروه‌ها	گلوکز Mean±SD	تری گلیسرید Mean±SD	کلسترول Mean±SD	HDL Mean±SD	LDL Mean±SD
شاهد سالم	۹۹/۱۲±۹/۴	۵۶/۶۳±۲۱/۳	۸۰/۹±۸/۶	۴۷/۰۵±½	۲۲/۴۵±۷/۵
کنترل دیابتی شده با استرپتوزوتوسین	۴۳۱/۳۶±۳۶/۷	۹۹/۱۵±۲۲/۹	۹۹/۹±۴۹/۴	۴۰/۱±۱۶	۳۹/۹±۳۳/۲
دیابتی(Emc.۲۰۰)+عصاره توام برگ توت سفید و کبر ۲۰۰ (mg/kg)	۱۰۶/۴±۱۲ [b]	۷۳/۲۳±۱۸/۲	۹۳/۹±۱۹/۶	۳۹/۴±۶	۳۹/۸۶±۱۷ [a]
دیابتی(Emc.۴۰۰)+عصاره توام برگ توت سفید و کبر ۴۰۰ (mg/kg)	۳۲۴/۴۳±۹۴/۸[a]	۷۱/۰۶±۱۳ [b]	۹۷±۱۷	۶۰/۵±۱۷ [b]	۲۲/۷±۲/۶
دیابتی(Emc.۸۰۰)+عصاره توام برگ توت سفید و کبر ۸۰۰ (mg/kg)	۳۳۷/۲±۶۰[a]	۹۶/۵±۳۵/۵[a]	۶۹/۴±۲۲/۴[a]	۳۵/۴±۱۶ [a]	۱۴/۴۱±۳/۹[a,b]

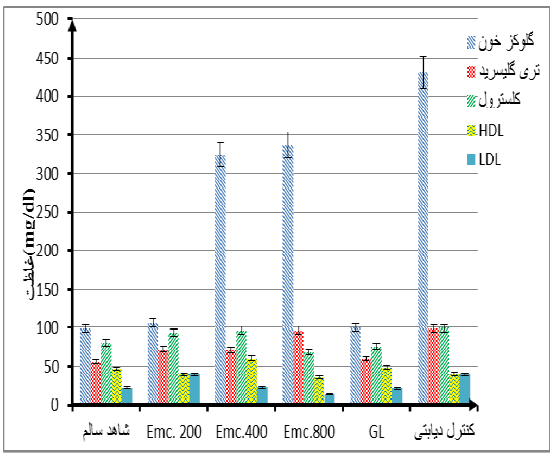
a: اختلاف معنی دار با گروه شاهد سالم (p<۰/۰۵).

b: اختلاف معنی دار با گروه دیابتی شده با استرپتوزوتوسین(p<۰/۰۵)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]

در این مطالعه با افزایش غلظت توام عصاره‌های هیدروالکلی کبر و آبی برگ توت میزان LDL در موش‌های دیابتی شده در سطح معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت به طوری که در غلظت توام ۸۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره بیشترین کاهش (۳/۹±۱۴/۴۱ میلی گرم در دسی لیتر) مشاهده شد (p<۰/۰۵). گاواژ توام ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره‌های هیدروالکلی Capparis spinosa و آبی Morus alba میزان HDL در موش‌های دیابتی شده در سطح معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت به طوری که در غلظت توام ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره بیشترین افزایش(۷/۹±۶۰/۵۵ میلی گرم در دسی لیتر) نشان داد (p<۰/۰۵). غلظت ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم توام عصاره‌های هیدروالکلی Capparis spinosa و آبی Morus alba میزان HDL را (۶/۳±۳۵/۴۸ میلی گرم در دسی لیتر) کاهش داد اما در غلظت ۲۰۰میلی گرم برکیلو گرم توام عصاره‌ها میزان HDL تغیر چندانی نداشت (نمودار ۳). عصاره‌های هیدروالکلی Capparis spinosa و آبی Morus alba در غلظت ۸۰۰ میلی گرم برکیلوگرم وزن بدن میزان کلسترول را در سطح معنی داری نسبت به گروه دیابتی کاهش (۶۹/۴ میلی گرم در دسی لیتر) داد (p<۰/۰۵) اما غلظت‌های ۲۰۰و ۴۰۰ توام عصاره‌ها باعث کاهش چندان غلظت کلسترول نگردید. عصاره هیدروالکلی Capparis spinosa و آبی Morus alba در هیچ یک از غلظت‌های ۲۰۰ ، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم برکیلو گرم نتوانست میزان تری گلیسرید ها را نسبت به گروه شاهد سالم کاهش دهد.

تجویز توام عصاره های هیدروالکلی Capparis spinosa و آبی Morus alba با غلظت ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی داری در میزان گلوکز خون (۲۴/۳±۱۰۶/۴ میلی گرم در دسی لیتر) نسبت به گروه کنترل دیابتی گردید (p<۰/۰۵) و اثری مشابه داروی خوراکی گلی بن کلامید داشت که دارو نیز قند خون موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین را کاهش داد (۹/۳±۱۰۰/۸ میلی گرم در دسی لیتر). غلظت‌های ۴۰۰ و ۸۰۰ عصاره توام هر دو گیاه این اثر را نداشت و نتوانست مقدار گلوکز خون را به حد طبیعی برگشت دهد.



نمودار ۳. مقایسه میانگین غلظت گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، LDL وHDL در گروه های Emc.۲۰۰، Emc.۴۰۰ و Emc.۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره توام کبر و برگ توت سفید با گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی+ گلی بن کلامید (GL)

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که عصاره آبی برگ Morus alba و هیدروالکلی دانه Capparis spinosa به صورت جدا و توام باعث کاهش غلظت گلوکز خون می‌شود که با نتایج برخی مطالعات (۸و۴) مطابقت دارد. کاهش قند خون احتمالا به دو دلیل می‌تواند باشد، اولاً عصاره باعث ورود قند به سلول‌ها شده، ثانیاً اینکه موادی در عصاره وجود دارد که رفتاری شبیه انسولین دارند. Eddouks و همکاران اثر ضد دیابتی و کاهش دهنده گلوکز خون عصاره گیاهان Capparis spinosa و Chamaemelum nobile که به طور سنتی در درمان دیابت استفاده می شوند را نشان دادند (۱۲) که با نتایج پژوهش حاضر هم سو است.

همچنین عصاره آبی برگ توت سفید و دانه کبر به صورت جدا و توام میزان کلسترول، تری گلیسرید و LDL خون را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش و HDL را افزایش دادند که با گزارش‌های Singab و همکاران مطابقت دارد (۷). این اثر ممکن است به علت فلاونوئیدها باشد. فلاونوئیدها از ترکیبات بسیار مهم اکثر گیاهان دارویی از جمله Capparis spinosa، سبزیجات و میوه‌ها می‌باشند. فلاونوئیدها از قبیل کوئرستین موجب ترشح انسولین و مهار کننده قوی تجمع سوربیتول در بافت‌های بدن می‌باشد. این اثر ممکن است بیانگر تأثیر مثبت بسیاری از گیاهان دارویی سنتی مورد استفاده در درمان دیابت باشد. تأثیر مثبت فلاونوئیدها به دلیل افزایش میزان درون سلولی ویتامین C، پیشگیری از نفوذپذیری و پارگی مویرگ‌ها و تقویت سیستم ایمنی بدن می‌باشد که همه این اثرات در بهبود دیابت مؤثر می‌باشند (۱۰).

پژوهش های زیادی نشان داده اند که ترکیبات مختلف گیاهی از جمله پلی ساکاریدها، گلیکوپروتئین ها، پلی پپتیدها، آلکالوئیدها، استروئیدها دارای خاصیت کاهش دهنده قند خون و چربی ها هستند (۲۰و۱۹) و در تحقیقات مختلف نشان داده شده است که برگ توت سفید غنی از انواع ترکیبات فنلی و پلی پپتیدها (۲۰) و پلی ساکاریدها و آلکالوئیدها (۲۱) می باشد. علاوه براین وجود ترکیبات آنتی اکسیدان شناسایی شده دیگر از جمله فیبر در برگ گیاه Morus alba ممکن است باعث کاهش قند خون و چربی ها در موش های مبتلا به دیابت باشد(۱۱). تحقیقات نشان داده است که گیاه Capparis spinosa حاوی لیپید، آلکالویید گلوکوکاپارین به عنوان گلوکوزینات اصلی، روتین، کوئرستین (کوئرستین۳-روتینوزید) و بعضی آنتی اکسیدان های فتوشیمیایی نظیر فلاونوییدهای آندرترپولی فنول ها می‌باشد. همچنین مواد موجود در این گیاه نظیر کوئرستین به تنهایی دارای خاصیت ضد دیابتی می‌باشد.

در این خصوص مشخص شده است که تجویز کوئرستین به فرم درون صفاقی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی دار میزان گلوکز سرم به فرم وابسته به دوز می‌گردد، در حالیکه این فلاونوئید هیچ گونه اثری بر حیوانات سالم از نظر میزان گلوکز خون ندارد. به علاوه تجویز کوئرستین حیوانات دیابتی موجب کاهش میزان کلسترول تام و تری‌گلیسرید سرم می‌گردد. بخشی از اثر سودمند و هیپو گلیسمیک کوئرستین را می‌توان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و محافظت و حتی افزایش دادن تراکم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس به اثر آنتی‌اکسیدانی نسبت داد (۱۱). از نتایج این پژوهش می‌توان نتیجه گرفت که عصاره Capparis spinosa دارای اثرات پایین آورنده قند خون می‌باشد که با

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]

تحقیقات تکمیلی بیشتر، به احتمال می‌تواند به عنوان یک داروی گیاهی در درمان بیماران دیابتی موثر واقع شود. در مطالعه‌ای که بر روی فعالیت هیپولیپیدیمی عصاره Capparis spinosa در موشهای نرمال و دیابتی انجام شد، نشان دادند که این گیاه باعث کاهش معنی داری در کلسترول و تری گلیسرید شده است (۱۲). نتایج مطالعه حاضر نیز مؤید همین مطلب است. از نتایج مهم پژوهش حاضر این است که عصاره Capparis spinosa کاهش معنی‌داری در کلسترول و تری گلیسرید خون ایجاد می کند و در آینده از عصاره این گیاه دارویی می‌توان در درمان بیماران دیابتی استفاده کرد. با توجه به بررسی های انجام شده در این مطالعه مشخص شد که عصاره گیاهی کبر دارای اثرات متفاوت بر روی کلیه و کبد موش صحرایی می باشد.

سازوکار کاهش قند خون توسط عصارهٔ هر دو گیاه Capparis spinosa و Morus alba هنوز به درستی مشخص نشده است اما احتمال می‌رود که بهبود وضعیت دیابتی ایجاد شده در اثر مصرف عصاره‌های گیاهی در موش صحرایی سبب افزایش مصرف گلوکز خون توسط سلول‌ها یا کاهش آزاد سازی قند از منابع ذخیره‌ای باشد. اثر کاهش دهنده قند خون توسط عصاره‌های Capparis spinosa و Morus alba احتمالا از طریق تحریک تولید و یا آزاد سازی انسولین از سلول‌های β جزایر لانگرهانس صورت گیرد.

سازوکارهای فعالیت ترکیبات کاهش دهنده لیپیدها و لیپوپروتئین ها شاید از طریق مهار بیوسنتز کلسترول و افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی، همچنین افزایش عمل لیپوپروتئین لیپاز (LPL) که باعث تجزیه لیپوپروتئین می‌گردد، انجام شود و به این ترتیب غلظت کلسترول کاهش می یابد و به دنبال آن از تولید لیپوپروتئین ها نیز کاسته شود. در افراد سالم سلولهای بتای پانکراس با استفاده از ناقل های گلوکزی که در غشاء خود دارند مرتب قند خون را زیر نظر دارند. وقتی قند خون بالا می رود (غذا خوردن) سلولهای بتا قند اضافی را جذب کرده و با ترشح بیشتر انسولین به آن پاسخ می دهند.

انسولین هم به نوبه خود سایر سلولهای بدن را برای جذب گلوکز که برای تولید انرژی در آنها لازم است، تحریک می کند. افزایش چربی خون باعث می شود سلولهای پانکراس قدرت خود را برای حس کردن قند خون از دست بدهند. مقادیر زیاد چربی با عملکرد دو فاکتور نسخه برداری پروتئینی به نامهای FOXA2 و HNF1A تداخل می کند. فاکتورهای نسخه برداری در فعال یا غیرفعال کردن ژنها نقش دارند. این دو فاکتور برای تولید آنزیمی به نام GnT-4a که یک گلیکوزیل ترانسفراز است لازمند. آنزیمهای گلیکوزیل ترانسفراز یک گلیکان (نوعی قند یا پلی ساکارید) را به یک پروتئین متصل می کنند. وضعیت صحیح قرارگیری ناقلهای گلوکز در غشاء سلولهای بتای پانکراس به عمل این آنزیم بستگی دارد. اما وقتی FOXA2 و HNF1A به درستی کار نکنند فعالیت GnT-4a هم مختل می شود. به این ترتیب، در هنگام افزایش چربی خون سلولهای بتای پانکراس دیگر نمی‌توانند قند خون را حس کرده و به آن پاسخ دهند. حفظ فعالیت GnT-4a حتی در حیوانات چاق مانع بروز دیابت می شود. ضعف سلولهای بتای پانکراس در حس کردن میزان قند خون عامل بروز دیابت و تعیین کننده شدت این بیماری است (۱۷).

در این مطالعه عصاره Morus alba و Capparis spinosa به صورت جدا و توام میزان LDL را کاهش دادند و میزان HDL را تا حد طبیعی متعادل کرده است. همچنین کلسترول و تری گلیسرید ها را کاهش می‌دهد. بنابراین می‌توان تصور کرد که عصاره گیاهان Morus alba و Capparis spinosa اثر ضد هایپرلیپیدمی دارد. این اثر با گزارش‌های متعدد مطابقت دارد (۱۴و۱۳). در بیماران مبتلا به دیابت معمولاً ترکیبی از تغییرات در لیپید های خون شامل افزایش LDL، کلسترول (عامل اصلی ایجاد پلاک‌های عروقی)، افزایش تری‌گلیسرید و کاهش HDL کلسترول دیده می‌شود. همچنین، قدرت دفاع آنتی‌اکسیدانی به علت استرس اکسیداتیو ایجاد شده در نتیجه بیماری کاهش می‌یابد (۱۲).

افزایش مقدار تری‌گلیسرید به تنهایی نمی‌تواند مشکل ساز گردد. اما از آنجایی که تری گلیسرید و LDL بالا، همراه HDL پایین باعث چاقی و دیابت می‌گردد، بالا بودن سطح آن برای سلامتی مضر بوده و روند تصلب شرایین را تشدید و تسریع می‌کند. LDL می‌تواند به آرامی بر روی دیواره‌های رگ‌های تغذیه کننده قلب و مغز انباشته شود. این ماده به همراه مواد دیگر می‌تواند رسوبی ضخیم و سخت تشکیل داده و رگ‌های کرونر را مسدود کند. مقدار زیاد کلسترول LDL بیش از ۱۶۰ میلی گرم بر دسی لیتر به معنی بالا بودن خطر بروز سکته قلبی یا مغزی است (۱۵و۱۴).

براساس یافته های chu و همکاران حالت دیابت قندی القا شده به وسیله استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات نامناسبی در سطح چربی‌ها و لیپوپروتئین های پلاسما همراه است که در این ارتباط برخی بافت‌های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسید های چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آن‌ها با سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول، فسفولیپیدها و ترشح برخی از انواع لیپوپروتئین ها به داخل خون نقش مهمی دارند (۱).

همچنین، سطح تری گلیسرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین یا آلکسان افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به افزایش سطح LDL و VLDL تری گلیسرید و کلسترول و کاهش سطح HDL منجر می‌شود (۱۶). که این تا حدودی توجیه کننده تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم خون در موش دیابتی شده در این پژوهش می‌باشد. نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که در عصارهٔ توام هر دو گیاه Capparis spinosa و Morus alba ماده (یا مواد) مؤثره خاصی (فلاونوئید های مانند کوئرسیتین) وجود دارد که مشابه انسولین عمل کرده و باعث کاهش قند خون و چربی ها می‌گردد. امید است با طراحی آزمایش‌های دیگر بتوان به مواد مؤثره و چگونگی اثر آن‌ها پی برد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]

Comparison of Capparis spinosa L. Seeds and Morus alba L. Leaves Extracts with Glibenclamide on Blood Glucose and Lipids in Diabetic Rats

P. Nazari (MSc)*[1], S. Ebrahimi (PhD)[1], J. Cheraqi (PhD)[2], A.R. Rangin (PhD)[3]

1.Department of Biological Science, Payame Noor University, Tehran, I.R.Iran.
2.Faculty of Veterinary Medicine, Ilam University, Ilam, I.R.Iran.
3.Department of Biological Sciences, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 16(12); Dec 2014; PP:39-47
Received: May 22th 2014, Revised: Jun 25th 2014, Accepted: Aug 6th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Since Capparis spinosa and Morus alba traditionally have been used to treat some diseases, this study investigated the anti-diabetic and anti-hyperlipidemic effects of hydroalcoholic Capparis spinosa seeds and Morus alba aqueous leaves xtract separately and in combined on blood glucose and lipids in diabetic.

METHODS: In this experimental study, 60 rats weighting 200-220 gr were divided into 6 groups of 10 each: diabetic control group, treated diabetic groups with different concentrations of 200, 400 and 800 mg/kgbw with the extracts of these two plants separately and in combination and treated diabetic group with Glibenclamide. Streptozotocin was used to induce diabetes. The extracts of Capparis spinosa and Morus alba with doses of 200, 400 and 800 mg/kgbw and glibenclamide with 600 doses were fed them separately and in combination. Taking blood from rats was done in fasting condition and blood glucose level was determined with enzym and triglyceride, cholesterol and lipoproteins method using Pars Azmon Kits.

FINDINGS: The extract of Morus alba leaves had the best effect on reducing the blood glucose level with dose of 200mg/kg (92.26±16 mg/dl) ($p<0.01$). 800 mg/kg concentration reduced cholesterol (74.8±16 mg/dl), triglyceride (25.7±12 mg/dl) and LDL (10.2±1.5 mg/dl) ($p<0.05$). 400 mg/kg dose of Morus alba extract increased the amount of HDL (63.2±2.5 mg/dl, $p<0.05$). The extract of Capparis spinosa with 200 mg/kg concentration had the best effect on reducing the blood glucose (117.1±16 mg/dl, $p<0.01$) and triglyceride (82.02±14.2 mg/dl, $p<0.05$) levels. This extract with 800mg/kg concentration declined cholesterol (83.3±1 mg/dl) and LDL (9.7±2.1 mg/dl) ($p<0.05$). Its concentration of 400mg/kg increased the amount of HDL (74.8±19.7). The combination of two extracts with dose of 200 mg/kg reduced blood glucose (106/4±24) and triglyceride (73.23±18 mg/dl) ($p<0.05$). 800 mg/kg of this combination reduced cholesterol (69.4±2.4 mg/dl) and LDL (14.4±3.9 mg/dl) ($p<0.05$). 400 mg/kg of it increased HDL (60.5±17 mg/dl, $p<0.01$).

CONCLUSION: The results showed that there are some effective materials in Capparis spinosa and Morus alba extracts which have the capability of reducing blood glucose and lipids.

KEY WORDS: *Diabates mellitus, Blood glucose*, *Lipid*, *Capparis spinosa, Morus alba.*

Please cite this article as follows:
Nazari P, Ebrahimi S, Cheraqi J, Rangin AR. Comparison of Capparis spinosa L. Seeds and Morus alba L. Leaves Extracts of with Glibenclamide on Blood Glucose and Lipids in Diabetic Rats. J Babol Univ Med Sci. 2014; 16(12): 39-47.

* **Corresponding Author; P.Nazari (MSc)**
Address: Payame Noor University of Eastern Tehran, Hakimiyeh, Tehran, I.R.Iran.
Tel: +98 21 77312884
E-mail: nazp14st@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]

References

1.Chu Q, Lin M, Tian X, Ye J. Study on capillary electrophoresis amperometric detection profiles of different parts of Morus alba L. J Chromatogr A. 2006; 1116(1-2):286-90.

2.Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diabet Med. 1997; 14(Suppl 5):S1-85.

3.Sunil C, Latha PG, Suja SR, Shine VJ, Shyamal S, Anuja GI, et al. Effect of ethanolic extract of Pisonia alba Span. leaves on blood glucose levels and histological changes in tissues of Alloxaninduced diabetic rats. Inter J Appl Res Nat Prod. 2009;2(2):4-11.

4.Kim JS, Ju JB, Choi CW, Kim SC. Hypoglycemic and antihyperlipidemic effect of four Korean medicinal plants in alloxan induced diabetic Rats. Am J Biochem Biotech. 2006;2(4):154-60.

5.Luzi L, Pozza G. Glibenclamide: an old drug with a novel mechanism of action?. Acta Diabetol.1997;34(4):239-44.

6.Bae SH, Suh HJ. Antioxidant activities of five different mulberry cultivars in Korea. LWT-Food Sci Technol. 2007;40(6):955-62.

7.Singab AN, El-Beshbishy HA, Yonekawa M, Nomura T, Fukai T. Hypoglycemic effect of Egyptian Morus alba root bark extract: effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2005;100(3):333-8.

8.Negahdarizadeh M, Mokhtari M, Malekzadeh JM, Mohammadi J. The effects of capparis spinosa hydroalcoholic extract on blood glucose and lipids serum in diabetic and normal male rats. Armaghane-danesh (J Yasuj Univ Med Sci). 2011; 16(2):181-90.

9. Forbes JM, Coughlan MT, Cooper ME. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. Diabetes; 2008;57(6):1446-54.

10.Sakai I, Izumi SI, Murano T, Okuwaki S, Makino T, Suzuki T. Presence of aldose reductase inhibitors in tea leaves. Jpn J Pharmacol. 2001;85(3):322-6.

11.Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2003;135C(3):357-64.

12.Eddouks M, Lemhadri A, Michel JB. Hypolipidemic activity of capparis spinosa in normal and diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2005;98(3):345-50.

13.Sundaram RK, Bhaskar A, Vijayalingam S, Viswanathan M, Mohan R, Shanmugasundaram KR. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus with and whitout complications. Clin Sci(Lond).1996;90(4):255-60.

14. Khosravi M, Khakpour Sh, Tajadod G, Tokazabani Balasi F. Effect of Salvia officinalis hydroalcoholic extract on liver enzymes in male rat. Med Sci J Islamic Azad Univ Tehran Med Branch. 2013;23(2):113-9.[In Persian]

15. Slyper AH, Zvereva S, Schectman G, Hoffmann RG, Mueller RA, Walker JA. Insulin resistance is not major determinant of lowdensity lipoprotein particle size. Metabolism. 1997; 46(11):1275-80.

16. Ohtsubo K, Chen MZ, Olefsky JM, Marth JD. Pathway to diabetes through attenuation of pancreatic beta cell glycosylation and glucose transport. Nat Med.2011;17(9):1067-75.

17.Sharma S, Kulkarni SK, Chopra K. Curcumin, the active principle of turmeric (Curcuma longa), ameliorates diabetic nephropathy in rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006;33(10):940-5.

18.Ahmed MH, Osman MM. Improving laboratory diagnosis of diabetic nephropathy with the use of glomerular filtration rate. Diabetes Technol Ther. 2006;8(6):688-90.

19. Parandin R, Khodarahmi R, Aminimoghadam SH. Effect of Morus alba leaf extract on serum glucose and lipids in diabetic rats. J Herbal Drugs. 2010;1(3):35-42.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]

20. Argueta VA. Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. II. Mexico: Instituto Nacional Indigenista; 1994. p.611.
21. Lee CY, Sim SM, Cheng HM. Systemic absorption of antioxidants from mulberry (Morus alba L.) leaf extracts using an in situ rat intestinal preparation. Nutr Res. 2007; 27(8):492-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.12.5.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.12.39]