مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره دوازدهم، شمارهٔ ۱، فروردین – اردیبهشت ۱۳۸۹، صفحه ۲۳-۱۶

اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک، وابسته به زمان مصرف موسیر در موش صحرایی دیابتی

فرامرز فلاحی(MD) [۱]، مهرداد روغنی(PhD) [*۲]، علی باقری (GP) [۳]

۱- گروه داخلی و قلب و عروق دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران
۲- گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه شاهد، تهران
۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد

دریافت: ۸۸/۳/۱ ، اصلاح: ۸۸/۴/۲۴، پذیرش: ۸۸/۹/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: دیابت قندی از مهمترین عوامل خطر برای وقوع برخی بیماریها محسوب می شود. کاهش دادن سطح گلوکز و لیپیدهای سرم در بیماران دیابتی با استفاده از گیاهان دارویی از اهمیت بالینی زیادی برخوردار می‌باشد. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر ضد دیابتی و وابسته به زمان مصرف موسیر انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به وزن ۳۴۰-۲۵۰ گرم که به ۴ گروه کنترل، کنترل تحت درمان با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه تقسیم شدند، انجام گردید. دو گروه تحت تیمار از غذای موش حاوی گیاه به مدت ۸ هفته استفاده نمودند. برای دیابتی نمودن موشها از استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد. میزان گلوکز و لیپیدهای سرم قبل از بررسی و در هفته های ۴ و ۸ پس از بررسی به روشهای آنزیمی متداول اندازه گیری و گروهها با هم مقایسه شدند.

یافته ها: در گروه دیابتی تحت درمان میزان گلوکز سرم بطور معنی دار، در هفته های ۴ و ۸ به ترتیب به میزان ۲۹/۸ و ۵۶/۲٪ کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ($p<0/005$ و $p<0/01$). بعلاوه، سطح کلسترول توتال در همین هفته ها در گروه دیابتی تحت تیمار کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده به ترتیب به میزان ۳۸/۳٪ و ۴۷/۱٪ نشان داد ($p<0/01$). همچنین سطح تری گلیسیرید سرم در گروه دیابتی تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی فقط در هفته ۸ بطور معنی دار و به میزان ۳۰/۹٪ کمتر بود ($p<0/05$). از طرف دیگر، درمان موشهای دیابتی با گیاه، تغییر معنی دار و مطلوب کلسترول HDL در مقایسه با موشهای دیابتی ایجاد ننمود و از نظر کلسترول LDL نیز مشخص شد که تیمار موشهای دیابتی با گیاه موجب کاهش معنی دار این پارامتر در هفته های ۴ و ۸ نسبت به گروه دیابتی درمان نشده به ترتیب به میزان ۳۹/۱٪ و ۴۲/۵٪ می گردد ($p<0/01$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی موسیر به صورت وابسته به زمان دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییر سودمند در چربیهای خون به جز کلسترول HDL می شود.

واژه های کلیدی: ***موسیر، دیابت قندی، هیپوگلیسمیک، هیپولیپیدمیک.***

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهمترین عوامل خطر برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماریهای قلبی عروقی محسوب می شود که بر اساس پیش بینی بعمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). در ایران شیوع دیابت صرفنظر از نوع آن حدود ۶-۵٪ می باشد و در حال حاضر حدود ۴ میلیون نفر در ایران دارای دیابت آشکار بوده و یا مستعد ابتلا به آن می باشند (۲). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می‌باشد (۳). هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک می‌باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت بر پاتوژنز عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۴). بعلاوه، در افراد مبتلا به دیابت قندی چند شکل از دیس‌لیپیدمی دیده می‌شود. به

▣ مقاله حاصل پایان نامه علی باقری دانشجوی رشته پزشکی دانشگاه شاهد می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: تهران، خیابان شهید عبداله زاده (دهکده)، دانشکده پزشکی شاهد، گروه فیزیولوژی،تلفن: ۸۸۹۶۴۷۹۲-۰۲۱
e-mail: mehjour@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]

علت خطرات قلبی–عروقی ناشی از هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی، اختلالات لیپیدها را باید به عنوان بخشی از درمان جامع دیابت، به سرعت تشخیص داده و درمان نمود. شایع‌ترین الگوی دیس‌لیپیدمی در دیابت قندی، افزایش تری‌گلیسریدها و کاهش کلسترول HDL می‌باشد (۱). گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چه از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تا کنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی شود (۵).

نتایج بررسیها نشان داد که تجویز خوراکی عصاره الکلی گیاه موسیر به مدت ۲۰ روز موجب کاهش میزان کلسترول توتال، LDL و افزایش HDL می شود و تجویز این گیاه بر میزان تری گلیسیرید سرم تاثیری ندارد (۶). بعلاوه، ثابت شده که تجویز عصاره آبی گیاه موسیر در موشهایی که با دریافت فروکتوز هیپرگلیسمیک شده بودند پس از هشت هفته می تواند به صورت معنی دار آزمون تحمل گلوکز داخل صفاقی و همچنین شاخص مقاومت به انسولین را در حالت ناشتا کاهش دهد (۷). همچنین، ثابت شده که تجویز عصاره موسیر در موشهای صحرایی نر می تواند بعلت داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانت موجب کاهش پراکسیداسیون لیپید ها گردد (۸). در ضمن، تجویز گیاهان هم جنس موسیر به صورت روزانه به مدت ۱۲ ماه موجب بهبودی حالت دیس لیپیدمی در بیماران مبتلا به دیابت قندی نوع ۲ می شود و تجویز کوتاه مدت آن (کمتر از یک ماه) عملاً تاثیر سودمند از این نظر ندارد (۹). در یک مطالعه دیگر، اثر وابسته به زمان و سودمند تجویز عصاره آبی یکی از گیاهان هم جنس سیر پس از گذشت ۲ ماه (و عدم تاثیر پس از گذشت یک ماه) بر پاسخگوئی انقباضی آئورت موش صحرائی دیابتی مورد تائید قرار گرفت (۱۰) که این خود لزوم تجویز دراز مدت چنین گیاهانی را برای اصلاح تغییرات رخ داده در حالت دیابت قندی نشان می دهد.

با در نظر گرفتن مطالب بالا، در این تحقیق اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک، وابسته به زمان مصرف خوراکی موسیر در مدل تجربی دیابت قندی القا شده بر اثر استرپتوزوتوسین در موشهای صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت تا از نتایج آن بتوان در راستای درمان بیماران دیابتی بویژه نوع ۱ و اصلاح میزان گلوکز و لیپیدهای سرم استفاده کرد.

مواد و روشها

حیوانات: در این مطالعه از ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید، نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۳۵۰–۲۵۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای ۲۴– ۲۲ درجه سانتی گراد در گروه های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانات آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، تهران) و یا غذای مخلوط شده با پودر موسیر به نسبت ۶/۲۵٪ به مدت ۸ هفته دسترسی داشتند. برای تهیه غذا، پس از تأیید علمی گیاه، پودر بدست آمده از آسیاب نمودن موسیر خشک شده در سایه (جمع آوری شده از منطقه کوهرنگ استان چهار محال و بختیاری در بهار ۱۳۸۶) با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش، مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید (۱۱).

در این مطالعه از دسته موشهای صحرایی نر که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه داری، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، استفاده شد (۱۲). برای خون گیری از شبکه رترو اوربیتال و لوله موئینه استفاده شد. میزان خون اخذ شده در هر نوبت حدود ۱ میلی لیتر بود. موشها به طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی، کنترل، کنترل تحت تیمار با موسیر، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با موسیر تقسیم شدند. برای دیابتی نمودن موشها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم، حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. تیمار با گیاه یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین و حصول اطمینان از دیابتی شدن حیوانات (با استفاده از نوار ادراری گلوکویاب) شروع و به مدت ۸ هفته ادامه یافت. در روزهای بعد، علائم بارز دیابت نظیر پرخوری، پرنوشی، دیورز و کاهش وزن نیز در برخی موشها دیده شد. اندازه گیری دقیق میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام کار و در هفته های ۴ و ۸ با استفاده از اسپکتروفتومتر دیجیتال (اسپکترونیک ۲۰، آمریکا) انجام شد. همچنین مقدار کلسترول توتال، تری گلیسیرید و کلسترولHDL به روشهای آنزیمی و توسط کیت های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل های بیان شده مورد اندازه گیری قرار گرفت. در پایان، مقدار کلسترول LDL توسط فرمول فریدوالد:

کلسترول LDL= کلسترول توتال – کلسترول LDL– (تری گلیسرید تقسیم بر ۵)

تعیین گردید (۱۳).

سپس نتایج با استفاده از آزمونهای ANOVA و T-test زوجی و پست – هاک توکی تجزیه و تحلیل و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از نظر وزن حیوانات، هیچگونه تفاوت معنی‌داری بین گروهها در هفته قبل از کار مشاهده نشد. در گروه دیابتی در هفته هشتم یک کاهش معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده گردید($p<0/01$). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته هشتم نیز معنی دار بود ($p<0/05$). میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه افزایش نشان داد. اما تیمار گروه کنترل با گیاه تغییر معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل از نظر وزن ایجاد ننمود و این گروه مشابه گروه کنترل، یک افزایش وزن قابل انتظار را نشان داد (جدول ۱).

از نظر میزان گلوکز سرم نیز در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی داری بین گروهها وجود نداشت. در هفته های ۴ و ۸ میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی داری بیشتر از همان گروه در هفته پیش از بررسی بود ($p<0/0001$). همچنین در هفته ۴ سطح سرمی گلوکز در گروه دیابتی حت تیمار با گیاه (۱۳/۹±۲۷۷/۲ میلی گرم بر دسی لیتر) در حد معنی داری بیش از همان گروه در هفته پیش از بررسی (۱۱/۴±۱۴۵/۱ میلی گرم بر دسی لیتر) بود ($p<0/01$). در حالی که در هفته ۸ در مقایسه با هفته پیش از بررسی تفاوت معنی داری مشاهده نشد. بعلاوه در گروه دیابتی تحت درمان میزان گلوکز سرم بطور معنی دار و بر اساس یک طرح وابسته به زمان در هفته‌های ۴ و ۸ کمتر از گروه دیابتی درمان شده بود ($p<0/01$ و $p<0/005$). گروه کنترل تحت تیمار کاهش معنی دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (جدول ۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]

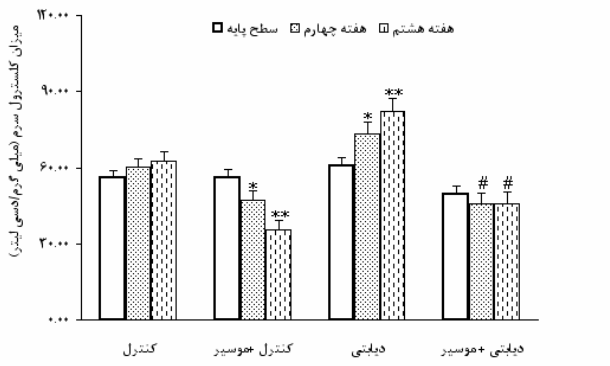
[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]

جدول ۱. تغییرات وزن و گلوکز سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار نشده و تحت درمان با موسیر در هفته های قبل و پس از بررسی

گروه	وزن حیوان (گرم)			گلوکز سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)		
	قبل بررسی	هفته ۴	هفته ۸	قبل بررسی	هفته ۴	هفته ۸
کنترل	۲۷۱/۴±۱۴/۲	۳۰۴/۲±۱۲/۱	۳۲۸/۳±۱۳/۸	۱۲۳/۴±۹/۸	۱۳۱/۴±۱۰/۱	۱۲۱/۹±۱۰/۶
کنترل + موسیر	۲۹۰/۷±۱۳/۷	۳۰۹/۴±۱۴/۳	۳۳۴/۱±۱۳/۵	۱۳۷/۶±۹/۶	۱۵۱/۳±۱۱/۲	۱۲۹/۹±۱۰/۳
دیابتی	۲۸۹/۶±۱۴/۱	۲۴۵/۵±۱۴/۴*	۱۹۷/۱±۱۴/۳**	۱۲۱/۷±۱۰/۳	۳۹۵/۴±۱۴/۳ ***	۳۸۶/۷±۱۳/۸ ***
دیابتی + موسیر	۳۰۰/۷ ± ۱۳/۵	۲۶۳/۲±۱۶/۸*#	۲۸۵/۴±۱۷/۲#	۱۴۵/۱±۱۱/۴	۲۷۷/۲±۱۳/۹**##	۱۷۹/۸±۱۴/۱###

*p<۰/۰۵، **p<۰/۰۱، ***p<۰/۰۰۰۱ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و # p<۰/۰۵، ## p<۰/۰۱ و ### p<۰/۰۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته).

در موشهای دیابتی درمان نشده، افزایش معنی‌دار سطح کلسترول توتال در هفته‌های ۴ و ۸ پس از بررسی در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده گردید (p<۰/۰۵ و p<۰/۰۱) و سطح این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نشان داد (p<۰/۰۱). تجویز این گیاه در گروه کنترل نیز کاهش معنی‌داری را در هفته های ۴ و ۸ نسبت به هفته قبل از بررسی در سطح سرمی کلسترول توتال ایجاد نمود (p<۰/۰۵ و p<۰/۰۱) (نمودار ۱).

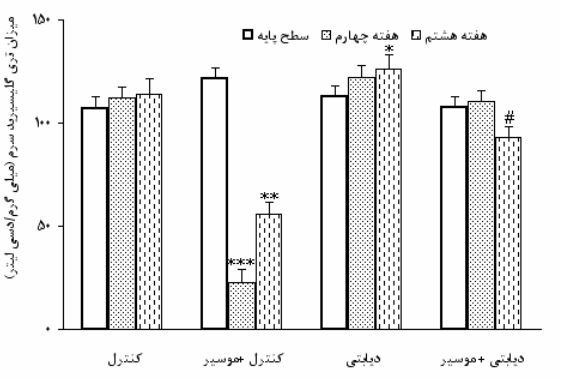


نمودار ۱. اثر تجویز خوراکی موسیر بر میزان کلسترول توتال سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی

*p<۰/۰۵ ، **p<۰/۰۱ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و #p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

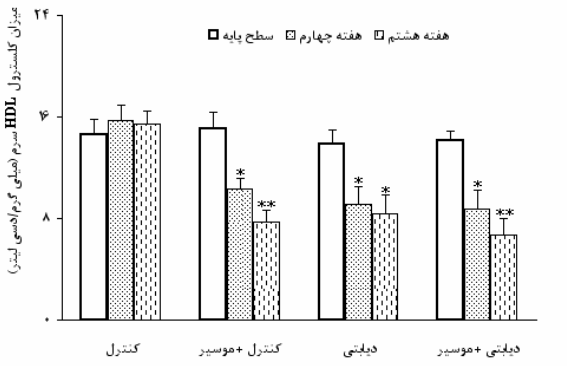
از نظر میزان تری گلیسیرید سرم، گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش معنی دار را در مقایسه با هفته قبل از بررسی در هفته ۸ نشان داد (p<۰/۰۵) و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار در هفته ۸ در حد معنی دار بود (p<۰/۰۵). بعلاوه، سطح این پارامتر در گروه کنترل تحت تیمار در هفته های ۴ و ۸ نیز کاهش معنی‌دار را در مقایسه با هفته قبل از بررسی و به صورت وابسته به زمان نشان داد (p<۰/۰۰۵ و p<۰/۰۰۱) (نمودار ۲).

همچنین، میزان کلسترول HDL در موشهای دیابتی در هفته چهارم و هشتم بطور معنی دار در مقایسه با هفته قبل از بررسی کاهش یافت (p<۰/۰۵). و درمان موشهای دیابتی با گیاه تغییر معنی داری را در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده، ایجاد ننمود ولی سطح سرمی این نوع کلسترول در همین گروه در هفته های ۴ و ۸ نسبت به هفته قبل از بررسی به طور معنی دار کاهش یافت (p<۰/۰۵ و p<۰/۰۱). تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل بطور غیر منتظره و غیر مطلوب موجب کاهش معنی دار HDL در هفته های ۴ و ۸ نسبت به هفته قبل از بررسی گردید (p<۰/۰۵ و p<۰/۰۱) (نمودار ۳).



نمودار ۲. اثر تجویز خوراکی موسیر بر میزان تری گلیسیرید سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی

*p<۰/۰۵ ، **p<۰/۰۰۵ ، ***p<۰/۰۰۱ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و #p<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

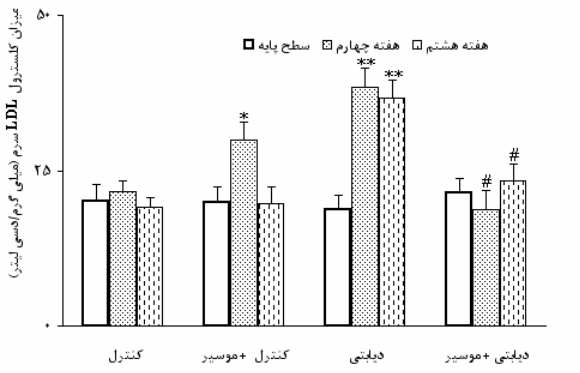


نمودار ۳. اثر تجویز خوراکی موسیر بر میزان کلسترول HDL سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی

*p<۰/۰۵ و **p<۰/۰۱ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) (آنووا با اندازه گیری مکرر). نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

از نظر تغییرات کلسترول LDL نیز مشخص شد که حالت دیابت در هفته‌های ۴ و ۸ موجب افزایش معنی دار این پارامتر در مقایسه با هفته قبل از بررسی می گردد (p<۰/۰۱) و تیمار موشهای دیابتی با گیاه موجب کاهش معنی دار LDL در هفته های ۴ و۸ نسبت به گروه دیابتی درمان نشده گردید (p<۰/۰۱). بعلاوه، تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل در هفته ۴ نیز بطور غیر مطلوب موجب افزایش معنی‌دار LDL در مقایسه با نتایج هفته قبل از بررسی گردید (p<۰/۰۵) (نمودار ۴).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]



نمودار ۴. اثر تجویز خوراکی موسیر بـر میـزان کلـسترول LDL سـرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی

*p<۰/۰۵ ، **p<۰/۰۱ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و #p<۰/۰۱ (در مقایسه بـا گروه دیابتی در همان هفته)

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی گیاه موسیر با نسبت وزنـی ۶/۲۵٪ به مدت ۸ هفته در موشهای صحرائی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به صورت وابسته به زمان می توانـد از کـاهش وزن حیوانـات جلـوگیری و تـاثیرات هیپوگلیسمیک بارز و معنی دار اعمال نماید، سطح تری گلیسیرید سرم را کـاهش دهد و خواص هیپوکلسترولمیک به صورت کاهش معنی دار سطح کلسترول توتال و LDL از خود نشان دهد. همچنین تجویز این گیاه در موشـهای سـالم باعـث کاهش معنی داری در سطح تری گلیسیرید و کلسترول توتال سرم مـی گـردد. در عین حال مصرف موسیر در حیوانات سالم و دیابتی با کـاهش غیـر مطلـوب ولـی معنی دار میزان HDL نسبت به هفته قبل از بررسی همراه بود.

مطالعـات قبلـی نـشان داد کـه حالـت دیابـت قنـدی القـا شـده توسـط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات دژنراتیو بارز در جزایـر لانگرهـانس پانکراس و تغیرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپـوپروتئین هـای پلاسـما همراه بود که در این ارتباط برخی بافتهای بدن بویژه کبد از نظر جذب اسـیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آنها به سایر مواد، افـزایش سـنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئینها بـه داخـل خـون نقـش مهمی دارند، بعلاوه، افزایش سطح تری گلیسیرید و کلسترول سـرم در موشـهای دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین نیز گزارش شده است (۱۴) کـه مـشابه نتـایج این مطالعه می باشد. از طرف دیگر، در موشهای صـحرایی دیـابتی شـده توسـط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می تواند بطور غیر مستقیم موجب افزایش سـطح کلـسترول، تـری گلیـسیرید، LDL، و VLDL سـرم و کاهش سطح HDL شود (۱۵) که تا حدودی توجیـه کننـده تغییـرات نـامطلوب سطح چربیهای سرم در موشهای دیابتی شده در این تحقیق می باشد.

در خصوص توجیه اثرات سودمند موسیر در این بررسی، قبلاً مشخص شد که این گیاه بعلت دارا بودن فلاونوئید هایی مثل کوئرستین و ترکیبات گوگردی از جمله دی آلیل دی سولفید اثرات آنتی اکسیدانی قابل توجه دارد و حتی معلوم شد که میزان خواص آنتی اکسیدانی موسیر در مقایسه با گیاهان هم خانواده اش مانند سیر بیشتر است. ترکیبات آنتی اکسیدانت می تواننـد از پراکـسیداسیون لیپیـدها و تخریب سـلولهای بتـای جزایـر لانگرهـانس ناشـی از رادیکالهـای آزاد اکـسیژن جلوگیری کننـد (۱۵و۶). شـاید بتـوان بخـشی از اثـر سـودمند و هیپوگلیـسمیک فلاونوئیدهای موجود در گیاهانی نظیر موسیر را به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی نسبت داد. از طـرف دیگـر برخـی از ایـن فلاونوئیـدها دارای خاصیت شبه انسولینی می باشند که از این طریق قـادر بـه کـاهش دادن علائـم دیابت قندی و برگرداندن سطح لیپیدهای سرم به حد طبیعـی مـی باشـد. در ایـن ارتباط معلوم شد که تجویز آنها، جذب گلوکز توسط سلولهای کبد، چربی و عـضله را افزایش می دهد هر چند مکانیسم اثر آن متفاوت از انسولین می باشد (۱۷و۱۶). بعلاوه تجویز برخی از پلی فنولها موجب افزایش بیـان ترانـسپورترهای گلـوکز در سلولهای عضلانی می گردد (۱۷).

همچنین در خصوص اثرات هیپوگلیـسمیک، ایـن گیـاه شـاید بتوانـد بـر فعالیت آنزیم های کبدی نظیر گلوکز ۶ فسفاتاز که در مدل تجربی دیابت افزایش می یابد، اثر گذار باشد. از دیگر ترکیبات موثر گیاه موسـیر مـی تـوان از سـاپونین های استروئیدی نام برد. این ترکیبات با تاثیر بـر ریـتم شـبانه روزی رفتـار هـای مربوط به غذا خوردن، باعث افزایش اشتها و به تبع آن افزایش وزن در موشـهای سالم و مبتلا به دیابت می شوند (۱۸) که نتایج مطالعه حاضـر هـم موید همـین مطلب است. در عین حال این مواد خواص هیپوگلیسمیک و هیپوکلسترولمیک هم از خود نشان می دهند. با توجه به اینکه در مدل تجربی دیابـت القـا شـده توسـط استرپتوزوتوسین فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز کاهش می یابد مواد موثره موسـیر می توانند از طریق اثرگذاری بر ایـن سیـستم، فعالیـت آنـزیم را بـه حـد طبیعـی بازگردانند (۲۱-۱۹) که این می تواند تا حدودی خواص هیپولیپیدمیک این گیاه را در مورد برخی چربیهای سرم در بررسی حاضر توجیه نماید. بعلاوه، نتـایج مطالعـه Daisy و همکاران نشان می دهد که برخـی سـاپونینها نظیـر دی هیدروکـسی ژیمنمیک تری استات که به مقدار کافی در گیاهانی نظیر موسیر یافت مـی شـوند می توانند موجب کاهش سنتز کلسترول و اسید چرب در بافت کبدی شوند که این می تواند به طور مستقیم کاهش کلسترول سرم و به طور غیرمستقیم کاهش تری گلیسیرید سرم و کلسترول LDL را در بررسی حاضر توجیه نماید. در این مطالعه تجویز دراز مدت موسیر موفق به بهبود وضـعیت کلـسترول HDL در موشـهای دیابتی نشد و حتی سطح HDL در موشهای گروه کنترل بـه صـورت نـامطلوب کاهش نشان داد. مطالعه ای که توسط Owoyele و همکاران بـر روی عـصاره الکلی موسیر در موشهای صحرائی نر انجام شد، مشخص گردید که تجویز عصاره به مدت ۳ هفته هر چند اثر هیپولیپیدمیک اعمال می نماید ولی به طور نـامطلوب سطح کلسترول HDL را کاهش می دهد کـه علـت اصـلی آن بـروز اخـتلالات آنزیمی در مسیر سنتز این ماده در بافت کبدی می باشـد (۶). بعـلاوه، یافتـه ایـن تحقیق در مورد عدم تغییر کلسترول HDL بدنبال تجویز دراز مـدت موسـیر بـا مطالعه Zhao و همکاران بر روی سـاپونین پلاتـی کـودین مـستخرج از چنـین گیاهانی مطابقت دارد (۲۴).

از آنجاییکـه غـذای تهیـه شـده حـاوی گیـاه بطـور آزاد و بـدون اعمـال محدودیت در اختیار حیوانات تحت درمان قرار می گیرد. لذا این احتمال وجود دارد که تمام حیوانات به یک میزان از گیاه استفاده نکرده باشـند کـه ایـن مـی توانـد تفاوتهای کمتر بین گروههای مورد مطالعه و پراکنش بیشتر داده را در یک چنـین مطالعاتی توجیه کند. البته هدف اصلی تحقیق این نبود که همه حیوانات بـه یـک میزان از غذای حاوی گیاه مصرف کنند و مقدار مصرف غـذا در واقـع بـه میـزان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]

تمایل حیوان برای مصرف بستگی داشت. اگر در جامعه انسانی یک رژیم غذائی حاوی یک گیاه خاص بیشتر استفاده شود (که در اینجا مقدار مصرف به عوامل فیزیولوژیک متعدد بستگی دارد) احتمال بروز عوارض بیماری می تواند کمتر شود. بعلاوه، اضافه نمودن گیاهان به غذای استاندارد موش قطعا مزه و بوی غذا را تغییر میدهد که این نیز میزان مصرف غذا را تحت تاثیر قرار می دهد. نتایج مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی موسیر در مدل تجربی دیابت قندی، بر اساس یک طرح وابسته به زمان دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییر سودمند در سطح لیپیدهای سرم به جز کلسترول HDL سرم در موشهای صحرائی دیابتی میگردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]

Time-Dependent Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect of Allium Ascalonicum L. Feeding in Diabetic Rats

F. Fallahi (MD) [1], M. Roghani (PhD) [2*], A. Bagheri (GP) [3]

1. Department of Cardiology & Internal Medicine, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran
2. Department of Physiology, School of Medicine, Shahed University and Medicinal Plant Research Center, Tehran, Iran
3. School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

Received: May 23rd 2009, Revised: Jul 15th 2009, Accepted: Dec 9th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Diabetes mellitus is one the most important risk factors for some disorders. Reduction of serum glucose and lipid levels in diabetic patients due to medicinal plants is clinically important. The aim of this study was to evaluate time-dependent anti-diabetic effect of Allium ascalonicum L. (AA) feeding.

METHODS: In this experimental study, 40 male Wistar rats (250-350 g) were divided into 4 groups, i.e. control, AA-treated control, diabetic, and AA-treated diabetic groups. The treatment groups received oral administration of plant-mixed pelleted food for 8 weeks. Streptozotocin (60 mg/kg) was used for diabetes induction. Serum glucose and lipids levels were determined before the study, and at 4th and 8th weeks after the study using routine enzymatic methods.

FINDINGS: Serum glucose was significantly lower (29.8% and 56.2%) in AA-treated diabetic rats at 4th and 8th week as compared to untreated diabetics ($p<0.01$& $p<0.005$). In addition, serum total cholesterol showed a significant reduction (38.3% and 47.1%) at 4th and 8th weeks in AA-treated diabetic rats as compared to untreated diabetics ($p<0.01$). There was also a significant lower level of triglyceride (30.9%) in AA-treated diabetic rats ($p<0.05$) only at 8th week. On the other hand, although AA treatment did not cause a significant improvement in HDL-cholesterol level in treated diabetic group as compared to untreated diabetic group, but a significant lower level of LDL-cholesterol at 4th and 8th weeks (39.1% and 42.5%) was observed in AA-treated diabetics ($p<0.01$) relative to untreated diabetics.

CONCLUSION: Oral administration of AA time-dependently has a significant hypoglycemic effect and improves lipid profile except for HDL-cholesterol.

KEY WORDS: *Allium ascalonicum, Diabetes mellitus, Hypoglycemic, Hypolipidemic.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Physiology Department, School of Medicine, Shahed University, Abdollahzadeh St.(Dehkadeh), Tehran, Iran
Tel: +98 21 88964792
E-mail: mehjour@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]

References

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit 2006;12(7):RA130-47.
2. Azizi F, Madjid M, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hadjipour R. Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): Rationale and design. Iranian J Endocrinol Metab 2000;6(2):77-86.
3. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. Scand J Prim Health Care 2005;23(2):68-74.
4. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand) 2003;49(4):635-9.
5. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc (Wash) 2002;42(2):217-26.
6. Owoyele BV, Alabi OT, Adebayo JO, Soladoyea AO, Abioyeb AI, Jimohb SA. Haematological evaluation of ethanolic extract of Allium ascalonicum in male albino rats. Fitoterapia 2004;75(3-4):322-6.
7. Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A, Rasuli MB. Hypoglycemic effect of aqueous shallot and garlic extracts in rats with fructose-induced insulin resistance. J Clin Biochem Nutr 2007;41(3):218-23.
8. Wongmekiat O, Leelarugrayub N, Thamprasert K. Beneficial effect of shallot (Allium ascalonicum L.) extract on cyclosporine nephrotoxicity in rats. Food Chem Toxicol 2008;46(5):1844-50.
9. Ashraf R, Aamir K, Shaikh AR, Ahmed T. Effects of garlic on dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus. J Ayub Med Coll Abbottabad 2005;17(3):60-4.
10. Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Garlic extract attenuates time-dependent changes in the reactivity of isolated aorta in streptozotocin-diabetic rats. Life Sci 2003;73(18):2281-9.
11. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. Acta Diabetologica Latina 1989;26(1):51-5.
12. Nitta A, Murai R, Suzuki N, Ito H, Nomoto H, Katoh G, Furukawa Y, Furukawa S. Diabetic neuropathies in brain are induced by deficiency of BDNF. Neurotoxicol Teratol 2002;24(5):695-701.
13. Choi JS, Yokozawa T, Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of Prunus daidiana stems and its main component, prunin. Planta Medica 1991;57(3):208-11.
14. Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. The effect of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats. Phytother Res 2002;16(8):758-61.
15. Leelarungrayub N, Rattanapanone V, Chanarat N, Gebicki JM. Quantitative evaluation of the antioxidant properties of garlic and shallot preparations. Nutrition 2006;22(3):266-74.
16. Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 290:E1339-46.
17. Chia C, Chena W, Chic T, Kuod T, Leeb S, Chenge J, Sua M. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. Life Sci 2007;80(18):1713-20.
18. Petit PR, Sauvaire YD, Hillaire-Buys DM, Leconte OM, Baissac YG, Ponsin GR, et al. Steroid saponins from fenugreek seeds: extraction, purification, and pharmacological investigation on feeding behavior and plasma cholesterol. Steroids 1995;60(10):674-80.
19. Chen ZH, Li J, Liu J, et al. Saponins isolated from the root of Panax notoginseng showed significant anti-diabetic effects in KK-ay mice. Am J Chin Med 2008;36(5):939-51.
20. Pushparaj PN, Low HK, Manikandan J, Tan BK, Tan CH. Anti-diabetic effects of Cichorium intybus in streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2007;111(2):430-4.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]

21. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Tancheva S, Belcheva A. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Aronia melanocarpa fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2007;29(2): 101-5.
22. Fattorusso E, Iorizzi M, Lanzotti V, Taglialatela-Scafati O. Chemical composition of shallot (Allium ascalonicum Hort). J Agric Food Chem 2002;50(20):5686-90.
23. Daisy P, Eliza J, Mohamed Farook KA. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of a novel Gymnemic triacetate on STZ-induced diabetic rats. Phytomedicine 2009. [in Press]
24. Zhao HL, Sim JS, Shim SH, Ha YW, Kang SS, Kim YS. Antiobese and hypolipidemic effects of platycodin saponins in diet-induced obese rats: evidences for lipase inhibition and calorie intake restriction. Int J Obes (Lond) 2005;29(8):983-90.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.2.4]