

اثرات آنتی هیپرگلیسمیک و آنتی هیپرلیپیدمیک عصاره دانه های هویج (*Daucus carota ssp. sativum*) در موشهای صحرایی دیابتی

ایران پورابولی^{۱*} (PhD)، سمیه نظری^۱ (MSc)، بنفشه رنجبر^۱ (MSc)، مهدی شریعتی^۲ (PhD)، حسین کارگر جهرمی^۳ (MSc)

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان

۲- گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳- باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم

دریافت: ۹۲/۵/۵، اصلاح: ۹۲/۶/۱۳، پذیرش: ۹۲/۸/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: امروزه کاربرد گیاهان دارویی با توجه به اثربخشی و عوارض جانبی کمتر در درمان بسیاری از بیماریها مورد اقبال عمومی قرار گرفته است. در این مطالعه خواص آنتی هیپرگلیسمیک و آنتی هیپرلیپیدمیک تجویز ۱۴ روزه عصاره متانولی دانه های گیاه هویج (*Daucus carota*) در موشهای صحرایی نر دیابتی شده با استریتوزوتوسین (STZ) بررسی شد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم که با تزریق STZ به میزان ۶۵ mg/kg, i.p در آنها دیابت نوع I القاء شده بود در ۵ گروه ۶ تایی مورد استفاده قرار گرفتند. قبل از تزریق و همچنین ۵ روز بعد از تزریق STZ، خونگیری به منظور تعیین سطح سرمی گلوکز انجام گرفت، موشهایی که سطح سرمی گلوکز آنها بیش از ۲۵۰ mg/dl بود، به عنوان دیابتی محسوب شدند. و عصاره الکلی دانه های هویج را با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ (سه گروه)، گلابین کلامید با دوز ۶۰۰ µg/kg (یک گروه) و ۰/۵ سی سی آب مقطر حلال عصاره (یک گروه) را به طور جداگانه به مدت ۱۴ روز به صورت خوراکی دریافت کردند. بعد از ۱۴ روز، در شرایط ناشتا خونگیری از موشها انجام و سطح سرمی گلوکز، تری گلیسریدها، کلسترول و لیپوپروتئینها با کیت های مربوط به روش اسپکتروفتومتری تعیین شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که تجویز عصاره دانه های هویج در موشهای دیابتی به مدت ۱۴ روز تا حدودی سبب کاهش سطح سرمی گلوکز شد ولی این کاهش معنی دار نیست. اما عصاره با دوز ۱۰۰ mg/kg سطح سرمی تری گلیسرید ($p < 0.05$ ، 84 ± 4 vs. 113 ± 13)، LDL ($p < 0.01$ ، 9 ± 4 vs. 27 ± 9) و VLDL ($p < 0.05$) و $16/8 \pm 0/8$ vs. $22/6 \pm 2$) و با دوز ۳۰۰ mg/kg سطح سرمی تری گلیسرید ($p < 0.01$ ، 61 ± 6 vs. 175 ± 41)، VLDL ($p < 0.05$ ، 12 ± 1 vs. 35 ± 8)، کلسترول ($p < 0.05$ ، 95 ± 4 vs. 72 ± 6) و LDL ($p < 0.05$ ، 10 ± 3 vs. $30/4 \pm 2$) را کاهش و با دوز اخیر HDL سرم را ($p < 0.05$ ، 50 ± 4 vs. 42 ± 3) نسبت به گروه دیابتی افزایش داد.

نتیجه گیری: براساس نتایج این مطالعه تجویز ۱۴ روزه عصاره دانه های هویج دارای خاصیت آنتی هیپرگلیسمیک ضعیف ولی اثر بارز آنتی هیپر لیپیدمیک در موشهای دیابتی می باشد.

واژه های کلیدی: دیابت شیرین، دانه هویج، گلوکز، چربی.

مقدمه

سبب استرس اکسیداتیو و تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن و در نتیجه، تخریب رگها می شود (۴). غلظت بالای قند خون نتیجه فقدان یا کاهش ترشح انسولین از سلولهای بتای پانکراس (دیابت نوع I) و یا ناشی از کاهش حساسیت سلولهای هدف به انسولین (دیابت نوع II) است (۵). بیماری دیابت ملیتوس تغییراتی در متابولیسم بوجود می آورد و میزان گلوکز، لیپیدها، تری گلیسرید و کلسترول خون را افزایش می دهد. مشخص شده که در موشهای دیابتی، افزایش پراکسیداسیون

دیابت ملیتوس، یک اختلال درون ریز است که حدود ۳ درصد از جمعیت جهان به آن مبتلا هستند و احتمالاً رو به گسترش ترین بیماری متابولیک در جهان و یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در کشورهای پیشرفته محسوب می شود (۱) که با تغییر متابولیسم کربوهیدراتها، چربی ها و پروتئین ها (۲)، افزایش قند خون و پیدایش قند در ادرار (۳) و افزایش میزان چربی پلاسما و لیپوپروتئین و رسوب آنها در جدار عروق و ایجاد آترواسکلروز همراه است (۲). افزایش قند خون

* مسئول مقاله: دکتر ایران پورابولی

آدرس: کرمان، انتهای بلوار ۲۲ بهمن، دانشگاه شهید باهنر، تلفن: ۰۳۴۱-۳۲۲۲۰۳۲

مواد و روشها

حیوانات مورد مطالعه شامل ۳۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم بودند که از محل پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید باهنر کرمان تهیه و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی، دمای مناسب (25 ± 2 درجه سانتیگراد) و دسترسی کامل به آب و غذا در حیوانخانه گروه زیست شناسی نگهداری شدند و قوانین اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با این حیوانات در آزمایشگاه رعایت شد. دانه های هویج (*Daucus carota*) از محل فروش گیاهان دارویی تهیه و توسط گیاه شناسان گروه زیست شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان شناسایی و مورد تایید قرار گرفت. دانه ها توسط آسیاب الکتریکی خرد شد. این پودر به مدت ۴۸ ساعت در متانول خیسانده شده و عصاره گیری با استفاده از دستگاه سوکسله (ساخت ایران) انجام شد. حلال عصاره حاصله با دستگاه Rotaevaporator (مدل VV2000، ساخت شرکت Heidolf آلمان) حذف و در نهایت توسط دستگاه فریز درایر (مدل FD-81، ساخت شرکت Eyela ژاپن) در دمای ۵۰- درجه سانتی گراد خشک گردید. بازده عصاره گیری ۷ درصد بود. این عصاره در آب مقطر با دوزهای مورد نظر تهیه و به روش گاواژ به موشها خورانده شد. با بیهوشی سطحی حیوانات ناشتا ۱۲ ساعت قبل تحت بی غذایی) با اتر، نمونه های خونی از سینوس کاونورزای چشم حیوان، جمع آوری شد (۲۴)، سپس با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) (شرکت سیگما، آلمان) به میزان 65 mg/kg ، i.p. دیابت نوع I، القاء (۲۵) و ۵ روز پس از تزریق STZ، مجدداً نمونه های خونی برای اندازه گیری سطح سرمی گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئینهای سرم جمع آوری شد. ضمناً میزان قند خون بلافاصله توسط دستگاه گلوکومتر (مدل Accu check، Roch، آلمان) اندازه گیری (۲۶) و موشهایی که FBS بیش از 250 mg/dL داشتند، دیابتی محسوب (۲۷) و به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند که بترتیب ۰/۵ سی سی حلال عصاره (آب مقطر)، دوزهای $100, 200, 300 \text{ mg/kg}$ عصاره دانه هویج و گلابین کلامید (شرکت سیگما، آلمان) با دوز 600 mg/kg به مدت ۱۴ روز دریافت نمودند. پس از ۱۴ روز، موشها در حالت ناشتا با اتر عمیقاً بیهوش و سر موشها توسط گیوتین قطع و از ورید گردنی آنها خونگیری انجام گردید. سرم نمونه های خون جمع آوری شده، جدا گردید و در دمای 20°C - نگهداری شد. اندازه گیری گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید و HDL با کیت های مربوطه (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش اسپکتروفتومتری با دستگاه اتوآنالیزور (مدل RA-1000، ساخت شرکت Technicon فرانسه) انجام و مقادیر LDL و VLDL بر اساس فرمولهای زیر محاسبه شد.

$$\text{HDL} + \text{VLDL} (\text{VLDL} = \text{TG}/5, \text{LDL} = \text{Cholesterol} - \text{HDL} + \text{VLDL})$$

میانگین داده ها در هر گروه، قبل و بعد از دریافت STZ و بعد از دریافت عصاره یا حلال آن (آب مقطر) با آزمون Paired t-Test مقایسه شدند. مقایسه بین گروههای مختلف دریافت کننده عصاره با آنالیز واریانس ANOVA یک طرفه و پس از آزمون Tukey انجام و $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

مقایسه سطح سرمی گلوکز در موشهای دیابتی با سالم نشانگر افزایش

لیپید با افزایش تری گلیسرید همراه است (۶۷). اختلال در تولید لیپید یکی از رایج ترین مشکلات بیماری دیابت محسوب می شود که حدوداً در ۴۰٪ دیابتی ها دیده می شود. در افراد دیابتی یکی از مشکلات اصلی اختلال در متابولیسم لیپید (۸۹)، افزایش بسیج اسیدهای چرب از بافت چربی و افزایش مقدار اسید چرب آزاد در خون است. لیپولیز در بافت چربی در طی بیماری دیابت سبب افزایش اسید چرب آزاد در گردش خون می گردد (۱۰). کلسترول، استرول اصلی موجود در بافتهای حیوانی و از لیپیدهای ساختمانی است که در غشای سلولهای یوکاریوتی یافت می شود. افزایش کلسترول، احتمالاً بدلیل افزایش در بیوسنتز کلسترول یا به دلیل کاهش کلیرانس آن از خون می باشد (۱۱). بیماری دیابت با افزایش در سنتز کلسترول که نتیجه افزایش فعالیت آنزیم HMG COA ردوکتاز می باشد، همراه است (۲). لیپوپروتئین ها بیش از ۹۵ درصد از لیپیدهای پلاسما را تشکیل می دهند و مخلوطی از تری گلیسرید، فسفولیپید، کلسترول و پروتئین می باشند بر اساس نسبت اجزای مختلف تشکیل دهنده، لیپوپروتئین ها به انواع مختلفی تقسیم می شوند که شامل: شیلومیکرونها، VLDL، LDL و HDL هستند. تحقیقات نشان می دهد که برخی از گیاهان خطر بیماری های متابولیکی مثل دیابت را در انسان کاهش می دهند (۱۲). در طب سنتی، داروهای گیاهی مختلفی برای بهبود بیماران دیابتی تجویز می شود ولی اثر بخشی تعداد اندکی از این گیاهان از نظر علمی ثابت شده است (۱۳). از سوی دیگر، داروهای گیاهی، نسبت به داروهای شیمیایی دارای سمیت و اثرات جانبی کمتری می باشند و اقبال عمومی برای مصرف آنها بیشتر است (۱۲). گیاه هویج *Daucus carota* به عنوان یک محصول غذایی مهم در سراسر جهان محسوب می شود. قسمتهای مختلف این گیاه در علم پزشکی برای معالجه اختلالات کلیه، آسم، اسهال خونی و بیماری جذام مؤثر بوده و دارای خاصیت ضدالتهابی می باشد (۱۴). گیاه *Daucus carota* در معالجه سرفه، سرطان و تومورها نیز استفاده می شود (۱۵). ریشه این گیاه حاوی لوتئولین، لیکوپن (۱۶)، پلی استیلین و کاروتنوئید می باشد (۱۷). بتا کاروتن موجود در این گیاه یک کاروتنوئید مهم و پیش ساز ویتامین A است که به عنوان یک آنتی اکسیدان مهم عمل می کند (۱۸). عصاره ریشه این گیاه خاصیت هیپوگلیسمی (۱۹) و حفاظت از کبد دارد (۲۰). مصرف ریشه این گیاه، جذب کلسترول و ترشح اسیدهای صفراوی را تعدیل کرده و خاصیت آنتی اکسیدانی را افزایش می دهد که این خاصیت در حفاظت از سیستم قلبی - عروقی مفید است (۲۱).

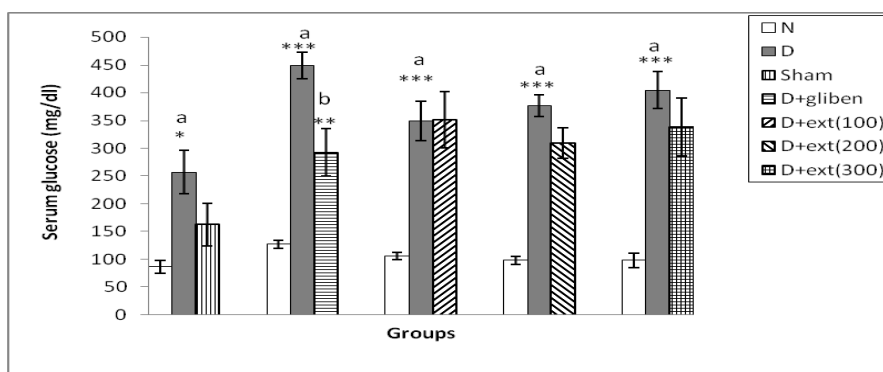
مطالعات نشان داده است که گلهای این گیاه در معالجه بیماری دیابت مؤثرند (۲۲). ترکیبات مهم جدا شده از عصاره متانولی دانه هویج با کروماتوگرافی شامل: Luteolin و $3' - 0 - \beta - \text{D} - \text{glucopyranoside}$ و Luteolin و $4' - 0 - \beta - \text{D} - \text{glucopyranoside}$ و سه فلاوون می باشد. از میان این ترکیبات، فلاوون ها و Luteolin بالاترین اثر را بر حذف رادیکالهای آزاد اکسیژن دارد (۱۵). بیش از ۱۲۰۰ گیاه در سرتاسر جهان برای بهبود دیابت مورد استفاده قرار میگیرند اما تنها اثربخشی و عوارض احتمالی تعدادی از آنها بطور علمی بررسی شده است (۲۳). با توجه به اثر اثبات شده آنتی اکسیدانها در بهبود بیماری دیابت و وجود برخی ترکیبات آنتی اکسیداتیو همچون فلاوونوئیدها، در دانه این گیاه، در این مطالعه تجربی اثرات آنتی هیپرگلیسمیک و آنتی هیپرلیپیدمیک تجویز ۱۴ روزه عصاره متانولی دانه های این گیاه در موشهای صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی شد.

در موشهای دیابتی می باشد ($p < 0.05$). تجویز عصاره (50 ± 4 vs. 42 ± 3) و گلابین کلایمید ($p < 0.01$) بطور معنی داری سطح سرمی HDL را در موشهای دیابتی افزایش داد (نمودار ۴).

مقایسه سطح سرمی LDL و VLDL در موشهای دیابتی با نرمال نشان دهنده افزایش معنی دار آنها در موشهای دیابتی می باشد و تجویز دوزهای ۱۰۰ میلی گرم در کیلوگرم عصاره، LDL (9 ± 4 vs. 27 ± 9) و VLDL ($16/8 \pm 0/8$ vs. $22/6 \pm 2$) و نیز دوز ۳۰۰ میلی گرم در کیلوگرم VLDL (12 ± 1 vs. 35 ± 8) سرمی را به طور معنی داری. کاهش داد (نمودار ۵). ضمناً مقایسه سطح سرمی گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، LDL و VLDL در گروههای دیابتی قبل و بعد از دریافت حلال عصاره (گروه sham) طی ۱۴ روز، هیچ اختلاف معنی داری را نشان نداد. همچنین مقایسه مقادیر فاکتورهای شیمیایی سرم بین دوزهای مختلف عصاره، اختلاف معنی داری را بین دوزها نشان نداد (نمودار ۶).

معنی دار گلوکز پس از ایجاد دیابت می باشد و تجویز ۱۴ روزه دوزهای مختلف عصاره تا حدودی سطح سرمی گلوکز را کاهش داد ولی معنی دار نیست. در حالیکه گلابین کلایمید سبب کاهش معنی دار ($p < 0.01$) سطح سرمی گلوکز در موشهای دیابتی گردید (نمودار ۱).

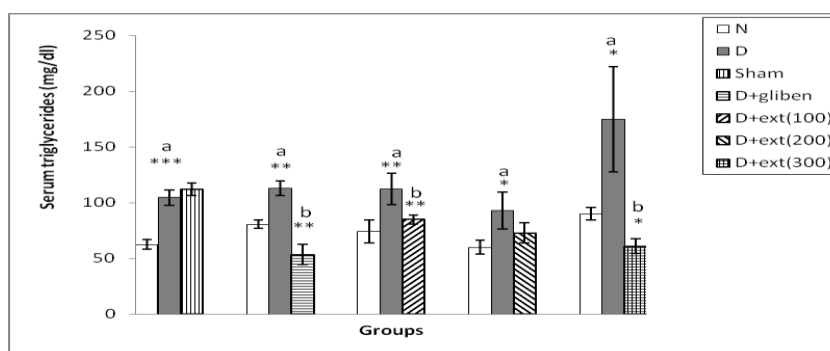
مقایسه سطح سرمی تری گلیسرید در موشهای دیابتی با سالم نشان دهنده افزایش معنی دار تری گلیسرید در دیابت می باشد و تجویز عصاره با دوزهای ۱۰۰ (84 ± 4 vs. 113 ± 13) و ۳۰۰ (61 ± 6 vs. 175 ± 41) و گلابین کلایمید طی ۱۴ روز سبب کاهش معنی دار سطح سرمی تری گلیسرید در موشهای دیابتی شد (نمودار ۲). مقایسه سطح سرمی کلسترول در موشهای دیابتی با نرمال نشان دهنده افزایش معنی دار کلسترول در دیابت می باشد و عصاره با دوز ۳۰۰ mg/kg (72 ± 6 vs. 95 ± 4) و گلابین کلایمید سبب کاهش معنی دار ($p < 0.05$) کلسترول شد (نمودار ۳). مقایسه سطح سرمی HDL در موشهای دیابتی با نرمال نشان دهنده کاهش معنی دار HDL



نمودار ۱. اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های هویج (*D. carota*) و گلابین کلایمید به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی گلوکز در موشهای دیابتی.

N: نرمال، D: دیابتی، Sham: دیابتی دریافت کننده حلال عصاره یا آب مقطر، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلایمید، D+ext(100): دیابتی دریافت کننده ۱۰۰ mg/kg عصاره، D+ext(200): دیابتی دریافت کننده ۲۰۰ mg/kg عصاره، D+ext(300): دیابتی دریافت کننده ۳۰۰ mg/kg عصاره. داده ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ گزارش شده است. ($n = 6$). $p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **, $p < 0.001$ *** . نوع آزمون: t زوجی.

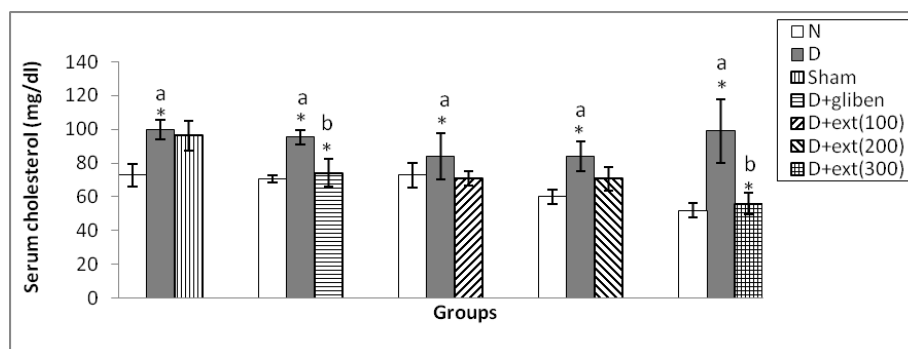
a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد. b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.



نمودار ۲. اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های هویج (*D. carota*) و گلابین کلایمید به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی تری گلیسریدها در موشهای دیابتی.

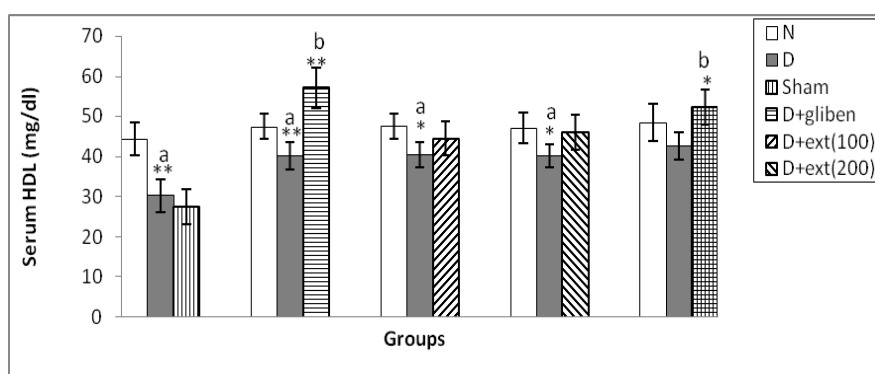
N: نرمال، D: دیابتی، Sham: دیابتی دریافت کننده حلال عصاره یا آب مقطر، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلایمید، D+ext(100): دیابتی دریافت کننده ۱۰۰ mg/kg عصاره، D+ext(200): دیابتی دریافت کننده ۲۰۰ mg/kg عصاره، D+ext(300): دیابتی دریافت کننده ۳۰۰ mg/kg عصاره. داده ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ گزارش شده است. ($n = 6$). $p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **, $p < 0.001$ *** . نوع آزمون: t زوجی.

a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد. b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.



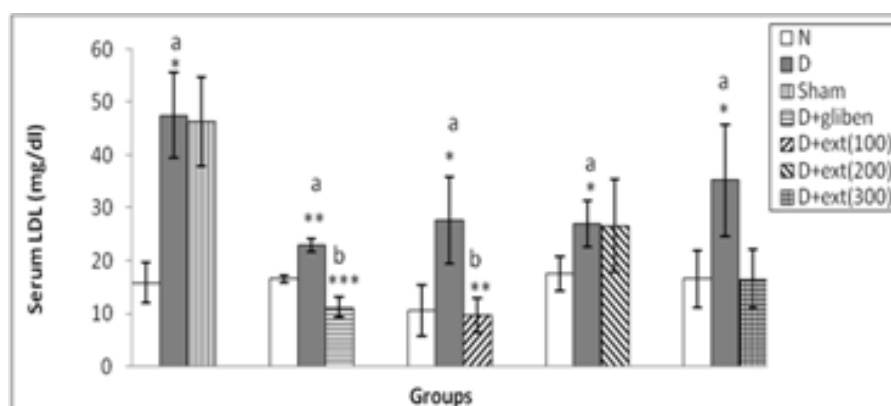
نمودار ۳. اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های هویج (*D. carota*) و گلابین کلایمید به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی کلسترول در درموشهای دیابتی.

N: نرمال، D: دیابتی، Sham: دیابتی دریافت کننده حلال عصاره یا آب مقطر، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلایمید، D+ext(100): دیابتی دریافت کننده ۱۰۰mg/kg عصاره، D+ext(200): دیابتی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره، D+ext(300): دیابتی دریافت کننده ۳۰۰mg/kg عصاره. داده ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ گزارش شده است. (n=6). * $p < 0.05$ ، نوع آزمون: t زوجی. a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد. b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.



نمودار ۴. اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های هویج (*D. carota*) و گلابین کلایمید به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی HDL در درموشهای دیابتی.

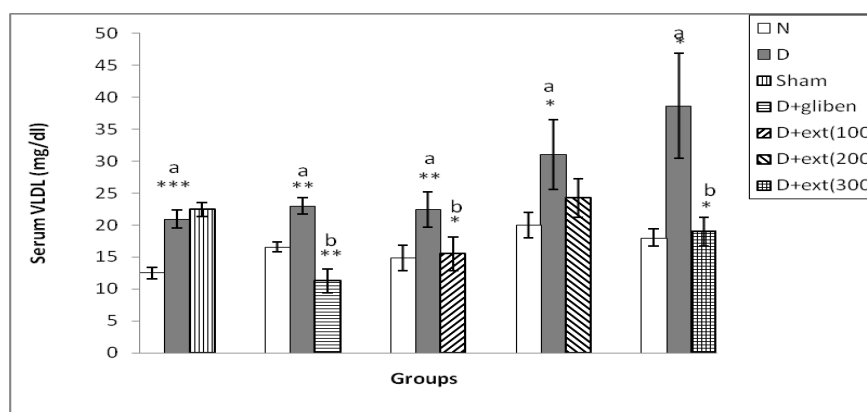
N: نرمال، D: دیابتی، Sham: دیابتی دریافت کننده حلال عصاره یا آب مقطر، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلایمید، D+ext(100): دیابتی دریافت کننده ۱۰۰mg/kg عصاره، D+ext(200): دیابتی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره، D+ext(300): دیابتی دریافت کننده ۳۰۰mg/kg عصاره. داده ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ گزارش شده است. (n=6). * $p < 0.05$ ، ** $p < 0.01$ ، نوع آزمون: t زوجی. a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد. b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.



نمودار ۵. اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های هویج (*D. carota*) و گلابین کلایمید به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی LDL در درموشهای دیابتی.

N: نرمال، D: دیابتی، Sham: دیابتی دریافت کننده حلال عصاره یا آب مقطر، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلایمید، D+ext(100): دیابتی دریافت کننده ۱۰۰mg/kg عصاره، D+ext(200): دیابتی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره، D+ext(300): دیابتی دریافت کننده ۳۰۰mg/kg عصاره. داده ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ گزارش شده است. (n=6). * $p < 0.05$ ، ** $p < 0.01$ ، *** $p < 0.001$ ، نوع آزمون: t زوجی.

a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد. b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.



نمودار ۶: اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های هویج (*D. carota*) و گلابین کلایید به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی VLDL در موشهای دیابتی.

N: نرمال، D: دیابتی، Sham: دیابتی دریافت کننده حلال عصاره یا آب مقطر، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلایید، D+ext(100): دیابتی دریافت کننده ۱۰۰mg/kg عصاره، D+ext(200): دیابتی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره، D+ext(300): دیابتی دریافت کننده ۳۰۰mg/kg عصاره. داده ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ گزارش شده است. (n= 6), $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$. ***, *p < 0.01, *p < 0.05. نوع آزمون: t زوجی.

a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد. b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان می دهد که تجویز دوزهای مختلف عصاره دانه های هویج به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی گلوکز اثر معنی داری نداشت ولی عصاره سبب کاهش بارز و مشخص سطح سرمی تری گلیسرید، کلسترول، VLDL و LDL و همچنین افزایش سطح سرمی HDL گردید. نتایج نشان می دهد که دیابت نوع I، سبب افزایش معنی دار سطح سرمی گلوکز، کلسترول و تری گلیسرید گردید همچنین دیابت سبب افزایش معنی دار LDL و VLDL و کاهش معنی دار سطح سرمی HDL می شود. تحقیقات مختلف نشان می دهد که القای دیابت با تزریق STZ سبب افزایش معنی داری در سطح سرمی گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، گردیده و سطح سرمی انسولین نیز به طور معنی داری کاهش می یابد (۲۸و۹و۸) همچنین تحقیقات نشان داده است که میزان LDL و VLDL در موشهای دیابتی به طور معنی داری افزایش می یابد، در حالی که میزان HDL در این موش ها نسبت به گروه نرمال کاهش می یابد (۲۹و۲۸و۹و۸) که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد. افزایش غلظت تری گلیسرید در بیماران دیابتی به دلیل کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز پلاسما، می باشد و نشان داده شده است که درمان دیابت با انسولین با رساندن لیپوپروتئین لیپاز به حد نرمال سبب کاهش میزان تری گلیسرید پلاسما می شود (۲).

گزارش شده است که *Daucus carota* دارای مقادیر زیادی فلاونوئید و پلی فنول می باشد و ترکیبات فنلی یا پلی فنول ها، یکی از فراوانترین گروههای مواد در گیاهان می باشند. پلی فنولها از مولکولهای ساده مثل اسید های فنولیک تا ترکیبات پلیمریزه شده مثل تانن های متراکم تغییر می کنند و فلاونوئید ها رایج ترین فنولهای گیاهی هستند پلی فنولها، اکسیداسیون LDL

را کاهش داده و از تخریب اکسیداتیو DNA و پیشرفت سرطان جلوگیری می کنند. همچنین پلی فنولها اثرات ضد التهابی و ضد ترومبوزی نیز دارند (۳۰). درباره اثر عصاره دانه های گیاه هویج بر سطح لیپیدهای سرم Vasudevan و همکاران نشان داد که تجویز دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg عصاره دانه هویج در موش کوچک به صورت کوتاه مدت، فعالیت استیل کولین استرازی را کاهش داده و میزان کلسترول را در موشهای جوان ۲۳٪ و در موشهای مسن ۲۱٪ کاهش می دهد (۱۴). ضمناً در تحقیقات اخیر نشان داده شد که تجویز ۳ و ۶ روزه عصاره دانه های هویج در موشهای صحرایی دیابتی سبب کاهش سرمی گلوکز گردید ولی اثر بخشی آن بر کاهش لیپیدهای سرمی بارزتر و قابل توجه تر بود (۳۲و۳۱). که با نتایج این مطالعه تا حد زیادی مطابقت دارد. بنابراین تجویز ۱۴ روزه عصاره دانه هویج دارای اثر آنتی هیپرگلیسمیک ضعیف ولی خاصیت آنتی هیپر لیپیدمیک بارزی در دیابت می باشد. وجود فلاونوئیدی همچون لوتولین در عصاره دانه های این گیاه (۱۵) و هم چنین اثر بخشی نسبی آن بر ترمیم جزایر پانکراس و ترشح انسولین (۳۳) میتواند موید این نقشهای مفید آن باشد.

براساس نتایج این مطالعه تجویز ۱۴ روزه عصاره دانه های هویج (*Daucus carota*) دارای خاصیت آنتی هیپر گلیسمیک ضعیف ولی اثر بارز آنتی هیپر لیپیدمیک در موشهای دیابتی می باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانم دکتر مهربانی و آقای دکتر میرتاج الدینی بدلیل مساعدت در انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می گردد.

Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Effects of *Daucuscarota* ssp. *sativum* Seeds Extract in Diabetic Rats

I. Pouraboli (PhD)^{1*}, S. Nazari (MSc)¹, B. Ranjbar (MSc)¹, M. Shariati (PhD)²,
H. KargarJahromi (MSc)³

1. Department of Biology, School of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

2. Department of Anatomy, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3. Young Researcher Club, Azad University of Jahrom, Jahrom, Iran

J Babol Univ Med Sci;16(3); Mar 2014; pp: 33-40

Received: Aug 6th 2013, Revised: Sep 4th 2013, Accepted: Nov 6th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: With respect to efficacy and less adverse side effects of medicinal plants, interest in alternative therapeutic approaches for treatment of diseases has become very popular. So in this study antihyperglycemic and antihyperlipidemic properties of 14 day administration of methanolic extract of *D. carota* seeds were investigated in streptozotocin-induced diabetic male rats.

METHODS: In this experimental study, type I diabetes was induced in 30 male Wistar rats (200-250g) by injection of 65 mg/kg, i.p of streptozotocin. Before this and 5 days postinjection blood samples were collected for measurement of serum level of glucose. Diabetes was confirmed in rats having FBS above 250 mg/dL. Thirty diabetic rats were divided to 5 groups (six animal for each group) received 100, 200, 300 mg/kg of extract, 600 µg/kg glibenclamide and 0.5 ml distilled water individually by gavage for 14 days. After 14 days rats sacrificed by decapitation and fasting blood samples were collected from cervical vein and above factors were measured with commercial kits by spectrophotometry.

FINDINGS: Administration of the methanol extract of *D. carota* seeds (100mg/kg) for 14 days had no significant effect on serum glucose level but significantly decreased triglycerides (113±13 vs. 84±4, p<0.05), LDL(27±9 vs.9±4, p<0.01) and VLDL (22.6±2 vs. 16.8±0.8, p<0.05) and at 300 mg/kg decreased triglycerides (175±41 vs. 61±6, p<0.01), VLDL (35±8 vs. 12±1, p<0.05), cholesterol (95±4 vs. 72±6, p<0.05), LDL (30.4±2 vs. 10±3, p<0.05) and increased HDL(42±3 vs. 50± 4, p<0.05) serum levels in comparison with diabetic groups.

CONCLUSION: According to the results of this study, administration of *Daucuscarota* seeds extract for 14 days has mild antihyperglycemic but significant antihyperlipidemic effects in diabetic rats.

KEY WORDS: *Diabetes mellitus, Daucuscarota seeds, Glucose, Lipid.*

Please cite this article as follows:

Pouraboli I, Nazari S, Ranjbar B, Shariati M, KargarJahromi H. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of *daucuscarota* ssp. *sativum* seeds extract in diabetic rats. J Babol Univ Med Sci 2014;16(3): 33-40.

*Corresponding Author; I. Pouraboli (PhD)

Address: Department of Biology, 22 Bahman Blvd, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Tel: +98 341 3222032

E-mail: Pourabolii@yahoo.com

References

- 1.Flatt PR, Bailey CJ. Abnormal plasma glucose and insulin responses in heterozygouselean (ob/+) mice. *Diabetologia* 1981;20(5):573-7.
- 2.Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin -induced diabetes in rats. *Food Chem Toxicol* 2005;43(9):1433-9.
- 3.Scoppola A, Montecchi FR, Menzinger G, Lala A. Urinary mevalonate excretion rate in type 2 diabetes, role of metabolic control. *Atherosclerosis* 2001;156(2):357-61.
- 4.Nwanjo HU, Okafor MC, Oze GO. Anti-lipid peroxidative activity of *Gongronema latifolium* in streptozotocin – induced diabetic rats. *Niger J Physiol Sci* 2006;21(1-2):61-5.
- 5.Maurya R, Gupta CM. Traditional herbs for modern medicine. *Tech Monitor* 2006;23-36.http://www.techmonitor.net/tm/images/c/cc/06nov_dec_sf2.pdf
- 6.Anwar MM, Meki AR. Oxidative stress in streptozotocin- induced diabetic rats: Effects of Garlic oil and melatonin. *Comp Biochem Physiol A MolIntegr Physiol* 2003;135(5):539-47.
- 7.Lakzaei M, Pouramir M, Zabihi E, Moghadamnia AA. Preventive effect of *Pyrus Biossieriana* bushe leaves extract on lipid and protein peroxidation in hyperglycemic rats. *J Babol Univ Med Sci* 2013;15(2):25-30. [in Persian]
- 8.Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Roghani F. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effect of chronic administration of hesperetin in diabetic rats. *J BabolUniv Med Sci* 2010;12(4):21-6. [in Persian]
- 9.Fallahi F, Roghani M, Bagheri A. Time-dependent hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Allium Ascalonicum* L. feeding in diabetic rats. *J Babol Univ Med Sci* 2010;12(1):16-23. [in Persian]
- 10.Rifai N, Bochorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Co 1999; pp: 809-61.
- 11.Kaviarasan KM, Arjuna MM, Pugalendi K. Lipid profile, oxidant-antioxidant status and glycoprotein components in hyperlipidemic patients with/without diabetes. *Clin Chem Acta* 2005;362(1-2):49-56.
- 12.Eidi A, Eidi M, Esmaeili E. Antidiabetic effect of garlic *Allium sativum* L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine* 2006;13(9-10):624-9.
- 13.Grovers JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J Ethnopharmacol* 2003;81(1):81-100.
- 14.Vasudevan M, Parie M. Pharmacological evidence for the potential of *Daucuscarota* in the management of cognitive dysfunctions. *Biol Pharm Bull* 2006;29(6):1154-61.
- 15.Kumarasamy Y, Nahar L, Byres M, Delazar A, Sarker SD. The assessment of biological activities associated with the major constituents of the methanol extract of wild carrot *Daucuscarota* L) seeds. *J Herb Pharmacother* 2005;5(1): 61-72.
- 16.Baranska M, Baranski R, Schulz H, Nothnagel T. Tissue specific accumulation of carotenoids in carrot roots. *Planta* 2006;224(5):1028-37.
- 17.Baranska M, Schulz H, Baranski R, Nothnagel T, Christensen LP. In situ simultaneous analysis of polyacetylenes, carotenoids and polysaccharids in carrot roots. *J Agr Food Chem* 2005;53(17):6565-71.
- 18.Burton GW, Ingold KU. Beta carotene an unusual type of lipid antioxidant. *Science*1984;224(4649):569-73.
- 19.Neef H, Declercq P, Laekemen G. Hypoglycaemic activity of selected European plants. *Phytother Res* 1995;9(1): 45-8.
- 20.Bishayee A, Sarkar A, Chatterjee M. Hepatoprotective activity of carrot (*Daucuscarota* L.) against carbon tetrachloride intoxication in mouse liver. *J Ethnopharmacol* 1995;47(2):69-74.
- 21.Nicolle C, Cardinault N, Aprikian O, et al. Effect of carrot intake on cholesterol metabolism and on antioxidant status in cholesterol-fed rat. *Eur J Nutr* 2003;42(5):254-61.

22. Weiner MA. Earth medicine, earth food. 1st ed. USA: Ballantine Books 1980. http://practicalplants.org/wiki/Daucus_carota_ssp._carota
23. Yaniv Z, Bachrach U. Handbook of medicinal plants. 1st ed. London: CRC Press 2005;pp: 385-8.
24. Conybeare G, Leslie GB, Angles K, Barrett RJ, Luke JS, Gask DR. An improved simple technique for the collection of blood samples from rats and mice. Lab Anim 1988;22(2):177-82.
25. Xie W, Zhang Y, Wang N, et al. Novel effects of macrostemonoside A, a compound from *Allium macrostemon* Bung, on hyperglycemia, hyperlipidemia, and visceral obesity in high-fat diet-fed C57BL/6 mice. Eur J Pharmacol 2008;599(1-3):159-65.
26. Ghys T, Goedhuys W, Spincemaille K, Gorus F, Gerlo E. Plasma-equivalent glucose at the point of care: evaluation of Roche Accu-Check Inform and Abbott Precision PCx glucose meters. Clin Chim Acta 2007;386(1-2): 63-8.
27. Tsvetkov P, Popov A, Petrishev N, Denisova N, Shamtsyan M. Study of antidiabetic and cholesterol lowering effects of submerge mycellia of higher basidiomycetes. J Biotech 2008;136:721-2.
28. Hedayati M, Pourboli I, Pouraboli B. Effect of methanolic extract of *Otostegiapersica* on serum levels of glucose and lipids in type one diabetic male rats. Iran J Endo Metab 2010;12(4):435-42. [in Persian]
29. Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up study. Am J Epidemiol 1995;141(7):637-44.
30. Urquiaga I, Leighton F. Plant polyphenol antioxidant and oxidative stress. Biol Res 2000;32(2):56-2.
31. Nicolle C, Cardinault N, Aprikian O, et al. Effect of Carrot intake on cholesterol metabolism and on antioxidant status in cholesterol-fed rat. Eur J Nutr 2003;42(5):254-61.
32. Pouraboli I, Ranjbar B. Effect of *Daucuscarota* seeds extract on serum levels of glucose, lipids and lipoproteins in type I diabetic male rats. Iran J Biol 2012;24(5):679-87. [in Persian]
33. Ranjbar B, Pouraboli I, Mehrabani M, DabiriSh, Javadi A. Effect of the methanolic extract of *Daucuscarota* seeds on carbohydrate metabolism and morphology of pancreas in type I diabetic male rats. Physiol Pharmacol 2010; 14(1):85-93. [in Persian]