اثر مصرف خوراکی علف چشمه بر میزان گلوکز و چربی‌های سرم و بازسازی سلول‌های بتا موش صحرایی دیابتی

دکتر محمد حسین قینیI
*دکتر مهرداد روغنیII
دکتر احمد آل آقاIII

چکیده

زمینه و هدف: کاهش دادن سطح گلوکز و لیپیدهای سرم در بیماران دیابتی با استفاده از گیاهان دارویی از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. در بررسی حاضر، اثر مصرف خوراکی علف چشمه بر میزان گلوکز و لیپیدهای سرم و مورفولوژی جزایر لانگرهانس در موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این مطالعه از نوع تجربی موش‌های صحرایی نر (n=۳۶) به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت درمان با گیاه، دیابتی، و دیابتی تحت درمان با گیاه تقسیم‌بندی شدند. دو گروه تحت تیمار نیز از غذای موش حاوی ٦/٢٥٪ گیاه به مدت ٦ هفته بدون محدودیت استفاده نمودند. برای دیابتی نمودن موش‌ها از استرپتوزوتوسین به فرم تک دوز و داخل صفاقی به میزان ٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان استفاده گردید. میزان گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول LDL و HDL سرم قبل از بررسی و در هفته‌های ٣ و ٦ پس از بررسی تعیین گردید. همچنین، وضعیت سلولی جزایر لانگرهانس در چهار گروه با استفاده از روش رنگ‌آمیزی گومری مورد بررسی قرار گرفت. برای آنالیز آماری داده‌ها نیز از آزمون‌های آنووا با اندازه‌گیری مکرر و آنووا یک طرفه در برنامه سیگما استات استفاده گردید.

یافته‌ها: در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه، میزان گلوکز سرم به طور معنی‌دار در هفته‌های ٣ و ٦ کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود (p<۰/۰۱). به علاوه سطح کلسترول توتال، کلسترول HDL و LDL سرم در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نشان نداد. از طرف دیگر، درمان موش‌های دیابتی با گیاه کاهش معنی‌دار میزان تری گلیسیرید سرم در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده را ایجاد نمود (p<۰/۰۵). از نظر بافت‌شناسی نیز در موش‌های دیابتی کاهش بارز سلول‌های بتا در هر جزیره مشاهده شد و تیمار با گیاه نیز تغییر معنی‌دار در گروه دیابتی ایجاد ننمود.

نتیجه گیری: مصرف خوراکی علف چشمه در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییر سودمند فقط در مورد تری گلیسیرید سرم می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: ۱- علف چشمه ۲- گلوکز ۳- لیپید ٤- دیابت قندی ٥- موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۱۶، تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۵

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم ترین فاکتورهای خطر برای برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی- عروقی محسوب می‌شود که بر اساس پیش بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت.[۱] کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می‌باشد.[۲] هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسیمیک 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 روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند.

با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر احمد آل آقا جهت دریافت درجه دکترای عمومی به راهنمایی دکتر محمد حسین قینی ومشاوره دکتر مهرداد روغنی، سال ۱۳۸۷.

I) استادیار و متخصص پاتولوژی، گروه پاتولوژی و علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
II) دانشیار و متخصص فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، بلوار کشاورز، خیابان شهیدعبدالله زاده(دهکده)، دانشگاه شاهد، تهران، ایران (*مولف مسئول)
III) پزشک عمومی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد.[۳] گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها اگر چه از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آن‌ها تا کنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی‌شود.[٤] از نظر طبی مشخص شده است که گیاه علف چشمه سرشار از ویتامین‌های محافظت کننده مختلف بوده و در درمان بیماری‌های متابولیک و مزمن بدن می‌تواند کاربرد داشته باشد و از نظر طب سنتی به عنوان تصفیه کننده خون و محرک سیستم خون ساز استفاده می‌شود.[٥] همچنین، این گیاه قادر به کاهش دادن سطح لیپیدهای سرم در مدل تجربی هیپرلیپیدمی می‌باشد.[٦] همچنین مصرف آن از آسیب سلولی جلوگیری نموده و سطح آنتی اکسیدانت‌ها را در افراد افزایش می‌دهد.[۷]

در این بررسی هدف اصلی تعیین اثر مصرف خوراکی گیاه فوق الذکر بر میزان گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL و HDL و بازسازی سلول‌های بتا در موش‌های صحرایی دیابتی نر می‌باشد. با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و تغییرات آنزیمی در بروز برخی تغییرات بیوشیمیایی و بافتی نامطلوب ناشی از دیابت بویژه نوع I [۱و۲]، لذا در این تحقیق اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک و محافظ سلولی تجویز خوراکی این گیاه در مدل تجربی دیابت قندی القاء شده بر اثر استرپتوزوتوسین به مدت ٦ هفته در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

حیوانات: در این مطالعه تحقیقاتی از نوع تجربی از ٣٦ راس موش صحرایی نر سفید، نژاد NMRI (انستیتو رازی، کرج) در محدوده وزنی ٢٤٥-١٩٥ گرم استفاده شد. تمام حیوان‌ها در دمای ٢٣- ٢١ درجه سانتی گراد در گروه‌های ٣ تا ٤ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوان‌ها آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر علف چشمه به نسبت مورد نظر (٦/٢٥٪) به مدت ٦ هفته دسترسی داشتند. برای تهیه غذا، پس از تأیید علمی گروه زیست شناسی دانشگاه شهید بهشتی، پودر بدست آمده از آسیاب نمودن بخش هوائی گیاه با نسبت وزنی ٦/٢٥٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش، مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید.[۸]

روش: در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی نر استفاده شد که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه داری، میزان گلوکز سرم آن‌ها کمتر از ٢٥٠ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله موئینه برای خونگیری استفاده شد.موش‌ها به طور تصادفی به ٤ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. تیمار با گیاه به مدت ٦ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موش ها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل ازانجام کار و در هفته‌های ٣ و ٦ با استفاده از اسپکتروفتومتر(اسپکترونیک، آمریکایی) انجام شد.

همچنین مقدار کلسترول توتال، تری گلیسیرید، و کلسترولHDL توسط کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. در پایان، مقدار کلسترول LDL توسط فرمول فریدوالد به شرح زیر تعیین گردید:

- کلسترولHDL - کلسترول توتال = کلسترولLDL
(5 ÷ تری گلیسیرید)

بافت‌شناسی پانکراس: در پایان هفته ٦ موش‌ها در پی بیهوشی عمیق با اتر کشته شدند و بافت پانکراس

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

آن‌ها جدا گردید. بافت‌ها پس از چند بار شستشو در سالین، در محلول سالین فیزیولوژیک و فرمالین ۱۰٪ قرار داده شدند و پس از طی مراحل پردازش بافتی، قالب‌های پارافینی از آن‌ها تهیه شد و با دستگاه میکروتوم (لایکا، آلمان) مقاطع بافتی به قطر ۵ میکرون تهیه گردید. مقاطع به فرم سریال بر روی لام برده شد و تحت رنگ آمیزی گومری به ترتیب زیر قرار گرفتند:

۱- دپارافینه نمودن در اون ۶۰ درجه سانتی گراد و گزیلول، ۲- اتانول ۱۰۰٪ ۲ دقیقه، ۳- اتانول ۹۵٪ ۲ دقیقه، ٤- اتانول ۷۰٪ ۲ دقیقه، ۵- آب مقطر ۵ دقیقه، ٦- رنگ گومری ٤۵ ثانیه، ۷- شستشو با آب مقطر ۳ مرحله، ۸- اتانول ۷۰٪ ۲ دقیقه، ۹- اتانول ۹۵٪ ۲ دقیقه، ۱۰- اتانول ۱۰۰٪ ۲ دقیقه، ۱۱- اتانول ۱۰۰٪ ۲ دقیقه، ۱۲- گزیلول I ۵ دقیقه، ۱۳- گزیلول II ۵ دقیقه، ۱٤- قرار دادن لامل با استفاده از چسب انتلان لام‌ها در نهایت با میکروسکوپ نوری در بزرگنمایی ٤۰۰ رویت شدند. اندازه جزایر لانگرهانس، نحوه پراکندگی آن‌ها و تراکم سلول‌های بتا در جزایر در چهار گروه بررسی و با هم مقایسه شدند. برای بررسی کمی بافت نیز از نرم‌افزار ایمیج تول نسخه ۳ استفاده شد.

آنالیز آماری: از نظر آماری، تمامی نتایج به صورت میانگین± انحراف معیار بیان گردید. پس از مشخص نمودن توزیع داده ها، برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از پریودهای زمانی از آزمون آنووا یک طرفه و پست تست توکی استفاده گردید. برای تمامی آنالیزها، سطح معنی‌دار $p< ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

وزن حیوانات: هیچ گونه تفاوت معنی دار بین گروه‌ها در هفته قبل کار مشاهده نگردید. به علاوه، در گروه دیابتی در هفته ششم یک کاهش معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل بررسی ($p<۰/۰۵$) مشاهده گردید. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته ششم در حد معنی‌دار بود ($p<۰/۰۱$) و میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه نه تنها کاهش نشان نداد، بلکه یک افزایش نسبتاً مطلوب نشان داد. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با گیاه تغییر معنی‌دار درمقایسه با گروه کنترل از نظر وزن ایجاد ننمود و این گروه مشابه گروه کنترل، یک افزایش وزن در حد قابل انتظار را نشان داد (جدول شماره۱).

جدول شماره ۱- اثر تجویز خوراکی علف چشمه بر میزان وزن در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی

قبل بررسی	گروه	وزن بدن (گرم)	
		هفته ۳	هفته ۶
کنترل	۲۱۷/٤±۵/۸	۲٤۱/٤±۵/۲	۲٦۳/۷±۵/۹
کنترل + علف چشمه	۲۰۹/۳±٤/۹	۲۳۵/۵±۵/٦	۲٦۱/۸±٦/۲
دیابتی	۲۰۸/٦±۵/٤	۱۸۳/٦±۵/۸	۱۷۱/٤±۵/۱*
دیابتی + علف چشمه	۲۳۱/۷±٦/۱	۲٤۱/۲±۵/٤	۲٦۷/۱±۵/۵

* $p<۰/۰۵$ (در مقایسه با قبل بررسی) (آنووا با ا ندازه گیری مکرر).
نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار (n=۹) بیان شده است.

میزان گلوکز سرم: از نظر میزان گلوکز سرم مشخص شد که در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها یافت نمی‌شود. در هفته‌های ۳ و ٦ میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه در حد معنی‌دار ($p<۰/۰۰۵$ و $p<۰/۰۱$) بیشتر از گروه کنترل بود؛ هر چند که در گروه دیابتی تحت درمان، میزان گلوکز سرم به طور معنی‌دار در هفته‌های ۳ و ٦ کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ($p<۰/۰۱$). گروه کنترل تحت تیمار کاهش معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (جدول شماره۲).

میزان کلسترول توتال سرم: در موش‌های دیابتی درمان نشده، افزایش مختصر و غیر معنی‌دار سطح کلسترول در هفته‌های ۳ و ٦ پس از بررسی در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده گردید. همچنین سطح کلسترول توتال در گروه دیابتی تحت تیمار کاهش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده فقط در هفته سوم در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد (p<۰/۰۵). از طرف دیگر، تجویز این گیاه در موردگروه کنترل نیز تغییر معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل از بررسی ایجاد ننمود (جدول شماره۲).

میزان تری گلیسیرید سرم: گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش معنی‌دار را در مقایسه با هفته قبل از بررسی در هفته‌های ۳ و ٦ نشان داد (p<۰/۰۵). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها در حد معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). به علاوه، سطح این پارامتر در گروه دیابتی تیمار شده به طور معنی‌دار در هفته‌های ۳ و ٦ کمتر از هفته قبل کار بود (p<۰/۰۵). همچنین، گروه کنترل تحت تیمار نیز کاهش معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل فقط در هفته ٦ نشان داد (p<۰/۰۵) (جدول شماره۲).

میزان کلسترول HDL سرم: میزان کلسترول HDL در موش‌های دیابتی در هفته سوم و ششم به طور معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل بررسی به طور معنی‌دار کاهش یافت (p<۰/۰۱) و درمان موش‌های دیابتی با گیاه تغییر معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد ننمود. در همین خصوص تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل نیز به طور غیر منتظره و غیر مطلوب موجب کاهش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه کنترل به ویژه در هفته ۳ گردید (p<۰/۰۵-۰/۰۱) (جدول شماره۲).

میزان کلسترولLDL سرم: از نظر تغییرات کلسترول LDL مشخص شد که حالت دیابت در هفته‌های ۳ و ٦ موجب افزایش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با هفته قبل بررسی می‌گردد (p<۰/۰۱) و تیمار موش‌های دیابتی با گیاه موجب تغییر معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی نگردید (p<۰/۰۵) (جدول شماره ۲). تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل در همین هفته‌ها نیز به طور غیر مطلوب موجب افزایش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با نتایج هفته قبل کار گردید (p<۰/۰۵-۰/۰۱) (جدول شماره۲).

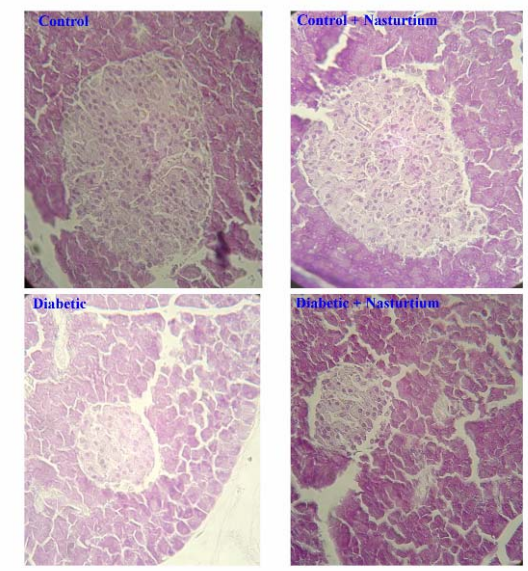
جدول شماره ۲- اثر تجویز خوراکی علف چشمه بر میزان گلوکز، کلسترول توتال، تری گلیسیرید، کلسترول HDL و LDL سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر

		کنترل	کنترل + علف چشمه	دیابتی	دیابتی + علف چشمه
میزان گلوکز سرم	هفته قبل بررسی	۱٤۱/٥ ± ٦/۹	۱٤۷/۸ ± ٦/۲	۱۲٥/٦ ± ۷/۱	۱۳۲/٤ ± ٦/٦
	هفته سوم	۱۳٦/٤ ± ۷/۲	۱٥۳/۸ ± ۸/۱	۱٤٤/٥ ± ۱۰/۲***	۱٤۱/٤ ± ۱۱/٤##**
	هفته ششم	۱٥۳/۸ ± ۸/۱	۱٥۷/٤ ± ۸/۹	۱۲۱/٤ ± ۱۱/٤##	۱۲٦/٤ ± ۱۰/۱##**
میزان کلسترول توتال سرم	هفته قبل بررسی	۷۲/۸ ± ٤/۸	۷٥/۱ ± ٥/۲	۷۳/۷ ± ٤/۲	۷۲/۸ ± ٤/۸
	هفته سوم	۷٤/٥ ± ٤/٥	۷۹/۰ ± ٥/٦	۸۱/٥ ± ٤/۷	٦۳/۳ ± ٥/٦#
	هفته ششم	۷۱/٤ ± ٥/٦	٦۹/٥ ± ٤/۳	۸۲/٤ ± ٥/۳	٦۹/۳ ± ٥/۱
میزان تری گلیسیرید سرم	هفته قبل بررسی	۱۰٦/۲ ± ۸/۲	۱۱۰/۲ ± ۷/۸	۹۹/٥ ± ۷/۸	۱۰٤/۲ ± ٦/۱
	هفته سوم	۹۹/۸ ± ۹/۱	۱۰٦/۱ ± ۸/٦	۱۲۸/٥ ± ٦/۹*	۸۲/۲ #±۷/٥
	هفته ششم	۱۱٤/۸ ± ۹/۷	۷۹/٤ ± ۹/۲#	۱۲٥/۷ ± ۷/۲*	۸٤/٦ ± ۸/۱#
میزان کلسترول HDL	هفته قبل بررسی	۲۸/۳ ± ۲/۷	۲٦/۸ ± ۲/۹	۳۰/۹ ± ۳/۲	۲۸/۲ ± ۲/۸
	هفته سوم	۳۱/۲ ± ۲/٥	۹/۸ ± ۲/۸**	۱٦/۹ ± ۲/۷**	۱٦/۰ ± ۳/٥**
	هفته ششم	۲٥/۹ ± ۲/٤	۱٤/۸ ± ۳/۰*	۱۷/۷ ± ۳/٤**	۱٥/۱ ± ۳/۸**
میزان کلسترول LDL	هفته قبل بررسی	۲٦/۸ ± ۱/۹	۲٦/۳ ± ۲/۱	۲۲/۹ ± ۲/۳	۲۳/۷٦ ± ۲/۲
	هفته سوم	۲۳/۳٤ ± ۱/۹	٤۷/۹۸ ± ۲/٤**	۳۸/۷ ± ۳/۱**	۳۰/۸٦ ± ۲/۰*
	هفته ششم	۲۲/٥٤ ± ۱/۸	۳۸/۸۲ ± ۲/۲*	۳۹/٥٦ ± ۳/۲**	۳۷/٤۸ ± ۱/۹**

* $p<0.05$، ** $p<0.01$، *** $p<0.005$ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و # $p<0.05$، ## $p<0.01$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته) (آنووا با اندازه‌گیری مکرر). نتایج به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

بافت شناسی پانکراس: بافت پانکراس موش‌های سالم دارای جزایر لانگرهانس با حاشیه‌های مشخص، تعداد سلول‌های بتا در آن‌ها زیاد و سلول‌ها سالم مشاهده شدند، اما در مورد موش های دیابتی جزایر یک کاهش آتروفیک نشان داده و دچار چروکیدگی شده بودند. به علاوه سلول های بتا دگرانوله شده و از بین رفته بودند. در موش های دیابتی تعداد متوسط سلول‌های بتا در هر جزیره کاهش بارز نشان داد و تیمار با علف چشمه تغییر خاصی از این نظر در گروه دیابتی تحت تیمار ایجاد ننمود. به علاوه تیمار گروه کنترل با این گیاه نیز تغیر خاصی را از نظر سلولی به وجود نیاورد (شکل شماره۱ و جدول شماره ۳).



شکل شماره ۱- بخش درون ریز (جزایر لانگرهانس) بافت پانکراس در گروه‌های مختلف

جدول شماره۳ : محیط هر جزیره لانگرهانس در گروه‌های مختلف

گروه	محیط هر جزیره (میکرومتر)
کنترل	۵۴۵/۴ ± ۲۲/۴
دیابتی	۲۴۵/۶ ± ۱۸/۳*
دیابتی + علف چشمه	۳۰۷/۳ ± ۱۷/۱*

* $p<0/005$ (در مقایسه با گروه کنترل) (آنووای یک طرفه). نتایج به صورت میانگین± انحراف معیار (n = ۵-۶) بیان شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی و دراز مدت علف چشمه با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ به مدت ۶ هفته در موش‌های دیابتی، تغییر معنی‌داری در میزان گلوکز سرم ایجاد می‌نماید و دارای اثر هیپوگلیسمیک در حد متوسط و معنی‌دار بوده. سطح تری گلیسیرید در هفته ششم در گروه دیابتی تحت درمان با این گیاه در مقایسه با گروه دیابتی به طور غیر معنی‌دار پایین‌تر بود. سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی تحت درمان در هفته ۶ در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی‌دار نشان نداد. میزان کلسترول HDL در گروه دیابتی تحت تیمار در هفته ۶ افزایش معنی‌دار و مطلوب در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد و میزان کلسترول LDL در گروه دیابتی تحت تیمار در هفته ۶، کاهش بارز و معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد. به علاوه تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل فقط موجب کاهش مطلوب و معنی‌دار تری گلیسیرید سرم گردید. از نظر بافت شناسی نیز تغییر خاص از نظر تعداد سلول در گروه دیابتی تحت درمان در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده نگردید.

بر اساس یافته‌های قبلی، حالت دیابت قندی القاء شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات دژنراتیو بارز در جزایر لانگرهانس پانکراس و تغیرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتیین‌های پلاسما همراه می‌باشد که در این ارتباط برخی بافت‌های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آن‌ها به سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتیین‌ها به داخل خون نقش مهمی به انجام می‌رسانند.[۹و۱۰] همچنین، افزایش سطح تری گلیسیرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین قبلاً نیز گزارش شده است که این نتایج تا حدودی در بررسی حاضر نیز به دست آمد.[۱۱]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

از طرف دیگر، در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین، افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به طور غیر مستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری گلیسرید، LDL، و VLDL سرم و کاهش سطح HDL منجر شود [۱۱و۱۲] که این خود تا حدودی توجیه کننده تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده در این تحقیق می‌باشد.

در خصوص اثرات سودمند مصرف خوراکی و دراز مدت علف چشمه قبلاً مشخص شده است که این گیاه دارای خاصیت جمع کنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن نظیر سوپر اکسید، محافظت سلول در برابر آسیب‌های شیمیایی شامل سموم محیطی، کاهش دادن پراکسیداسیون لیپیدی در نواحی بافتی مختلف، و محافظت بافت هایی نظیر کبد در برابر انواع استرس‌های شیمیایی می‌باشد که علت اصلی آن وجود سطح بالا از مواد آنتی‌اکسیدانت نظیر فلاونوییدها در گیاه علف چشمه می‌باشد.[۱۳] به همین علت است که مصرف این گیاه اثرات حفاظتی بر بافت‌های بدن اعمال نموده و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو که در دیابت قندی افزایش می‌یابد[۱۴و۱۵] و بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون را به وجود می‌آورد، عمل می‌کند. به علاوه مشخص شده است که مواد سودمند و محافظت کننده این گیاه در گروه پلی فنل‌ها دارای خاصیت ضد دیابتی می‌باشند.

در این خصوص مشخص شده است که تجویز برخی فلاونوییدها به فرم داخل صفاقی در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز سرم به فرم وابسته به دوز می‌گردد، در حالی که همین فلاونوییدها اثر محسوس بر حیوانات سالم از نظر میزان گلوکز خون ندارند.[۱۶] به علاوه، تجویز برخی از همین فلاونوییدها به حیوانات دیابتی موجب کاهش سطح برخی چربی‌های سرم می‌گردد. بخشی از اثر سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوییدها را شاید بتوان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و محافظت و حتی افزایش دادن تراکم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس به علت اثر آنتی‌اکسیدانتی نسبت داد.[۱۷]

با توجه به اینکه در مطالعه حاضر هیچ گونه تغییر معنی‌دار سلول بتا در گروه دیابتی تحت تیمار با علف چشمه در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده نشد، پس اثر سودمند گیاه احتمالاً از طریق تغییرات فعالیت آنزیم‌های کبدی به انجام رسیده است. از طرف دیگر برخی از فلاونوییدها موجود در گیاهان دارویی به عنوان ماده آنتی‌اکسیدانت و دارای خاصیت شبه انسولینی محسوب می‌شوند که از این طریق قادر به کاهش دادن علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح لیپیدهای سرم به حد طبیعی می‌باشد. در این ارتباط معلوم شده که تجویز آن‌ها جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی، و عضله را افزایش می‌دهد هر چند مکانیسم اثر آن متفاوت از انسولین می‌باشد.[۱۱-۱۲]

تجویز برخی از پلی فنل‌ها موجب افزایش بیان ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌گردد که این اثر هیپوگلیسمیک گیاه را در مدل تجربی دیابت تا حدودی توجیه می‌نماید.[۱۷] ضمناً، در خصوص اثر هیپوگلیسمیک گیاه نیز شاید بتوانند بر فعالیت آنزیم‌های کبدی نظیر گلوکز ٦ فسفاتاز که در مدل تجربی دیابت افزایش می‌یابد، اثر گذار باشند.

با توجه به اینکه در مدل تجربی دیابت القاء شده توسط استرپتوزوتوسین و در جامعه انسانی مبتلا به دیابت نوع ۱ آنزیم لیپوپروتئین لیپاز کاهش فعالیت می‌یابد، مواد موثر گیاه می‌توانند از طریق اثرگذاری بر این سیستم فعالیت آنزیم را به سمت حد طبیعی برگشت دهند[۱و۲] که این می‌تواند کاهش سطح برخی چربی‌های سرم از تری گلیسرید را در بررسی حاضر تا حدودی توجیه نماید. همچنین نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

پلی ساکاریدها، فلاونوییدها، گلیکوپروتیین و پلی پپتیدها، استروییدها، آلکالوییدها، و پکتین موجود در گیاهان دارویی می‌توانند خاصیت هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک احتمالی برخی از گیاهان مورد استفاده در درمان دیابت از جمله علف چشمه را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به خوبی توجیه کنند.[۱۸]

از جمله محدودیت‌های بررسی حاضر و مطالعات مشابه آن است که غذای تهیه شده حاوی گیاه به طور آزاد و بدون اعمال محدودیت در اختیار حیوانات تحت درمان قرار می‌گیرد. لذا این احتمال وجود دارد که تمام حیوانات به یک میزان از گیاه استفاده نکرده باشند که این می‌تواند تفاوت‌های کمتر بین گروه‌های مورد مطالعه و پراکنش بیشتر داده را در یک چنین مطالعاتی توجیه کند. البته هدف اصلی کار این نبوده است که همه حیوانات به یک میزان از غذای حاوی گیاه مصرف کنند و مقدار مصرف غذا در واقع به میزان تمایل حیوان برای مصرف بستگی دارد که در این خصوص مقالات متعدد در طی سالیان اخیر یافت می‌شود. به عبارت دیگر هدف از این گونه تحقیقات این است که ادعا شود اگر در جامعه انسانی یک رژیم غذایی حاوی یک گیاه خاص بیشتر استفاده شود (که در اینجا مقدار مصرف به عوامل فیزیولوژیک متعدد بستگی دارد) احتمال بروز عوارض بیماری می‌تواند کمتر شود.

به طور خلاصه، مصرف خوراکی و دراز مدت علف چشمه در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییر سودمند فقط در مورد تری گلیسیرید سرم می‌گردد.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی مصوب دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۶ می‌باشد. ضمناً نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی و سرکار خانم مریم شرایلی کارشناس گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی شاهد در کمک به انجام آزمایش‌ها اعلام می‌دارند.

فهرست منابع

1- Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit; 2006. 12: RA130-47.

2- 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: 68-74.

3- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol; 2003. 49: 635-39.

4- Mirheidar H. Medicinal Plant Science: Applications in disease prevention and treatment. 1st ed. Tehran: Islamic Culture Press; 1997.p. 231-3.

5- Samsam-Shariaat H. Medicinal plants: Maintenance and Proliferation. 1st ed. Isfahan: Mani Press; 1995.p. 192.

6- Bahramikia S, Yazdanparast R. Effect of hydroalcoholic extracts of Nasturtium officinale leaves on lipid profile in high-fat diet rats. J Ethnopharmacol; 2008. 115: 116-21.

7- Gill CI, Haldar S, Boyd LA, Bennett R, Whiteford J, Butler M, et al. Watercress supplementation in diet reduces lymphocyte DNA damage and alters blood antioxidant status in healthy adults . Am J Clin Nutr; 2007. 85(2): 504-10.

8- 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: 51-5.

9- 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: 208–11.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

10- 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. Phytotherapy Res; 2002. 16: 758-61.

11- 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): 430-34.

12- Ljubuncic P, Portnaya I, Cogan U, Azaizeh H, Bomzon A. Antioxidant activity of Crataegus aronia aqueous extract used in traditional Arab medicine in Israel. J Ethnopharmacol; 2005. 101: 153-61.

13- Akila M, Devaraj H. Synergistic effect of tincture of Crataegus and Mangifera indica L. extract on hyperlipidemic and antioxidant status in atherogenic rats. Vascul Pharmacol; 2008. 49: 173-77.

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

15- 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.

16- Chi TC, Chen WP, Chi TL, Kuo TF, Lee SS, Cheng JT, et al. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. Life Sci; 2007. 80: 1713-20.

17- 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 .

18- Hikino H, Kobayashi M, Suzuki Y, Konno C. Mechanisms of hypoglycemic activity of aconitan A, a glycan from Acantium carmichaeli roots. J Ethnopharmacol; 1989. 25: 295-304.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

The Effect of Nasturtium officinale Feeding on Serum Glucose and Lipid Levels and Reorganization of Beta Cells in Diabetic Rats

M.H. Qeini, MD[I] *M.Roghani, MD[II] A. Alagha, MD[III]

Abstract:

Background: Use of medicinal plants for attenuation of hyperglycemia and restoration of lipids to normal level is very important in diabetic patients. In this study, the effect of oral administration of *Nasturtium officinale* on serum levels of glucose and lipids, as well as morphology of Langerhans islets in diabetic rats was investigated.

Methods: In this experimental study, male Wistar rats (n = 36) were divided randomly into 4 groups i.e. control, treated control, diabetic, and treated diabetic groups. The treatment groups received oral administration of plant-mixed pelleted food (6.25%) for 6 weeks. Diabetes was induced in the rats by administrating a single dose of Streptozotocine (60 mg/kg, IP) Serum glucose, triglyceride, total cholesterol, LDL- and HDL- cholesterol levels were determined before the study, and at 3rd and 6th weeks after the study. Morphology of Langerhans islets in the 4 groups was evaluated using Gomori monochrome staining method. For statistical analysis of data, Repeated measurement and One-way ANOVA tests were applied using Sigma Stat .

Results: Treatment of diabetic rats did have a significant hypoglycemic effect ($p<0.01$). In addition, there were no significant changes regarding serum total cholesterol, HDL- and LDL-cholesterol levels in treated diabetic group as compared to untreated diabetic group. On the other hand, treated diabetic group showed a significant lower level of serum triglyceride as compared to untreated diabetic group ($p<0.05$). Regarding histology of Langerhans islets, diabetic group showed a lower number of beta cells, and treatment did not produce any beneficial effect in this respect.

Conclusion: Oral administration of Nasturtium officinale has a significant hypoglycemic effect and leads only to appropriate changes in serum triglyceride.

Keywords: 1) Nasturtium officinale 2) Glucose 3) Lipid 4) Diabetes mellitus 5) Rat

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-22]

This article is a summary of the thesis by A. Alagha, MD under supervision of M.H. Qeini, MD and consultation with M.Roghani, MD(2008).

I) Assistant Professor of Pathology, Department of Pathology, School of Medicine, Shahed University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

*II) Associate Professor of Physiology, Department of Physiology and Medicinal Plant Research Center, School of Medicine, Shahed University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(*Corresponding Author)*

III) General Physician