تغییر فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز و میزان آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در اثر عصاره Securigera Securidaca در موشهای صحرایی دیابتی

ابادر روستازاده میانده I
*دکتر محسن فیروزرای II
دکتر محمد شعبانی III

چکیده

زمینه و هدف: گونه‌های واکنشگر اکسیژن از طریق اکسیداسیون پروتئین‌ها و یا به راه انداختن آبشار پراکسیداسیون لیپیدی، بسیاری از عملکردهای سلولی را تحت تأثیر قرار می‌دهند. در این مطالعه تغییر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز و سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در اثر تزریق عصاره آبی Securigera Securidaca در موشهای صحرایی دیابتی بررسی شده است.

روش بررسی: در مطالعه تجربی حاضر از ۳۰ موش صحرایی نر با نام علمی Ratus Norvegicus که شامل دو گروه سالم و دیابتی بودند، استفاده گردید. بعلاوه هر گروه نیز به ۳ زیرگروه(۵ موش صحرایی در هر زیرگروه) شامل زیر گروه کنترل و دو زیر گروهی که ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم از وزن دریافت می‌کردند، تقسیم شدند. تمامی تزریقات از طریق داخل صفاقی و به مدت ۳۰ روز انجام گرفت. پس از اتمام دوره، خون از قلب موشهای صحرایی گرفته و فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و آنتی‌اکسیدان تام پلاسما اندازه گیری شد. تفاوت‌های آماری با استفاده از آزمون‌های ANOVAو t-Student بررسی شدند.

یافته‌ها: در مقایسه با زیرگروه کنترل دیابتی، فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در زیرگروه موشهای دیابتی که ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن به آنها تزریق شده بود، بالاتر بود(به ترتیب P=۰/۰۱ و P=۰/۰۰۴). سطح آنتی‌اکسیدان تام در زیرگروه دیابتی که ۱۰۰و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن به آنها تزریق شده بود، نسبت به زیرگروه کنترل دیابتی افزایش داشته است(به ترتیب P=۰/۰۰۵و P=/۰۳۵).

نتیجه‌گیری: عصاره آبی Securigera Securidaca احتمالاً با تغییر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و میزان آنتی‌اکسیدان تام پلاسما، دفاع آنتی‌اکسیدانی را در موشهای صحرایی دیابتی افزایش می دهد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – Securigera Securidaca ۲ – گلوتاتیون پراکسیداز ۳ – دیابت ۴ – آنتی‌اکسیدان تام

مقدمه

به نظر می‌رسد که گونه‌های واکنشگر اکسیژن (=ROS Reactive oxygen species) در تمامی بافتها، از طریق مکانیسم‌های گوناگونی تولید می‌شوند. بدی عملکرد اعضاء ممکن است ناشی از میانکنش ROS با غشاهای سلولی از طریق آبشار پراکسیداسیون لیپیدی یا اکسیداسیون مستقیم پروتئین‌های غشایی باشد که در نهایت ممکن است بر بسیاری از عملکردهای سلولی اثر بگذارد.[۱]

پراکسیداسیون لیپیدی بر اسیدهای چرب با چند پیوند غیراشباع انجام گرفته و منجر به تولید رادیکال‌های آزاد و پراکسیدهای لیپیدی می‌گردد. این ترکیبات بسیار واکنشگر بوده و دارای اثر کموتاکتیک و سیتوتوکسیک هستند. پراکسیدها ساختار غشای سلول را مختل کرده و منجر به تغییر در نفوذپذیری و ایجاد ترومبوز و نکروز می‌شوند.[۱] نشان داده شده است که شروع و پیشرفت عوارض دیابت با

این مقاله خلاصه‌ای از پایان‌نامه آقای اباذر روستازاده میانده در مقطع کارشناسی ارشد بیوشیمی به راهنمای آقای دکتر محسن فیروزرأی و مشاوره آقای دکتر شعبانی می‌باشد.

I) کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران.
II) استاد گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی ایران، دانشکده پزشکی، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).
III) استادیار بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

استرس اکسیداتیو القایی بوسیله رادیکال‌های آزاد، در ارتباط است.[۲] مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی قادرند گونه‌های واکنشگر اکسیژن را از بدن حذف نمایند.[۳] آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی شامل ویتامین‌های A، C، E، B1، B2 و B12، گلوتاتیون، α-لیپوئیک اسید، کاروتنوئیدها، عناصر کمیاب، اسیداوریک، اسیدفولیک و بیلی‌روبین می‌باشند[۴] که همگی تحت عنوان آنتی‌اکسیدان تام شناخته می‌شوند. از جمله مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی، گلوتاتیون پراکسیداز است که یک سلنوآنزیم بوده و غشاهای زیستی و سایر اجزای سلول را در برابر تخریب اکسیداتیو محافظت می‌کند.[۵] گلوتاتیون پراکسیداز تترامر که در بیش‌تر بافتهای پستانداران یافت می‌شود، شاخص‌ترین فرم این آنزیم است. در داخل سلولها، گلوتاتیون پراکسیداز بیش‌تردر سیتوسل و میتوکندری دیده می‌شود و به نظر می‌رسد که مهم‌ترین جمع‌آوری کننده پراکسید هیدروژن در بافتها باشد. این آنزیم، احیاء پراکسید هیدروژن و تعدادی از هیدروپراکسیدهای آلی را با استفاده از گلوتاتیون به عنوان ماده احیاء کننده کاتالیز می‌کند؛ لذا از جمله مکانیسم‌هایی که به افزایش استرس اکسیداتیو در دیابت کمک می‌کند، تغییر در وضعیت سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی است.[۶]

امروزه استفاده از داروهای تکمیلی بخصوص داروهای گیاهی در سراسر جهان در حال افزایش است. بسیاری از درمان‌های سنتی وجود دارند که ارزش بالقوه آنها بعنوان ترکیبات طبیعی مفید در کنترل دیابت پوشیده است.[۷] Securigera Securidaca گیاهی یک ساله، بدون کرک، خیزان یا تقریباً ایستاده[۸] است که دانه آن در برخی از نقاط ایران بعنوان داروی گیاهی کنترل دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد. این گیاه از جنس Securigera، کلاس Dicotyledones و خانواده Papilionaceae بوده و دانه‌های این گیاه دارای فعالیت مشخص کرونوتروپیک، دیورتیک و هیپوکالمیک می‌باشد.[۹] هدف از مطالعه کنونی بررسی تغییر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز و سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما تحت اثر عصاره دانه این گیاه در موشهای صحرایی دیابتی بود.

روش بررسی

در این بررسی که از نوع مطالعات تجربی بود، از ۳۰ موش صحرایی نر با نام علمی Ratus Norvegicus استفاده گردید. حیوانات در حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی ایران نگهداری می‌شدند و از شرایط یکسانی از جهت روشنایی و تاریکی برخوردار بودند و وزنی حدود ۲۲۰-۲۰۰ گرم و سنی حدود ۴ ماه داشتند. حیوانات به دو گروه سالم و دیابتی، تقسیم و سپس هر گروه نیز به زیرگروه های کنترل، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن تقسیم شدند: بدین ترتیب که:

۱- زیرگروه کنترل سالم که سالین دریافت می کردند.

۲- زیرگروه کنترل دیابتی که سالین دریافت می کردند.

۳- زیر گروه سالم که ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن دریافت می کردند.

۴- زیرگروه دیابتی که ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن دریافت می کردند.

۵- زیرگروه سالم که ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن دریافت می کردند.

۶- زیرگروه دیابتی که ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن دریافت می کردند.

دانه‌های گیاه Securigera Securidaca از مغازه فروش گیاهان دارویی در شیراز، تهیه و سپس توسط دکتر احمد قهرمان، استاد گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه تهران، مورد تایید قرار گرفت. در این مطالعه از عصاره آبی دانه استفاده گردید و تمامی تزریقات بصورت روزانه به مدت ۳۰ روز و از طریق داخل صفاقی انجام گرفت. برای تهیه عصاره، ۲۰۰ گرم پودر کوبیده شده دانه که در سایه خشک شده بود، به مدت یک شبانه روز خیسانده شد و سپس صاف گردید. صاف شده عصاره، وارد دستگاه Rotary Evaporator شد و پس از آن به دستگاه دسیکاتور منتقل شد و از ماده خشک شده انتهایی، جهت انجام آزمایش استفاده گردید.[۹] عصاره خشک در سالین حل شده و سپس به موشهای صحرایی تزریق گردید. دیابتی نمودن موشهای صحرایی با استفاده از استرپتوزوتوسین(Streptozotocin) که از محصولات شرکت سیگما بود، انجام گرفت. ۱۵ موش صحرایی به مدت ۱۶-۱۴ ساعت ناشتا نگهداشته شدند و سپس استرپتوزوتوسین که در بافر سیترات بصورت تازه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

تهیه گردیده بود، با دوز ۴۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن از طریق داخل صفاقی به موشهای صحرایی تزریق گردید. یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین، قند خون موشهای صحرایی مورد آزمایش قرارگرفت و موشهای با گلوکز خونی ۳۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای انجام آزمایش انتخاب شدند.[۱۰] جهت تعیین LD_{50} (Lethal Dose 50)، از روش Litchfield و Wilcoxon استفاده گردید و میزان تعیین شده، ۱/۲۶ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بود.[۱۱]

فعالیت این آنزیم به روش آنزیمی Valentine و Paglia که توسط Anderson و همکارانش تغییراتی در آن ایجاد شده است، انجام گرفت.[۱۲و ۱۳] برای انجام این آزمایش، همولیزیت فریز شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد مورد استفاده قرارگرفت. جهت تهیه همولیزیت، ۲۰۰ میکرولیتر گلبول قرمز شسته شده با سالین با ۲۰۰ میکرولیتر آب مقطر مخلوط شد تا همولیزیت ۵۰٪ بدست آید. سپس همولیزیت‌ها به ترتیب با آب مقطر دیونیزه، بافر فسفات حاوی EDTA(Ethylendiamin tetra acetic Acid) و دی تیوتریتئول(1.4-Dithiotheritol =DTT) و در انتها بوسیله محلول درابکین رقیق شدند. ۴۰۰ میکرولیتر از محلول واکنشگر داخل دوکووت، ریخته و سپس ۵۰ میکرولیتر نمونه رقیق شده به آن اضافه شد و تغییرات جذب به مدت ۳ دقیقه بررسی گردید. در مرحله بعد ۲۰ میکرولیتر محلول ترت بوتیل هیدروپراکسید(t-Butyl hydroperoxide=TBHP) به عنوان سوبسترای آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز اضافه شد و جذب آن به مدت ۳ دقیقه دیگر بررسی گردید. اختلاف جذب مرحله ۱ و ۲ اندازه‌گیری شد و مقدار فعالیت آنزیم با استفاده از ضریب خاموشی NADPH(Nicotin amid adenin dinucleotid phosphate) محاسبه گردید. فعالیت آنزیم براساس U/gHb گزارش شده است.

برای اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان تام، از روش Benzie و همکارانش استفاده شد[۱۴]؛ در این روش توانایی پلاسما برای احیای یون فریک اندازه‌گیری می‌شود. برای انجام این آزمایش ابتدا بافر استات، تهیه و سپس محلول واکنشگر اصلی با مخلوط کردن محلول تری پیریدیل تری آزین (Tripyridyl-5-triazine=TPTZ)، محلول کلرید آهن و بافر استات تهیه گردید. سپس ۶۰۰ میکرولیتر از محلول واکنشگر داخل دو کووت ریخته شد و بعنوان بلانک برای صفرکردن دستگاه بکار رفت. ۲۰ میکرولیتر از پلاسما به کووت، اضافه و جذب بلافاصله و به مدت ۴ دقیقه بررسی گردید. تفاوت میان جذب اولیه و نهایی (ΔA_{593}) برای هر نمونه محاسبه شد و با استفاده از منحنی استاندارد، مقدار آن تعیین گردید. میزان آنتی‌اکسیدان توتال پلاسما براساس میکرومول در لیتر گزارش شده است.

در این مطالعه مقادیر کمی بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. مشخصه‌های بین گروه‌ها با استفاده از آزمون A NOVA و t- Student ارزیابی شدند. از نرم افزار(SPSS(version 13.1 برای آنالیز داده‌ها استفاده شده است. تفاوت‌هایی که مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ داشتند، معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

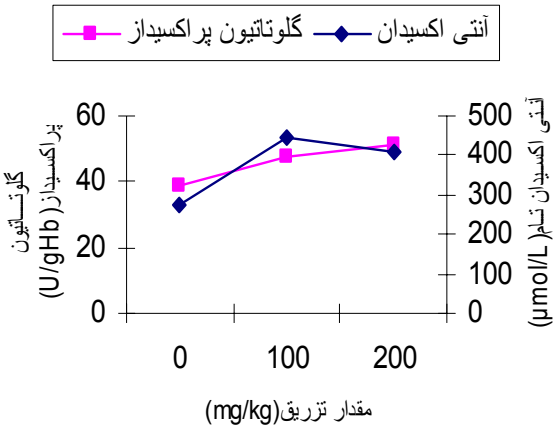
سطح فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در زیرگروه سالمی که ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن به آنها تزریق می‌شد با زیرگروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری نداشت(جدول شماره ۱). میانگین فعالیت این آنزیم در موشهای دیابتی کمتر از موشهای سالم بوده است (P=۰/۰۰۲). همچنین در زیرگروه موشهای دیابتی که ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن دریافت می‌کردند(نمودار شماره ۱)، میزان فعالیت آنزیم در مقایسه با زیر گروه کنترل دیابتی افزایش داشت(به ترتیب P=۰/۰۱ و P=۰/۰۰۴).

جدول شماره ۱- فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز(U/gHb) گلبول قرمز در زیر گروه‌های کنترل سالم و دیابتی و نیز زیر گروه‌های سالم و دیابتی که ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی Securigera Securidaca به ازای هر کیلوگرم وزن به مدت ۳۰ روز به آنها تزریق شده است.

مقدار عصاره تزریقی(mg/kg) / گروه‌ها	سالم	دیابتی	ارزش P*
کنترل(سالین)	۵۱/۷±۳/۴	۳۹/۱±۱/۵	P=۰/۰۰۲
۱۰۰	۵۲/۸±۳/۷	۴۷/۳±۳/۱	NS
۲۰۰	۵۵±۴	۵۱/۳±۲/۴	NS
ارزش P**	NS	P=۰/۰۰۳	

p*: براساس آزمون t-Student، p**: براساس آزمون ANOVA، NS: تفاوت معنی‌دار نیست.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



نمودار شماره ۱- میانگین‌های فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و میزان آنتی‌اکسیدان تام در زیر گروه کنترل دیابتی و نیز زیر گروه‌های دیابتی که عصاره آبی Securigera Securidaca به مدت ۳۰ روز به آنها تزریق شده است(مقایسه با آزمون t-Student).

a: زیرگروه کنترل دیابتی که سالین دریافت کرده است.

b: زیرگروه دیابتی ۱۰۰mg/kg عصاره دریافت کرده است.

c: زیرگروه دیابتی که ۲۰۰mg/kg عصاره دریافت کرده است.

گلوتاتیون پراکسیداز: (a, c)P=۰/۰۰۴ (a, b)P=۰/۰۱

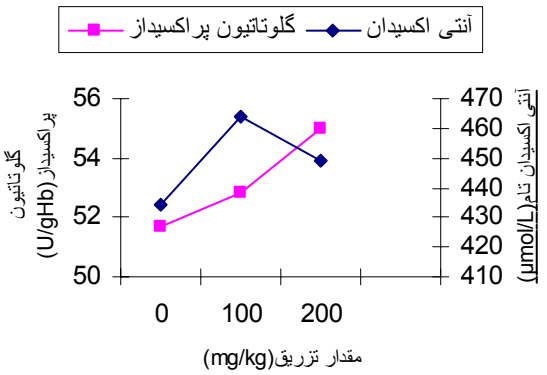
آنتی‌اکسیدان تام: (a, c)P=۰/۰۳۵ (a, b)P=۰/۰۰۵

میزان آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در زیرگروه‌های سالم و دیابتی که عصاره دریافت می‌کردند، تفاوت معنی‌داری نشان نداد(جدول شماره ۲) و در زیرگروه کنترل دیابتی، میزان آنتی‌اکسیدان تام در مقایسه با زیر گروه کنترل سالم، کاهش یافته بود(P=۰/۰۰۸). همچنین مقادیر آنتی‌اکسیدان تام در زیرگروه موشهای دیابتی که ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن دریافت می‌کردند(نمودار شماره ۱)، نسبت به زیرگروه کنترل دیابتی افزایش داشته است(به ترتیب P=۰/۰۰۵ و P=۰/۰۳۵). میزان آنتی‌اکسیدان تام و فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در زیر گروه‌های سالمی که عصاره دریافت می‌کردند، در مقایسه با زیر گروه کنترل سالم تفاوتی نداشت(نمودار شماره ۲).

جدول شماره ۲- میزان آنتی‌اکسیدان تام پلاسما(µmol/l) در زیرگروه‌های کنترل سالم و دیابتی و نیز زیر گروه‌های سالم و دیابتی که ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی Securigera Securidaca به ازای هر کیلوگرم وزن به مدت ۳۰ روز به آنها تزریق شده است.

مقدار عصاره تزریقی(mg/kg) / گروه‌ها	سالم	دیابتی	ارزش P*
کنترل(سالین)	۴۳۴±۵۵	۲۷۶±۳۴	P=۰/۰۰۸
۱۰۰	۴۶۴±۶۹	۴۴۶±۵۲	NS
۲۰۰	۴۴۹±۴۶	۴۰۷±۶۳	NS
ارزش P**	NS	P=۰/۰۰۳	

p*: براساس آزمون t-Student، p**: براساس آزمون ANOVA، NS: تفاوت معنی‌دار نیست.



نمودار شماره ۲- میانگین‌های فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و میزان آنتی‌اکسیدان تام در زیر گروه کنترل سالم و نیز زیر گروه‌های سالمی که عصاره آبی Securigera Securidaca به مدت ۳۰ روز به آنها تزریق شده است(مقایسه با آزمون t-Student).

a: زیرگروه کنترل سالم که سالین دریافت کرده است.

b: زیرگروه سالم که ۱۰۰mg/kg عصاره دریافت کرده است.

c: زیرگروه سالم که ۲۰۰mg/kg عصاره دریافت کرده است.

میانگین‌های فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و میزان آنتی‌اکسیدان تام در گروه‌های سالم یعنی زیرگروه‌های a، b و c تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

بحث

تعادل تغییریافته آنتی‌اکسیدانی که بوسیله کاهش فعالیت کاتالاز، سوپراکسید دسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز و یا کاهش سطح آنتی‌اکسیدان تام ایجاد می‌شود، ممکن است مسؤول بی کفایتی دفاع آنتی‌اکسیدانی در مقابله با آسیب‌های القاء شده بوسیله ROS باشد. اگرچه گلوتاتیون پراکسیداز

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

آنزیم نسبتاً پایداری است اما گزارش شده است که این آنزیم در شرایط استرس اکسیداتیو شدید، غیرفعال می شود.[۱۵] Ugochukwo و همکارانش[۱۶] نشان دادند که سطح فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و آنتی‌اکسیدان تام در موشهای صحرایی دیابتی افزایش می‌یابد. نتایج مطالعه Andallu[۱۷]، Sekeroglu[۱۸] و همکارانشان حاکی از آن است که در موشهای دیابتی سطح آنتی‌اکسیدان تام و میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز کاهش می‌یابد که نتایج مطالعه کنونی نیز کاهش این فاکتورها را در موشهای دیابتی نشان می‌دهد. از آنجایی که محققین مختلف بر روی بافتهای متفاوتی کار کرده‌اند، روش دیابتی کردن، شدت دیابت و طول دوره بررسی متفاوت بوده است؛ لذا اختلاف در نتایج می‌تواند ناشی از شرایط متفاوت بررسی باشد.[۱۹] کاهش در فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز ممکن است ناشی از گلیکلاسیون آنزیم های آنتی‌اکسیدانی بوسیله گلوکز باشد. اخیراً Grazler و همکارانش[۲۰] غیرفعال شدن گلوتاتیون پراکسیداز بوسیله پراکسی نیتریت که یک اکسیدان بالقوه است را نشان داده‌اند. اجزای تشکیل دهنده آنتی‌اکسیدان تام چون ویتامین E و گلوتاتیون، باعث برداشت رادیکال‌های آزاد از بدن می‌گردند، بنابراین کاهش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز موشهای دیابتی که در این مطالعه مشاهده شد، ممکن است پاسخی به کاهش میزان آنتی‌اکسیدان تام و لذا افزایش تولید H_2O_2 و O_2^- بوسیله اتواکسیداسیون گلوکز و گلیکلاسیون غیرآنزیمی باشد.[۲۱] در این مطالعه، تزریق عصاره، سطح فعالیت آنزیم و میزان آنتی‌اکسیدان تام پلاسما را افزایش داد. مطالعاتی که به وسیله Soo-Yeul و همکارانش با عصاره آبی Dandelion[۲۲] و یا مواد فلاوونوئیدی انجام گرفته است، نشان‌دهنده افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و سطح آنتی‌اکسیدان تام در موشهای دیابتی می‌باشند که این ترکیبات را دریافت کرده‌اند.

برخی از مطالعات نیز نشان داده‌اند که ترکیبات حاوی حلقه بنزنی و ترکیبات آروماتیک دیگر(مانند فلاوونوئیدها) ثابت سرعت واکنش بالایی جهت ترکیب با رادیکال هیدروکسیل دارند.[۲۳] از آنجایی که در مطالعه حاضر ترکیبات موجود در عصاره مورد آزمایش جداسازی نشده است، لذا اثرات ناشی از عصاره را نمی‌توان به ترکیب خاصی نسبت داد، اما چون عصاره این دانه غنی از فلاوونوئیدهاست[۲۴] لذا ممکن است که نقش عصاره در افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و بهبود سطح آنتی‌اکسیدانی پلاسما مربوط به فعالیت خنثی کردن رادیکال‌های آزاد، بخصوص رادیکال‌های هیدروکسیل بوسیله غنای فلاوونوئیدی آن باشد. احتمال می‌رود که عصاره بطور مستقیم آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز را فعال کرده و یا باعث افزایش بیان ژن آن شود. در این مطالعه پاسخ آنتی‌اکسیدانی در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن نسبت به دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن کاهش یافته است. گلوکز از طریق اتواکسیدان و گلیکاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌ها و تولید رادیکال‌های آزاد سبب کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها می‌گردد[۳] و در مطالعه‌ای نیز که بوسیله حسین زاده و همکارانش[۹] در رابطه با اثر آنتی هیپرگلیسمیک عصاره انجام گرفت، نشان داده شده است که با افزایش دوز، اثر عصاره بر میزان گلوکز خون کاهش می‌یابد، لذا احتمال می‌رود که پاسخ آنتی‌اکسیدان‌های کمتر در دوز بالاتر مربوط به این خاصیت باشد. از آنجا که در این مطالعه آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما به صورت غیراختصاصی و تنها با توجه به خاصیت احیاکنندگی ترکیبات موجود در پلاسما اندازه‌گیری شده‌اند. نمی‌توان اثر عصاره را بر تقویت شاخص خاصی نسبت داد، لذا مطالعات گسترده‌تر با جزئی نگری بیش‌تری نیاز است تا بتوان از این عصاره در تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی بیماران دیابتی استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه بیانگر آن است که در موشهای صحرایی دیابتی دفاع آنتی‌اکسیدانی کاهش یافته است و عصاره این دانه احتمالاً با تغییر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدان تام پلاسما، می‌تواند دفاع آنتی‌اکسیدانی را در موشهای صحرایی دیابتی افزایش دهد، اما جهت تأیید یافته‌ها، مطالعاتی چون بررسی بیان ژن این آنزیم و اجزای دفاع آنتی‌اکسیدانی چون گلوتاتیون در موشهای صحرایی دیابتی، بررسی اثر عصاره از طریق مطالعات کشت سلولی و لذا بیان این آنزیم در رده های سلولی خاص و در نهایت جداسازی ترکیبات موجود در عصاره مورد نیاز است تا بتوان به مکانیسم عمل آن پی‌برد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از همکاری پرسنل محترم بخش بیوشیمی و مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران تشکر و قدردانی نمایند.

فهرست منابع

1- Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames EN, Saul RL. Oxygen free radicals and human disease. Ann intern Med 1987; 107:526-45.

2- Liu Y, Gutterman D D. The coronary circulation in diabetes: vasodilation. Vascul pharmacol 2002;38(1): 43-9.

3- Jenette S J, Alex K H, David J R , Adviye E. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practis. Cardiovascular diabetology 2005;4: 2840-5.

4- Vega-Lopez S, Devaraj S, Jialal I. Oxidative stress and antioxidant supplementation in the management of diabetic cardiovascular disease. J investing Med 2004; 2(1):24-32.

5- Sunde R A, Hoekstra WG. Structure, Synthesis and function of glutathione peroxidase. Nutrition Reviews 1980; 38: 265-73.

6- Pyrala K, Laakso M, Usitupa M. Diabetes and other osclerosis: an epidemiological view. Diabetes Metab Rev 1987; 3(2): 463-524.

7- WHO Expert committee on diabetes mellitus. Second report, World Health organization Technical report series 1980; 646.

۸- قهرمان احمد ،فلور ایران،چاپ دوم،تهران، انتشارات جهاد کشاورزی، ۱۳۷۸ ،جلد ۱۲، صفحه: ۷-۲۵۶.

9- Hosseinzadeh H, Ramazani M, Danaei R. Antihyperglycemic effect and acute toxicity of S.S L Seed entracts in mice. Phytother Res 2002;16:745-7.

10- Siddique O,Sun Y, Lin J C, Chien Y W. Facilitated transdermal transport of insulin. J Pharm Sci 1987; 76: 341-5.

11- Litchfield J T,Wilcoxon E.A simplified method of evaluating dose effects experiments.J Pharmacol Exp Ther 1994;96:99-113.

12- Paglia D E, Valentine W N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. J Lab Clinl M\ed 1967; 70: 158-69.

13- Anderson H R, Nielsen J, Nielsen F, Grandsean P. Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. Clinical chemistry 1997; 43:562-8.

14- Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. Analytical Biochemistry 1996; 239: 70-76.

15- Condell R A, Tapell A L. Evidence for suitability of glutathione peroxidase as a protective enzyme: studies of oxidative damage, restoration, and proteolysis. Arch Biochem Biophys 1983; 223: 407-16.

16- Ugochukwu N H, Cobourn M K. Modification of renal oxidative stress and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats treated with extracts from Gongronema Latifolium leaves. Clin Chim Acta 2003; 336: 73-81.

17- Andallu B, Varadacharyulu N C H. Antioxidant role of mulberry (Morus indica L. CV. Anantha)leaves in streptozotocin-diabetic rats. Clin Chem Acta 2003; 338: 3-10.

18- Sekeroglu MR, Sahin H, Dulger H, Algun E. The effect of dietary treatment on erythrocyte lipid peroxidation, superoxide dismutase and glutathione peroxidase, and serum lipid peroxidation in patients with type 2 diabetes mellitus. Clin Biochem 2000; 33: 669-74.

19- Armstrong A M,Chestnutt J E,Gormly M Y,Young I S.The effect off Dietary treatment on lipid peroxidation and antioxidant status in newly diagnosed on-insulin dependent diabetes.Free Radic Biol Med 1996;21:719-26.

20- Grzelka A, Sosynski M, Bartosz G. Inactivation on Antioxidant enzymes by peroxinitrite. Scand J Clin Lab invest 2000; 6(4): 253-8.

21- Aragno M, Brignardello E, Tamagno O, Boccuzzi G. Dehydroepiandrosterone administration prevents the oxidative damage induced by acute hyperglycemia in rates. J Endocrinol 1997; 155: 233-40.

22- Soo-Yeul C, Ji-Yeun P, Eun-Mi P, Myung-Sook C, Mi-Kyung L, Seon-Min J, et al. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in STZ induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. Clinica Chim Acta 2002; 317: 109-17.

23- Chakravathy B K, Gupta S, Gambhir S S, Gode KD. The prophylactic action of (-)- epicatechin against alloxan-induced diabetes in rats. Life Sci 1981; 29: 2043-7.

24- Porchezhani E,Ansari S H.Effect of Securigera Securidaca on blood glucose levels of normal and alloxan-induced diabetic rats.Pharmaceutical Biology2001;39:6-64.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Changes in Erythrocyte Glutathione Peroxidase Activity and Plasma Total Antioxidant Level due to Securigera Securidaca Extract in Diabetic Rats

A. Roostazadeh Miandeh, MS [I] ****M. Firoozrai, PhD*** [II] ***M. Sha'bani, PhD*** [III]

Abstract

Background & Aim: Reactive oxygen species can affect many cellular functions through protein oxidation or initiation of lipid peroxidation cascade. The study was designed to investigate changes in erythrocyte glutathione peroxidase activity and plasma total antioxidant level due to Securigera Securidaca extract in diabetic rats.

Material and Methods: The present experimental study was carried out on 30 male rats scientifically named Ratus Norvegicus, including normal and diabetic groups. In addition , each group was divided into three subgroups (5 rats per each): a control group and two subgroups which received 100mg/kg and200 mg/kg of the extract. The rats received all the injections intraperitoneally for thirty days . After the termination of injection period, blood was drawn from the heart and glutathione peroxidase activity and plasma total antioxidant levels were assessed. Statistical differences were evaluated by ANOVA and Students' t- test .

Results: Glutathione peroxidase activity in diabetic subgroups treated at doses of 100mg/kg and 200mg/kg was heightened in comparison to the diabetic control subgroup(P=0.01 and P=0.004 respectively). Plasma total antioxidant level in diabetic subgroups treated at doses of 100 mg/kg and200mg/kg was increased compared to the diabetic control subgroup (P=0.005and P=0.035 respectively).

Conclusion: Securigera Securidaca extract probably increases antioxidant defense in diabetic rats by making changes in glutathione peroxidase activity and plasma total antioxidant level.

Key Words: **1) Securigera Securidaca** **2) Glutathione peroxidase** **3) Diabetes** **4) Total antioxidant**

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

This article is an abstract of Mr. Roostazadeh Miandeh's thesis advised by Dr. Firoozrai and read by Dr. Sha'bani in partial fufillment of an MS degree in biochemistry.

I) *MS in Biochemistry. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran. Iran.*

II) *Professor of Biochemistry.Iran Research Center of Molecular and Cellular Sciences. Faculty of Medicine. Shahid Hemmat Expressway. Shahid Chamran Crossroads. Iran University of Medical Sciences and Health Services.Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*

III) *Assistant Professor of Biochemistry. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*