مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۶، شماره ۶، شهریور ۱۳۹۸ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

# تأثیر چارانتین بر بیان ژن *Pdx1* در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

**مریم اردشیری:** کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

**نوشا ضیاء جهرمی:** استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران (*نویسنده مسئول) n.zia@iaushk.ac.ir

## چکیده

**زمینه و هدف:** پروتئین Pdx1 یک فاکتور رونویسی است که در تکوین پانکراس و تنظیم بیان ژن انسولین نقش کلیدی دارد و هدف از مطالعه حاضر ارزیابی ماده مؤثر چارانتین بر درمان بیماری دیابت و افزایش بیان ژن *Pdx1* در دیابت است که این ژن یک ژن کلیدی در رونویسی از پانکراس می‌باشد.

**روش کار:** در مطالعه تجربی حاضر تعداد ۴۲ سر رت نر بالغ نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۷ گروه شاهد سالم، شاهد دیابتی، کنترل متفورمین، کنترل چارانتین ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و سه گروه دریافت‌کننده ماده مؤثر چارانتین با دوز (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. همه گروه به جز گروه شاهد و کنترل چارانتین، با ماده شیمیایی استرپتوزوتوسین با تزریق درون صفاقی دیابتی شدند. پس از آن به مدت چهار هفته ماده مؤثر چارانتین را دریافت کردند. در پایان داده‌ها مورد ارزیابی آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** با توجه به داده‌های به‌دست‌آمده می‌توان دریافت که کمترین میزان بیان مربوط به گروه دیابتی (C) و بیشترین میزان بیان بین گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف چارانتین مربوط به دوز ۱۰۰ (F) بود و همچنین کمترین دوز دریافتی در گروه E (۵۰) مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** طبق شواهد می‌توان نتیجه گرفت افزایش بیان ژن *Pdx1* وابسته به دوز نبوده است. پس از ایجاد دیابت در گروه‌های بیمار به شدت افت پیدا کرده و بعد از استفاده از چارانتین و داروی متفورمین تا حدودی این کاهش بیان جبران شده است.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد شهرکرد

**کلیدواژه‌ها**

دیابت،

استرپتوزوتوسین،

ماده مؤثر چارانتین،

ژن *Pdx1*

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۲/۰۸

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۵/۱۳

**شیوه استناد به این مقاله:**

Ardeshiri M, Zia Jahromi N. The effect of Chartine on expression of *Pdx1* gene in streptozotocin-induced diabetic rats. Razi J Med Sci. 2019;26(6):44-53.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



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

[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]

Razi Journal of Medical Sciences.2019;26(6):44-53. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

# The effect of Chartine on expression of Pdx1 gene in streptozotocin-induced diabetic rats

**Maryam Ardeshiri**, MA, Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
**Noosha Zia Jahromi**, Assistant Professor, Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch Islamic Azad University, Shahrekord, Iran (*Corresponding author) nooshazia.59@gmail.com

## *Abstract*

**Background:** Pdx1 is a transcription factor that plays a key role in pancreatic development and regulation of insulin gene expression and the aim of the present study was to evaluate the effect of pregnancy on the treatment of diabetes-induced liver disease and the expression of the Pdx1 gene, an apoptotic gene, and in the event of damage to the anti-apoptotic activity.
**Methods:** In this experimental study, 42 adult male Wistar rats were randomly divided into 7 healthy control groups, diabetic control, control group, Chartine 150 mg / kg controls, and Three groups received the effective dose of the Chartine (50, 100 and 200 mg / kg). All groups except diabetic control group and control group with streptozotocin chemical injected intraperitoneally. Afterwards, they received a cartilage by gavage for four weeks. At the end, the data were evaluated statistically.
**Results:** According to the obtained data, it can be concluded that the lowest expression is related to the diabetic group (C) and the highest expression among the groups receiving different doses of the Chartine was related to the dose of 100 (F), and the least relevant dose was 50 (E).
**Conclusion:** Evidence suggests that increased expression of the Pdx1 gene was not dose-dependent. After the development of diabetes, the patient's severity declined sharply, and after the use of chronitin and metformin, this reduction was some what offset.

**Conflicts of interest:** None
**Funding:** Islamic Azad University Shahrekord Branch

**Keywords**
Diabetes,
Streptozotocin,
Liver,
Chartine,
*Pdx1* gene

Received: 28/04/2019
Accepted: 04/08/2019

**Cite this article as:**
Ardeshiri M, Zia Jahromi N. The effect of Chartine on expression of *Pdx1* gene in streptozotocin-induced diabetic rats. Razi J Med Sci. 2019;26(6):44-53.

This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

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

[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]

## مقدمه

دیابت اختلال متابولیکی است که با قند خون بالا شناخته می‌شود. دیابت می‌تواند به بسیاری از عوارض منجر شود که بعضی از آن‌ها می‌تواند منجر به مرگ زودرس شود. این عوارض شامل بیماری قلبی، سکته مغزی، بیماری کلیوی و کوری است. تعدادی از بیماران دیابتی در سراسر جهان به‌طور پیوسته در حال افزایش است و در حال توسعه درمان مؤثر برای بیماران دیابتی اخیراً مهم است (۱).

دیابت شیرین یا ملیتوس یکی از شایع‌ترین بیماری غدد درون‌ریز بدن است که در جریان آن به علت نبود کمبود انسولین یا نبود آن و یا کاهش حساسیت بافت‌های هدف نسبت به تأثیرات آن اختلالاتی در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین‌ها رخ می‌دهد؛ که به دلیل اختلال در ترشح و تأثیر انسولین هیپرگلسمی ایجاد می‌شود و در طولانی مدت تأثیرات وسیعی بر تمام اندام‌های بدن می‌گذارد؛ که برای مثال می‌توان به درگیر شدن عروق بزرگ آترواسکلروز سریعاً پیش‌رونده، درگیری اعصاب سوماتیک و خودکار عروق خونی بزرگ اشاره کرد (۲).

دیابت نوع یک حاصل تخریب شدن سلول‌های بتا پانکراس (لوزالمعده) می‌باشد که معمولاً منجر به کمبود مطلق انسولین می‌شود. نشانه‌های کلاسیک دیابت نوع اول (کاهش وزن، پر ادراری و پر نوشی) که معمولاً خیلی سریع آشکار می‌شود. به ندرت اتفاق می‌افتد که فردی قبل از تشخیص بیماری، یک دوره هیپرگلیسمی طولانی مدت و بدون هیچ علائمی داشته باشد؛ اما در دیابت نوع دوم، وجود مقاومت به انسولین، افزایش تولید گلوکز از کبد و اختلال ترشح انسولین ایجاد می‌شود. در دیابت نوع دوم آشکار شدن نشانه‌های کلاسیک دیابت برخلاف نوع اول به صورت شدید نیست و تعداد زیادی از بیماران، بدون علائم خاصی هستند و از مبتلا شدن به بیماری آگاه نیستند و مهم‌ترین علت آن، افزایش وزن و چاقی است. فاکتورهای مهم این بیماری شامل، چاقی، نداشتن فعالیت فیزیکی، فشار خون بالا، سابقه فامیلی دیابتی، وجود اختلال تحمل گلوکز، عوامل ژنتیکی، سابقه بیماری عروق، سابقه دیابت حاملگی، سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌باشد (۳).

شیوع دیابت شیرین در دهه گذشته حدود ۳۰ میلیون نفر در سال ۱۹۸۵ به ۲۸۵ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ رسید و پیش‌بینی می‌گردد در آینده در سال ۲۰۳۰ تعداد افراد به ۴۳۸ میلیون نفر برسد(۴). برخلاف گام‌های بزرگی که در درمان دیابت برداشته شده است عوارض جدی آن همچون التهاب، رتینوپاتی، نفروپاتی و آمپوتاسیون اندام تحتانی در مقابل بیماران و پزشکان قرار دارد (۴، ۵).

پانکراس بالغ از لحاظ ریخت‌شناسی و عملکرد دارای دو بخش مجرای درون‌ریز و برون‌ریز است. سلول‌های مجرا و آسینار حدود ٪۹۹-۹۵ بخش برون‌ریز پانکراس را تشکیل می‌دهد. اختلال در بخش برون‌ریز پانکراس سبب بروز بیماری دیابت شیرین می‌شود (۶).

پانکراس به میزان زیادی در تنظیم متابولیسم مواد مغذی درگیر است. اهمیت پانکراس در موازنه مواد مغذی در کل بدن به‌وسیله این حقیقت مشخص شده است که در شرایط پاتولوژیک مختلف مانند دیابت نوع اول و دوم که درگیر در متابولسیم مواد مغذی‌اند. به عدم تنظیم سلول‌های پانکراس مربوط هستند. فاکتورهای مختلفی بر تمایز سلول‌ها به سلول‌های بتا در پانکراس تأثیرگذار است. ازجمله این فاکتورها می‌توان به Ngn3، pax4، pax6، MafA،Pdx۱ اشاره کرد (۷).

پروتئین Pdx1 یک فاکتور رونویسی است که در تکوین پانکراس و تنظیم بیان ژن انسولین نقش کلیدی دارد. پروتئین Pdx1 که با نام‌های IDX-1, IPX-۱ و STF-۱ نیز شناخته می‌شود و یک فاکتور رونویسی می‌باشد که تنظیم‌کننده اصلی تکوین سلول‌های پانکراتیک و همچنین عملکرد سلول‌های Islet است. Pdx1در تنظیم بیان ژن انسولین و چندین ژن مربوط به سلول‌های islet نقش اساسی دارد. موقعیت ژن بر روی کروموزوم ۱۳ انسان قرار گرفته است (۸).

Pdx1 که Homeobox-duodenal پانکراس نامیده می‌شود به عنوان پروموتر انسولین عامل ۱ (IPF-۱)



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]
[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]

شناخته می‌شود. اولین فاکتور رونویسی پانکراس است که در ۵ هفته توسعه، قبل از تولد تشخیص داده شده است، بنابراین Pdx1 به عنوان نشانگر پیش‌آگهی‌های اولیه پانکراس استفاده می‌شود؛ بنابراین Pdx1 برای توسعه پانکراس و همچنین غدد درون‌ریز و غدد درونی مهم است و هرگونه جهش یا فقدان Pdx1 باعث ایجاد دیابت می‌شود (۹).

از زمان‌های بسیار دور استفاده از گیاهان دارویی از اولین درمان‌های دیابت بوده است. داروهای گیاهی نسبت به داروهای شیمیایی دارای سمیت و اثرات جانبی کمتر می‌باشند و استقبال عمومی برای مصرف آن‌ها بیشتر است. تاکنون بیش از ۲۱۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان قند و یا کاهش عوارض ناشی از آن شناخته شده است. ازجمله این گیاهان: خار مریم، خربزه تلخ، شنبلیله، سیاه گیله و هندوانه ابوجهل و خربزه تلخ که حاوی چارانتین می‌باشد (۱۰، ۱۱).

خیار تلخ یا کارلا با نام علمی مورموردیکا کارانتیا (Momordicacharatia) یک گیاه دارویی متعلق به خانواده (Cucurbitaceae) است. مورموردیکاکارانتیا بومی مناطق غربی هندوستان و چین و آسیا است. این گیاه دارای مومورديوم‌کارانتین، آسکوربیک اسید، گلیکوزید و آلکالوئید می‌باشد. میوه و برگ گیاه کارلا در طب سنتی هندوستان برای درمان یرقان (۱۲) و بیماری دیابت (۱۳) کاربرد داشته است (۱۴، ۱۵). همچنین اثر ضد سرطانی دارد (۱۶). در پژوهش‌های پیشین ثابت شده است‌که برگ و میوه‌ی این گیاه ترشح انسولین را افزایش داده و ورود گلوکز را به سلول‌های کبدی تسهیل می کند (۱۷). میوه این گیاه دارای ترکیبی به نام کوئینین است و از این رو مزه‌ای تلخ دارد. Charantin که در میوه این گیاه دارویی وجود دارد، دارای خاصیت گلیکوئیدی و استروئیدی می‌باشد (۱۸). کارلا دارای دو نوع میوه است که شکل و رنگ متفاوت دارند؛ نوع فراوان آن‌ها، میوه ای دوکی شکل زرد رنگ است. میوه ی نارس گیاه فلاونوئید و ترکیبات فنولی بالایی دارد. در میوه رسیده میزان فلاونوئید کمتر از میوه نارس است. این گیاه سرشار از ویتامین‌های گروه B استئاریک اسید، اولئیک اسید و اسیدهای چرب است (۱۹).

با توجه به ترکیبات موجود در چاریتین در این تحقیق بر آن شدیم تا به بررسی اثر آن بر بیان ژن‌های Pdx1 در رت‌های دیابتی بپردازیم.

## روش کار

نوع مطالعه، جامعه مورد مطالعه و گروه بندی: پژوهش حاضر از نوع تجربی بود و روش گردآوری اطلاعات به صورت آزمایشگاهی – مشاهده ای بود. در این پژوهش ۴۲ سر رت نر بالغ ویستار با میانگین وزنی ۲۴۰ تا ۳۰۰ گرم از لانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد خریداری شدند. این حیوانات آزمایشگاهی در شرایط استاندارد ۲۳ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با آب و غذای کافی و استاندارد درون قفس‌های مخصوص دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد نگه داری شدند (۲۰). رت ها پس از سازگاری با محیط به‌طور تصادفی به ۷ گروه ۶ تایی تقسیم شدند که گروه A یا شاهد شامل شش سر رت سالم بود که روزانه فقط آب معمولی و غذای استاندارد دریافت می کردند. گروه B یا گروه شاهد دریافت‌کننده چارانتین (ساخت شرکت مرک آلمان) روزانه آب معمولی و غذای استاندارد و هر چهار روز یک بار، طی چهل روز هر نوبت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم چارانتین به صورت گاواژ دریافت کردند. گروه C یا گروه کنترل منفی (شاهد دیابتی) رت دیابتی شده با استرپتوزوتوسین است که روزانه فقط آب معمولی و غذای استاندارد دریافت کردند. لازم به ذکر است که استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به صورت تزریق درون صفاقی استفاده شد (۲۱).

گروه D یا گروه استاندارد که شامل رت دیابتی شده با استرپتوزوتوسین است که روزانه آب معمولی و غذای استاندارد و هر چهار روز یک بار، طی سی روز (ده بارگاواژ) هر نوبت ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم متفورمین (۲۲) به صورت گاواژ دریافت کردند. گروه E یا گروه تیمار اول که شامل رت دیابتی شده با استرپتوزوتوسین است که روزانه آب معمولی و غذای استاندارد و هر چهار روز یک بار، طی سی روز (ده بار گاواژ) هر نوبت ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم چارانتین به صورت گاواژ (خوراکی) دریافت کردند. گروه F یا گروه تیمار دوم که شامل رت دیابتی شده با استرپتوزوتوسین است که روزانه آب معمولی و غذای استاندارد و هر چهار روز یک



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

[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]

بار، طی سی روز (ده بارگاواژ) هر نوبت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم چانتین به صورت گاواژ (خوراکی) دریافت کردند و گروه G یا گروه تیمار سوم شامل رت دیابتی شده با استرپتوزوتوسین است که روزانه آب معمولی و غذای استاندارد و هر چهار روز یک بار، طی سی روز (ده بارگاواژ) هر نوبت ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم چارانتین به صورت گاواژ (خوراکی) دریافت کردند. لازم به ذکر است که این گروه بندی ها بر اساس تحقیقات گذشته انجام گرفته است.

در طول مراحل آزمایش هفته‌ای یک بار قند خون رت ها در شرایط ۱۸ ساعت پرهیز از غذا با استفاده از دستگاه گلوکومتر اندازه گیری شد و وزن رت‌ها نیز هفته‌ایی یکبار با استفاده از ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری و ثبت شد. پس از طی یک ماه از فرایند گاواژ و تیمار، رت ها در شرایط کاملا بهداشتی با استفاده از کلروفورم بیهوش شدند و با استفاده از ست جراحی شکم آن‌ها باز و پانکراس آن‌ها برداشته شد. مقداری از پانکراس برای انجام مراحل ریل تایم درون RNA later قرار داده شد و سپس در فریزر منفی ۲۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد.

در مرحله بعد RNA با استفاده از کیت یکتا تجهیز آزما استخراج شد و در نهایت بررسی کمی و کیفی آن با استفاده از دستگاه نانودارپ و ژل آگارز یک درصد انجام شد. پس از اطمینان از خلوص RNA استخراج شده با استفاده از کیت یکتا تجهیز آزما cDNA ساخته شد و به فریزر منفی ۲۰ انتقال داده شد. سپس برای بررسی ژن Pdx1، پرایمرهای مورد استفاده در این پژوهش توسط شرکت کوهن ژن بر اساس توالی ژن که توسط نرم افزار Primer 3D طراحی شد، سنتز گردید. توالی مورد نظر برای که در جدول ۱ پرایمرهای مورد استفاده آورده شده است.

بیان ژن با استفاده از PCR: بیان ژن Pdx1 در حجم ۱۵ میکرولیتر صورت گرفت به این ترتیب که ۷/۵ میکرولیتر Master Mix در ویال ریخته شد و سپس ۱ میکرولیتر پرایمر که شامل ۰/۶ میکرولیتر پرایمر پیشرو و ۰/۶ میکرولیتر پرایمر پیرو بود به ویال اضافه شد. در ادامه ۱/۵ میکرو لیتر از cDNA ساخته شده به ویال اضافه گردید و در نهایت به آن آب تزریق اضافه شد تا حجم مواد به ۱۵ میکرولیتر برسد. سپس نمونه ها در دستگاه PCR طبق برنامه مورد نظر که شامل Initial denaturation step به مدت ۵ دقیقه و دما ۹۴ درجه سانتی گراد، Denaturation به مدت ۳۰ ثانیه و در دمای ۹۴ درجه سانتی گراد، Annealing به مدت ۳۰ ثانیه برای هر دو ژن بود اما دما برای ژن های Pdx1 و GAPDH ۶۲ درجه سانتی گراد، Extension به مدت ۳۰ ثانیه و در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد و Extensionfinal به مدت ۵ دقیقه و در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد بود، تنظیم شد. تعداد سیکل ها ۳۵ دور در نظر گرفته شد و در نهایت محصولات PCR بر روی ژل آگاروز ۱ درصد بررسی شد.

تکنیک RT PCR: برای انجام تکنیک ریل تایم بر اساس پروتکل کیت تاکارا ابتدا ۱۰ میکرو لیتر Syber به ۱ میکرو لیتر cDNA اضافه شد و سپس پرایمر های پیشرو و پیرو از هرکدام به مقدار ۰/۳ میکرو لیتر اضافه

جدول ۱- پرایمرهای مورد استفاده در این پژوهش

| | Sequence | Tm |
|---|---|---|
| Forward Pdx1 | 3′ -TAACCTAAACGCCACACACAAG- 5′ | 59 |
| Reverse Pdx1 | 3′ -GAAAGAGTCCCAGAGGCAGA-5′ | 59 |
| Forward GAPdh | 5′-ATG GTG AAG GTC GGT GTG AAC-3′ | 62 |
| Reverse GAPdh | 5′ TTG AAC TTG CCG TGG GTA GAG-3′ | 62 |

**جدول ۲**- مراحل دمایی ریل تایم ژن *Pdx1*

| مراحل | زمان | دما | سیکل |
|---|---|---|---|
| Initial Denaturation | ۵ دقیقه | ۹۵ | ۱ |
| Denaturation | ۱۵ ثانیه | ۹۵ | |
| Annealing gen Pdx1 | ۳۰ ثانیه | ۶۲ | ۴۰ |
| Annealing gen GAPDH | ۳۰ ثانیه | ۶۲ | |
| Extetion | ۲۵ ثانیه | ۷۲ | ۱ |



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

[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]

شد و در نهایت ۰/۵ میکرو لیتر Rox به آن اضافه شد و با آب تزریق به حجم ۲۰ میکرو لیتر رسانده شد. در نهایت نمونه ها در دستگاه RT-PCR قرار داده شد و دستگاه طبق جدول ۲ تنظیم شد و نتیجه حاصل مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: در نهایت اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از برنامه نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ مورد بررسی قرار گرفت و از آزمون آنالیز واریانس برای به دست آوردن ارتباط معناداری استفاده شد و سطح آماری ۹۵ درصد به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. همچنین نمودارها با استفاده از نرم-افزار ANOVA کشیده شد. لازم به ذکر است که از نرم افزار Post- hoc test برای مقایسه میانگین‌ها استفاده شد.

## یافته‌ها

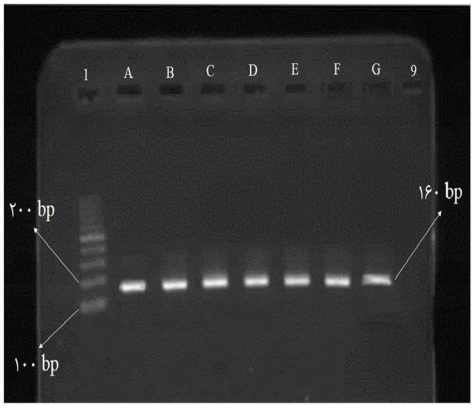
بررسی صحت سنتز cDNA: به منظور اطمینان از سنتز cDNA برای تمام نمونه‌ها RT-PCR برای ژن کنترل داخلی GAPDH و ژن مورد نظر Pdx1 انجام شد. همان طور که دیده شد باندهای 160bp و ۱۳۰bp برای ژن کنترل داخلی و ژن مورد نظر Pdx1 تکثیر شد. نمونه ای از نتایج الکتروفورز محصول RT-PCR در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است.

نمودارهای منحنی تکثیر: پس از انجام RT-PCR، منحنی تکثیر cDNA برای Pdx1 و GAPDH رسم شد و Ct هر کدام تعیین گردید که در شکل‌های ۳ و ۴ نمودارهای منحنی تکثیر نشان داده شده است.

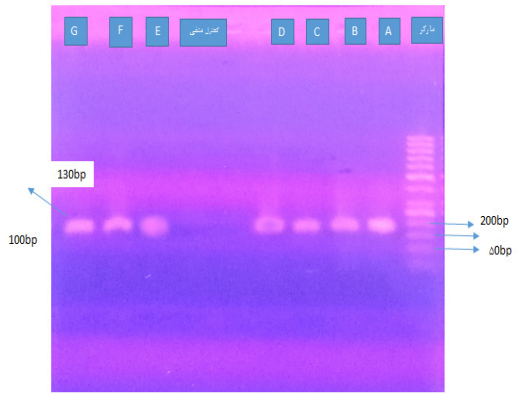
نمودارهای ذوب برای GAPDH و Pdx1: در شکل‌های ۵ و ۶ نمودارهای ذوب برای ژن‌های مورد پژوهش در این تحقیق نشان داده شده است.

آنالیز آماری SPSS: آنالیز آماری ژن Pdx1 با استفاده از نرم‌افزار SPSS V ۲۲ انجام شد در اینجا گروه شاهد به عنوان رفرنس سایر گروه‌ها می‌باشد و برحسب این گروه P-Value سایر گروه‌ها به دست آورده شد. طبق تعریف اگر P-Value کمتر از ۰/۰۵ باشد یعنی بین گروه‌ها اختلاف معناداری وجود دارد اما اگر P-Value بیشتر از ۰/۰۵ باشد یعنی اختلاف معناداری بین آن‌ها وجود ندارد.

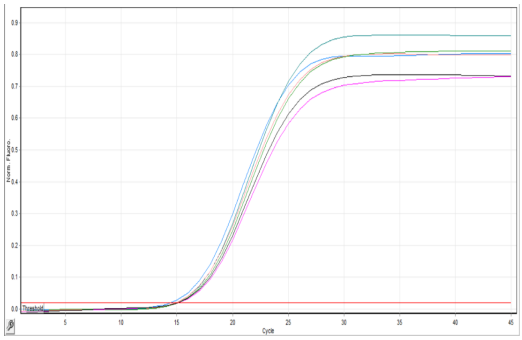
میزان بیان این ژن در گروه سالم دریافت‌کننده دوز




**شکل ۱**- باندهای GAPDH مارکر ۱۰۰bp




**شکل ۲**- ژن *Pdx* ۱ بر روی ژل آگاروز۰/۱ با مارکر ۵۰bp



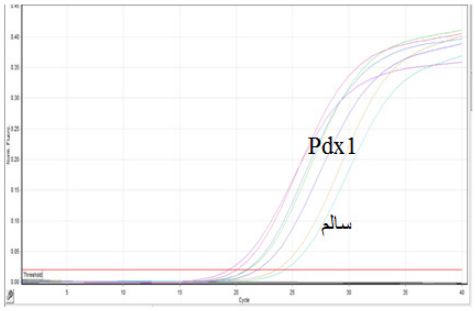
**شکل ۳**- مربوط به منحنی تکثیر GAPDH در نمونه کنترل و نمونه‌های دیابتی

۱۵۰ mg/kg چارانتین (B) نسبت به گروه سالم شاهد (A) تغییراتی نداشته اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. (p=۰/۹۹۴)

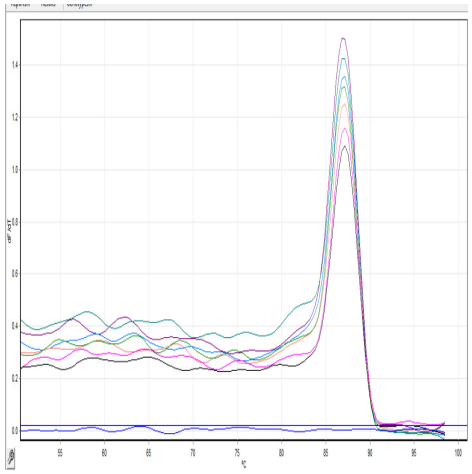
بررسی میزان بیان ژن Pdx1 در گروه شاهد سالم و گروه شاهد دیابتی به عنوان کنترل منفی نشان داد میزان بیان این ژن در رت‌های دیابتی نسبت به رت‌های سالم به صورت معناداری کاهش یافته است



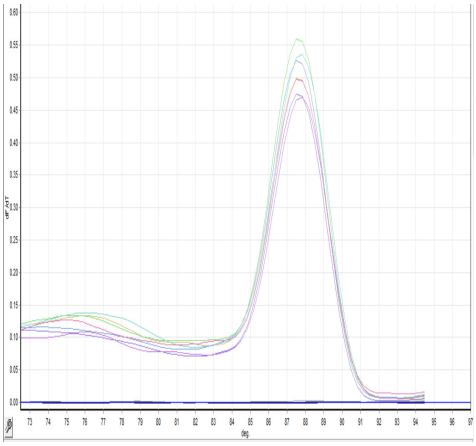
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]
[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]




**شکل ۴-** مربوط به منحنی تکثیر GAPDH در نمونه کنترل و نمونه‌های دیابتی



**شکل ۵-** نمودار ذوب GAPDH در نمونه کنترل و نمونه دیابتی



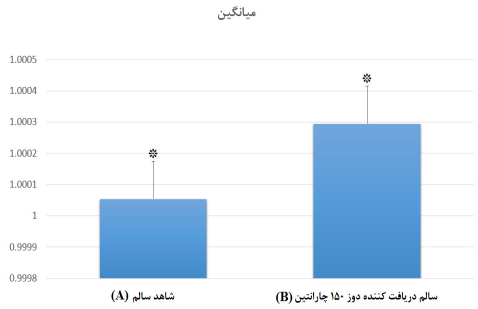
**شکل ۶-** مربوط به نمودار ذوب Pdx1 در نمونه کنترل و نمونه دیابتی

(p=۰/۰۰۰).

بیان ژن Pdx1 پس از ایجاد دیابت درگروه‌های بیمار به‌شدت افت پیدا کرده و بعد از استفاده از داروهای چارانتین و متفورمین تا حدودی این کاهش بیان جبران شده است. نتایج به‌دست‌آمده بیانگر این است که

**جدول ۳-** بررسی میزان بیان ژن *Pdx1* در گروه شاهد سالم (A) و گروه سالم دریافت کننده دوز ۱۵۰ mg/kg چارانتین (B)

| گروه | انحراف معیار ± میانگین |
|---|---|
| سالم شاهد (A) | ۱±۰/۰۱۴۷ [a] |
| سالم دریافت کننده چارانتین (B) | ۱/۰۰۰۲±۰/۰۳۴۳ [a] |




**نمودار ۱-** مقایسه گروه سالم و سالم دیافت کننده چارانتین.
وجود * نشانه معنادار نبودن بین گروه سالم دریافت کننده دوز ۱۵۰ چارانتین و شاهد سالم است.

**جدول ۴-** میزان بیان ژن *Pdx1* در گروه‌های شاهد سالم (A) و شاهد دیابتی (C)

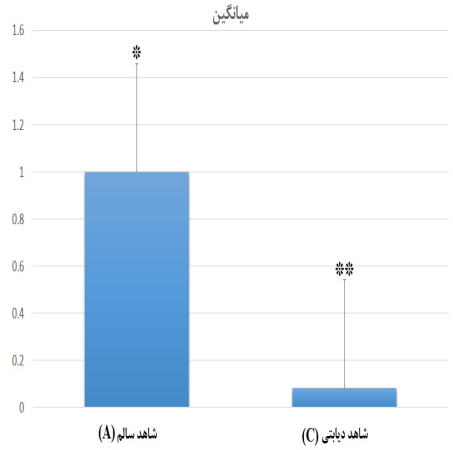
| گروه | انحراف معیار ± میانگین |
|---|---|
| سالم شاهد (A) | ۱±۰/۰۱۴۷ [a] |
| شاهد دیابتی(C) | ۰/۰۸۱۴±۰/۰۰۳۶ [b] |

بیان این ژن در گروه شاهد سالم (A) بالا بوده و همچنین در گروه سالم دریافت‌کننده چارانتین نیز بیان این ژن بالا بوده است و اختلاف معنی‌داری نداشتند (p>۰/۰۵). کمترین میزان بیان مربوط به گروه دیابتی (C) می‌باشد که پس از ایجاد دیابت با از بین رفتن سلول‌های بتا کاهش چشمگیری در بیان این ژن اتفاق افتاده است و با دو گروه سالم شاهد (A) و سالم دریافت‌کننده چارانتین (B) اختلاف معنی‌دار دارد (p<۰/۰۵).

در گروه‌های دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ mg/kg متفورمین (D) و دریافت‌کننده دوز ۵۰ mg/kg چارانتین (F) و دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ mg/kg چارانتین (F) و دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ mg/kg چارانتین (G) نسب به گروه شاهد دیابتی (C) داری اختلاف معنی‌دار بودند ولی این گروه‌ها نسبت به هم اختلاف معنی‌داری نداشته‌اند. (p>۰/۰۵). بیشترین میزان بیان بین گروه‌های دریافت‌کننده‌ی دوزهای مختلف چارانتین مربوط به دوز ۱۰۰ mg/kg چارانتین



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]
[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]




**نمودار ۲**- مقایسه گروه سالم و شاهد دیابتی. وجود ** نشان دهنده معنادار بودن در گروه شاهد سالم و گروه شاهد دیابتی است (p= ۰/۰۰۰)

**جدول ۵**- بررسی میزان بیان ژن *Pdx1* در گروه شاهد دیابتی(C) و رت‌های دیابتی دریافت کنندهی داروی متفورمین (D) و رت‌های دیابتی دریافت کننده دوزهای مختلف چارانتین

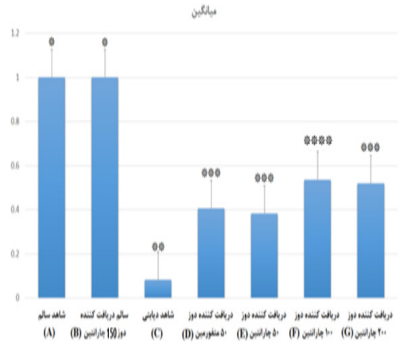
| انحراف معیار ± میانگین | گروهها |
|---|---|
| ۱±۰/۰۱۴۷ [a] | سالم شاهد (A) |
| ۱/۰۰۰۲±۰/۰۳۴۳ [a] | سالم دریافت کننده چارانتین (B) |
| ۰/۰۸۱۴±۰/۰۰۳۶ [b] | شاهد دیابتی (C) |
| ۰/۴۰۶۱±۰/۰۰۲ [c] | دریافت کننده متفورمین (D) |
| ۰/۳۸۳۱±۰/۰۱۸۸ [c] | دریافت کننده دوز ۵۰ mg/kg چارانتین (E) |
| ۰/۵۳۶۳±۰/۰۲۸۹ [d] | دریافت کننده دوز ۱۰۰ mg/kg چارانتین (F) |
| ۰/۵۱۹۱±۰/۱۵۷۸ [c] | دریافت کننده دوز ۲۰۰ mg/kg چارانتین (G) |

(F) می‌باشد و کمترین مربوط به دوز دریافتی mg/kg ۵۰ چارانتین (E) می‌باشد ولی نسبت به هم اختلاف معنی‌داری نداشته‌اند (p>۰/۰۵).

در گروه دریافت‌کننده دوز mg/kg ۲۰۰ چارانتین (G) افزایش بیان کمتری نسبت به دوز 100 mg/kg (F) داشته است پس طبق شواهد می‌توان نتیجه گرفت افزایش بیان ژن وابسته به دوز نبوده است. ولی این گروه‌ها نسبت به هم اختلاف معنی‌داری نداشته‌اند (p>۰/۰۵).

## بحث و نتیجه‌گیری

دیابت یکی از انواع بیماری‌های متابولیکی است که با




**نمودار ۳**- مقایسه بیان ژن *Pdx1* در همه گروه ها. وجود * نشانه معنادار نبودن بیان در گروه سالم و دریافت کننده دوز ۱۵۰ چارانتین نسبت به گروه شاهد سالم است. وجود *** و **** نشانه معنادار بودن بیان ژن در گروه‌های D، E، F و G نسبت به گروه شاهد دیابتی است.

افزایش گلوکز ناشی از نقص در ترشح انسولین یا عمل انسولین یا هر دو همراه است. هیپرگلیسمی مزمن دیابت با آسیب‌های طولانی مدت، اختلال عملکرد و نارسایی‌های مختلف اندام، به خصوص چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب، قلب و رگ‌های خونی همراه است (۲۳).

پرفتی و همکاران در سال ۲۰۰۰ با مطالعه بر روی اثر پپتیدهای شبه گلوکاگون ۱ (GLP-1) پانکراس رت‌ها نژاد ویستار دریافتند که تیمار با GLP-1 به مدت دو روز سبب افزایش چند برابری ژن Pdx1 می‌شود (۲۴). سلیمانی و همکاران در سال ۱۳۸۹ با مطالعه بر روی اثر متفورمین بر بیان ژن Pdx1 طی تکامل پانکراس موش نشان دادند که اثر متفورمین بر تنظیم عملکرد سلول‌های بتا ممکن است وابسته به بیان ژن Pdx1 و ژن Glut-۲ نباشد ولی این دارو طریق مسیرهایی مانند اثر بر بیان ژن‌های مسیر گلوکونئوژنز اعمال اثر کند (۲۵).

چوی و همکاران در سال ۲۰۰۵ با مطالعه بر روی عصاره پانکراس موش صحرایی بالغ را روی تمایز سلول‌های بنیادی عصاره مزانشیمی مغز استخوان موش صحرایی به منظور بررسی تمایز سلول‌های انسولین ساز استفاده کردند، آن‌ها دریافتند که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان تیمار شده با عصاره پانکراس موش صحرایی توانای بیان ژن‌های خاص تکوین سلول‌های بتا مانند Pdx1 را دارند (۲۶).

ریچاردسون و همکاران در سال ۲۰۰۶ مطالعهای با عنوان اثر متفورمین بر بیان ژن انسولین و Pdx1 در سلول‌های بتا پانکراس انجام دادند و به این نتیجه



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]
[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]

رسیدند که متفورمین اثر قابل ملاحظه‌ای بر تنظیم فرایند رونویسی در سلول‌های بتای پانکراسی و نیز در جزایر لانگرهانس جدا شده از رت‌ها دارد، آن‌ها نشان دادند که متفورمین سبب تحریک سطح پروتئین Pdx1 می‌گردد و اثر متفورمین بر بیان این ژن‌ها در سلول‌های بتا پانکراس، به مدت زمان قرارگیری آن‌ها در معرض گلوکز و غلظت گلوکز وابسته است، ریچاردسون و همکاران پیشنهاد کردند که داروی ضد دیابت متفورمین که به صورت گسترده تجویز می‌شود، ممکن است نقش ناشناخته‌ای را در تنظیم مستقیم عملکرد سلول‌های بتا ایفا کند (۲۷).

شای و همکاران در سال ۲۰۰۸ با بررسی اثرات پیشگیرانه مموردیکا چارانتینا بر روی هیپرگلیسمی و مقاومت به انسولین در موشهای تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب همراه با مصرف خوراکی مومووردیکا چارانتینا بدون استفاده از داروی حساس کننده انسولین روزیگلیتازون، دریافتند که: چارانتینا در بهبود هیپرگلیسمی ناشی از رژیم غذایی پرچرب و هیپرلیپیدمی و چاقی احشایی مؤثر است (۲۸).

وصال و همکاران در سال ۲۰۰۳ مطالعه ای بر روی اثر آنتیدیابتیک استرپتوزوتوسین بر روی موشهای صحرایی انجام دادند و دریافتند که تجویز داخل صفاقی برخی فلاونوئیدها به موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، موجب کاهش (وابسته به دوز فلاونوئید تزریقی) گلوکز می‌شود، درحالی که اثر محسوسی بر غلظت گلوکز خون در حیوانات سالم ندارد (۲۹).

کاشیک و همکاران با مروری بر مطالعات در سال ۲۰۱۵ تحت عنوان "کوکوربیتاسین: نگاهی عمیق به کاربرد مولکول‌های هدایتگر استخراج شده از طبیعت در داروسازی" بیان داشتند که: کوکوربیتاسین از لحاظ ساختاری از پتانسل دارویی فراوانی برخوردار است. نگاهی بر کاربرد خانواده کوکوربیتاسین ها به عنوان عامل‌های دارویی از اهداف این مطالعه بوده است (۳۰). باتوجه به تأثیرات تخریبی استرپتوزوتوسین و تأثیر متفرمین بر روی دیابت می‌توان فهمید که نتایج این مطالعه با نتایج کاشیک، مهرجانی، شای و پروفتی همخوانی دارد، چنان چه استرپتوزوتوسین باعث تخریب پانکراس می‌شود و متفورمین باعث ترمیم پانکراس و چارانتین نیز باعث کاهش گلوکز خون به‌طور چشمگیر می‌شود.

با توجه به نقش گیاهان و منابع طبیعی در طب سنتی که از سالیان پیش این طب ثابت شده است می‌توان فهمید که گیاهان دارویی با عوارض جانبی کمتر و تأثیر بهتر می‌توانند منابع خوبی برای درمان بسیاری از بیماری ها باشند. چارانتین به دلیل داشتن ترکیباتی مشابه گلوکز نیز باعث تحریک پانکراس در ساخت انسولین و بیان ژن های انسولین ساز پانکراس شده و در نتیجه کاهش گلوکز خون در افراد دیابتی نسبت به داروهای شیمیایی دارای عوارض کمتر می‌باشد. مصرف چارانتین وابسته به دوز نبوده ولی در حالت متعادل بهترین تأثیر را بر روی دیابت نوع ۱ دارد.

## تقدیر و تشکر

این مطالعه برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد و تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد شهرکرد می‌باشد. بدین وسیله از تمام افرادی که در این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را می نمایند.

## References

1. Baynes H. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. J Ddiabetes Metabol; 2015.6(5):1-9.
2. Topf JM, Hiremath S. Social media, medicine and the modern journal club. Int Rev Psychiatry; 2015.27(2):147-54.
3. Bertoli G, Cava C, Castiglioni I. MicroRNAs: new biomarkers for diagnosis, prognosis, therapy prediction and therapeutic tools for breast cancer. Theranostics; 2015. 5(10):1122.
4. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. Circul Res; 2017.121(7):749-70.
5. Falk RH, Alexander KM, Liao R, Dorbala S. AL (light-chain) cardiac amyloidosis: a review of diagnosis and therapy. J Am College Cardiol; 2016.68(12):1323-41.
6. Crippa S, Partelli S, Bassi C, Berardi R, Capelli P, Scarpa A, et al. Long-term outcomes and prognostic factors in neuroendocrine carcinomas of the pancreas: morphology matters. Surgery; 2016. 159(3):862-71.
7. Barker JM. Type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic associations,



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]
[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]

and screening. J Clin Endocrinol Metabol; 2006.91(4):1210-7.
8. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management: Elsevier Health Sciences; 2015.
9. Yoon JW, Austin M, Onodera T, Notkins AL. Virus-induced diabetes mellitus: isolation of a virus from the pancreas of a child with diabetic ketoacidosis. New Engl J Med; 1970.300(21):1173-9.
10. Al-Rowais NA. Herbal medicine in the treatment of diabetes mellitus. Saudi Med J; 2002.23(11):1327-31.
11. Davidson MB, Davidson MB. Diabetes mellitus: diagnosis and treatment: Saunders Philadelphia; 1998.
12. Gajjela S, Chatterjee R, Subba S, Sen A. Prospect of liquid organic manure on organic bitter gourd cultivation. J Pharmacog Phytochem; 2018.7(6):189-93.
13. Desai S, Tatke P. Charantin: An important lead compound from Momordica charantia for the treatment of diabetes. J Pharmacog Phytochem; 2015.3(6):163-6.
14. Dandawate PR, Subramaniam D, Padhye SB, Anant S. Bitter melon: a panacea for inflammation and cancer. Chinese J Natural Med; 2016.14(2):81-100.
15. Xiong SD, Yu K, Liu XH, Yin LH, Kirschenbaum A, Yao S, et al. Ribosome-inactivating proteins isolated from dietary bitter melon induce apoptosis and inhibit histone deacetylase-1 selectively in premalignant and malignant prostate cancer cells. Int J Cancer; 2009.125(4):774-8.
16. Joseph B, Jini D. Antidiabetic effects of Momordica charantia (bitter melon) and its medicinal potency. Asian Pac J Trop Dis; 2013.3(2):93-102.
17. Garau C, Singh J, Cummings E. Beneficial effect and mechanism of action of Momordica charantia in the treatment of diabetes mellitus: a mini review. Int J Diabetes Metabol; 2003.11:46-55.
18. Singh SK. “olypeptide-k” as phytoinsulin: How much and how far. Int J Green Pharm; 2017.11(02).
19. Yibchok-Anun S, Adisakwattana S, Yao CY, Sangvanich P, Roengsumran S, Hsu WH. Slow acting protein extract from fruit pulp of Momordica charantia with insulin secretagogue and insulinomimetic activities. Biol Pharm Bullet; 2006.29(6):1126-31.
20. Zar A, Hoseini A, Ahmadi F, Rezaei M. Effects of ginger together with swimming training on blood fat profiles in adult diabetic rats with streptozotocin. Iran J Nutr Sci Food Technol; 2016.11(2):65-74.
21. Zangeneh M. Hematoprotective and Nephroprotective Properties of Ethanolic Extract of Anthemis odontostephana Boiss in Streptozotocin-induced Diabetic Mice. J Med Plants; 2018.17(65):47-60.
22. Kabiri N, Tabandeh MR, Tabatabaie SRF. Beneficial effects of pioglitazone and metformin in murine model of polycystic ovaries via improvement of chemerin gene up-regulation. DARU J Pharm Sci; 2014.22(1):39.
23. Castro AVB, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. Arquivos Brasileiros Endocrinol Metabol; 2014.58(6):600-9.
24. Perfetti R, Zhou J, Doyle MiE, Egan JM. Glucagon-like peptide-1 induces cell proliferation and pancreatic-duodenum homeobox-1 expression and increases endocrine cell mass in the pancreas of old, glucose-intolerant rats. Endocrinology; 2000.141(12):4600-5.
25. Soleimani MM, Hashemitabar M, Momeni H, Bahramzadeh S. Effect of metformin on the Pdx-1 gene expression during development of mouse pancreas. Iran J Endocrinol Metabol; 2010.12(3):300-20.
26. Choi KS, Shin JS, Lee JJ, Kim YS, Kim SB, Kim CW. In vitro trans-differentiation of rat mesenchymal cells into insulin-producing cells by rat pancreatic extract. Biochem Biophysic Res Commun 2005.330(4):1299-305.
27. Richardson H, Campbell S, Smith S, Macfarlane W. Effects of rosiglitazone and metformin on pancreatic beta cell gene expression. Diabetologia; 2006.49(4):685-96.
28. Shih CC, Lin CH, Lin WL. Effects of Momordica charantia on insulin resistance and visceral obesity in mice on high-fat diet. Diabetes Res Clin Pract; 2008.81(2):134-43.
29. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. Comparat Biochem Physiol Part C: Toxicol Pharmacol; 2003.135(3):357-64.
30. Kaushik U, Aeri V, Mir SR. Cucurbitacins–an insight into medicinal leads from nature. Pharmacog Rev; 2015.9(17):12.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]
[ DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.6.6.6 ]