بررسی اثرات هارمین (Harmine) بر میزان تولید نیتریک اکساید (NO) و فعالیت آنزیم (ACE) سرمی در موس های دیابتی شده توسط استرپتوزوسین

علي محمد شریفی، مرجان کلاته چی، فاطمه سعیدی، مرتضی کشاورز

چکیده
مقدمه: از سازوکارهای شناخته شده ضایعات قلبی عروقی ناشی از دیابت، افزایش آنزیم میزان تولید ACE و همچنین میزان تولید نیتریک اکساید (NO) در سرم می باشد. در این مطالعه اثر هارمین بر میزان فعالیت آنزیم ACE و همچنین میزان تولید نیتریک اکساید در دیابت مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه از 18 موش در سه گروه کنترل، دیابتی و دیابتی درمان شده با هارمین استفاده گردید. از استرپتوزوسین (STZ) جهت دیابتی کردن موش‌ها استفاده شد. پس از افزایش میزان دیابتری، 1/40 میلی‌گرم هارمین به مدت سه هفته، میزان سرم به روش HPLC اندازه‌گیری گردید. میزان فعالیت نیتریک اکساید نیز به روش گریس اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: میزان فعالیت ACE سرم در گروه دیابتی نسبت به کنترل افزایش می‌یابد. میزان دیابت این دارو را نشان داد که در گروه درمان شده کاهش نسبت به کنترل یافته بود. میزان دیابتی گروه دیابتی نسبت به NO کنترل بطور معنی‌داری کاهش یافته بود. پرده (5/0) در گروه درمان شده کاهش میزان موجب افزایش معنی‌دار میزان نیتریک اکساید (NO) گردید. به‌طوریکه میزان آن به حد تقریبی کنترل پرگشت (5/0).

نتیجه‌گیری: از مطالعه اخیر می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که هارمین از طرف دیابت میزان میزان و فعالیت آنزیم NO کاهش دهنده در سرم گروه درمان شده با هارمین می‌گردد که شاید در بهبود عوارض قلبی و عروقی ناشی از دیابت مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: دیابت، هارمین، آنزیم میزان تولید، نیتریک اکساید

---

1. موسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات غذایی درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

2. مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی و مرکز تحقیقات سنی دولتی ملکانی دانشگاه علوم پزشکی ایران

*نشانه‌پذیر: تهران، انتشار مه‌دیا، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، دیارپارتاژ فارماکولوژی و مرکز تحقیقات علوم دارویی

رایگان، صندوق پستی 1363، تلفن: 88-586968، پست الکترونیک: sharifal@yahoo.com

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

شماره نسخه الکترونیک: 6805/24

تاریخ دریافت: 88/2/2

تاریخ درخواست اصلاح: 88/2/1

تاریخ پذیرش: 87/9/8
مقدمه
dیابت، یک بیماری متولبیک مزمن است که به اثر افزایش فشار خون باعث می‌گردد. این افزایش فشار خون می‌تواند به‌عنوان انسولین در اثر کم‌کوبیان در خون با این‌گونه آلوده‌تری سلول‌های جلوه کننده گل‌ریز بیشتر از می‌آید. [۱] در حال حاضر، جهان به این بیماری مبتلا استند. [۲] این نتایج همچنین زده که تا سال ۲۰۱۵، درصد بیماران بالاتر از این بیماری به دنیا آمده، ممکن است به‌طور کلی بیش از ۷۰٪ افراد دیابتی، فشار خون بالاتر از حد طبیعی دارد. [۳] در طی حفظ‌های اولیه برای بررسی این علائم، پدیده‌ای از این عوارض با افزایش آنٔ میزان مولکول‌های انتخابی، در مطالعات بهبودی جدیدتر و در سه گروه شش تایی کنترل، دیابت، دیابت درمان شده با هارمین تیبریک، ایجاد می‌شود که به موش‌های کنارش داده شده و دیابت درمان شده با هارمین برای ایجاد میزان تیبریک اکسید در سرم میزان های دیابتی شده با استرایاتورسیس (STZ) مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها
برای بررسی این عارضه، از Sprague-Dawley میزان مولکول‌های انتخابی در سه گروه شش تایی کنترل، دیابت، دیابت درمان شده با هارمین تیبریک استفاده می‌گردد. این مطالعه با وزن ۲۰۰-۴۰۰ گرم با دسترسی آب به و غذا برای این مطالعه انجام شده است. در هر گروه شش تایی کنترل، دیابت، دیابت درمان شده با هارمین تیبریک، ایجاد می‌شود که به موش‌های کنارش داده شده و دیابت درمان شده با هارمین برای ایجاد میزان تیبریک اکسید در سرم میزان های دیابتی شده با استرایاتورسیس (STZ) مورد بررسی قرار گرفت.

در نتیجه، این عارضه فشار خون در مدل‌های مختلف فشار خون در حیوانات و انسان‌ها [۴] می‌تواند در بیماران دیابتی به‌طور گسترده‌ای از آن پدیده باشد. [۵] شواهدی دلال بر افزایش فعالیت آنزیم ACE در میزان تیبریک اکسید در انسان‌ها به‌طور گسترده‌ای از آن پدیده باشد [۶]. همچنین در انسان‌ها، این عارضه در بیماران دیابتی به‌طور گسترده‌ای از آن پدیده باشد [۷]...

ACE

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم

اندازه‌گیری این آنزیم با استفاده از میکروتیک در گرفتن صورت ۴۰ میکرون که شامل ترکیب‌های اندازه‌گیری فعالیت آنزیم ACE تا زمان در دمای ۶۰-۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند.
تحلیل آماری
نتایج به صورت mean ± SEM تعدادی از آزمون‌ها اضافه گردید و مسیس به مدت ۲۰ دقیقه اکتیو نشود. واکنش به وسیله پلی‌هیپوریک اسید موجب گردید و مسیس با دور ۲۰۰۰ میکروولتر از نمونه بالایی به داخل ستون تریپل HPLC گردید و میزان هیپوریک اسید آزاد شده از میکروولتر به وسیله دستگاه (Waters 600) HPLC می‌گردد.

یافته‌ها
میزان فعالیت SARM در گروه دیابتی افزایش می‌کند در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. مقایسه در گروه درمان شده توسط هارمین با گروه دیابتی، میزان فعالیت به میزان معنی‌داری کاهش یافته (P<0.05) (شدت ۱ و جدول ۱).

اندازه‌گیری میزان SARM در سرم هارمین
میزان فعالیت SARM در سرم مواد حیاتی دیابتی گروه دیابتی نسبت به کنترل بطور معنی‌داری کاهش یافته. که یک کاهش به میزان ۵۰ درصد یافته. درمان با هارمین در گروه درمان شده با هارمین موجب افزایش میزان نتیجه‌گیری کاهش بطور معنی‌داری گردید بطوریکه میزان آن تقریباً به حد کنترل پرکش (شکل و جدول ۲).

جدول ۱- اندازه‌گیری میزان فعالیت هارمین

<table>
<thead>
<tr>
<th>هارمین</th>
<th>کنترل</th>
<th>دیابتی</th>
<th>درمان شده با هارمین</th>
<th>ACE</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>۴۱۱۲۲/۸۳</td>
<td>۵۱۴۴۵</td>
<td>۴۲/۱۴۳/۸۳</td>
<td>۱۲/۱۴۳/۸۳</td>
</tr>
</tbody>
</table>

unpaired student t-test میزان شده این، مطالعه تجاری با استفاده از آزمون آماری

جدول ۲- اندازه‌گیری میزان SARM
میزان فعالیت SARM در سرم کروه‌ها کنترل و دیابتی درمان نشده و درمان شده با هارمین

<table>
<thead>
<tr>
<th>HNO (μmol/L)</th>
<th>کنترل</th>
<th>دیابتی</th>
<th>درمان شده با هارمین</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>۴۲/۱۴۳/۸۳</td>
<td>۱۱/۱۳۳/۸۷</td>
<td>۱۲/۱۴۳/۸۳</td>
</tr>
</tbody>
</table>

unpaired student t-test میزان شده این، مطالعه تجاری با استفاده از آزمون آماری

مقدار نمونه توزیع گلایسیل لوسین (benzoyl-l-glycyl-l-lucine (Hip-His-Leu-sigma) به عنوان سویسترا به ۱۰ میکروولتر از نمونه اضافه گردید و مسیس به مدت ۲۰ دقیقه اکتیو نشود. واکنش به وسیله پلی‌هیپوریک اسید موجب گردید و مسیس با دور ۲۰۰۰ میکروولتر از نمونه بالایی به داخل ستون تریپل HPLC گردید و میزان هیپوریک اسید آزاد شده از سویسترا به وسیله دستگاه (Waters 600) HPLC می‌گردد.

اندازه‌گیری NO SARM در سرم به عنوان مقداری از آن، میزان NO به هیپوریک اسید با استفاده از تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) T-student污泥ه‌ای NO μmol/min. L) ACE

عدد سنجش تحت شرایط استاندارد آزاد می‌کند.

اندازه‌گیری NO SARM در سرم به عنوان مقداری از آن، میزان NO به هیپوریک اسید با استفاده از تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) تریپل HPLC (ACE ۲۰۲۰۰۰) T-student污泥ه‌ای NO μmol/min. L) ACE

عدد سنجش تحت شرایط استاندارد آزاد می‌کند.
میزان فعالیت آنزایم مدل آنزاین‌سان درمان شده با هارمین

شکل ۱- اندوزه‌گیری میزان فعالیت (μmol/min. L) ACE در سرم گروه‌های کنترل و دیابتی درمان نشده و درمان شده با هارمین. مطالعه تجربی با استفاده از آزمون آماری t-test، unpaired student t-test. تعداد نمونه = ۸ موس. 

اثر هارمین بر میزان گلظت نیتریک اکساید سرمی

شکل ۲- اندوزه‌گیری میزان نیتریک اکساید (میکرومیل بر لیتر) در سرم گروه‌های کنترل و دیابتی درمان نشده و درمان شده با هارمین. مطالعه تجربی با استفاده از آزمون آماری t-test، unpaired student t-test. تعداد نمونه = ۸ موس.

بحث

اثر آن بر کاهش فشار خون سازوکار دقیق آن مشخص نیست. در این مطالعه اثر هارمین بر فعالیت آنزایم ACE نسبت به میزان اثرات مزدوج در سرم از طرفی اظهار شده. نتایج و نتایج همچنین میزان تولید نیتریک اکساید سرمی به گاهی امکان‌پذیر است که اثرات مزدوج بر سیستم‌های مختلف پیوسته باشد. دارد[۱۹ و ۲۲]. باوجود گزارش‌های موجود در خصوص
عنوان تعلیم نیز می‌تواند در تنظیم شمار خون در موش‌ها
دبایی شده توسط استرپتوزین هدایت مطالعه قرار گرفته.
نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که میزان فعالیت
ACE آزمیز سرمی در نحوه سه هفته درمان با هارمین
بطور معنی‌داری کاهش یافت. نظر می‌رسد با اطلاعاتی که
موجود است، این اولین گزارش در نوع خود می‌باشد.
در این مطالعه هموگلوبین‌های سرم در دو دیابتی
نزیک می‌باشد که با کاهش یافته که در اثر درمان با هارمین
به میزان کنترل باز گستب. تداوم بین NO و ACE نیز در
مواد تغذیه دارای اثر نماینده گزارش شده است که از
آن جمله در پایان مطالعه می‌باشد؛ به طوری که هر تریام
فعالیت آزمیز
کمتر گزارش بود.

فعالیت آزمیز
پارانوآکس بنی؛ با وجود که در مطالعات پیشین اثرات
گاشان کننده عروق هارمین کمتر گزارش شده است
با استفاده از طبقه بندی در مطالعات دیابتی

هارمین بر کاهش میزان
ACE باقی در موش‌های دیابتی

است تغییرات فعالیت

و افزایش میزان

پیشگیری نموده و می‌توان که در

فناوری و یا با تغییر اندازه بروز دیابت نیز موثر واقع

شهود مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

هموگلوبین‌های سرم در سه هفته درمان با هارمین
بیشترین نمود که احتمالاً درمان با هارمین بعنوان یک داروی
مکمل سالم‌سازی و مقوی به صورت از داروهای شیمیایی باشد
که فعلاً قبلاً از استفاده درمان آن باستی در موش‌ها
ممکن است. این افکار و جمع‌آوری این اطلاعات ممکن است به

سفید

افزایش داشته و می‌تواند از شرایط چنین مرتبط با دیابت بیشتری
کند. هموگلوبین میزان آزمایش هارمین به ترتیب مصنوعی

که در اثر درمان با هارمین

ACE نیز در فعال شدن

و در نتیجه بهبود دیابتی بیشتری کا

PPARgamma

سیاست‌گذاری

بدون‌سیاست از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران
جهت پشتیبانی مالی پروژه قدردانه به عمل می‌آید.


