مجله دیابت و لیپید ایران. پاییز ۱۳۸۵؛ دوره ۶ (شماره ۱): ۴۴-۳۷

اثر پیشگیری کننده عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی(*Cynara scolymus L.*) در بروز دیابت نوع یک در موش‌های صحرایی نر بالغ

نارگل احمدی محمودآبادی*[۱]، سیدحسین مدنی[۱]، پروین محزونی[۲]، اکبر وحدتی[۱]

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:13 IRST on Monday October 26th 2020

چکیده

مقدمه: کنگرفرنگی با نام علمی .Cynara scolymus L، گیاهی از خانواده کاسنی (Compositae) است. در این تحقیق تأثیر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی بر میزان گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتیین‌های سرمی و پیشگیری از بروز دیابت نوع یک مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: در این تحقیق از ۲۰ رت نر بالغ به وزن متوسط ۲۵۰-۲۰۰ گرم در چهار گروه پنج‌تایی استفاده شد. رت‌های گروه شاهد سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. گروه دوم (دیابتی شده)، آلوکسان‌منوهیدرات به میزان ۱۲۰mg/kg/bw دریافت نمودند. گروه سوم (دیابتی‌شده+گلی‌بن‌کلامید)، علاوه بر تیمار مشابه گروه دوم، گلی‌بن‌کلامید با دوز ۰/۵ mg/kgbw دریافت نمودند. گروه چهارم (آلوکسان منوهیدرات+کنگرفرنگی)، آلوکسان‌منوهیدرات را با دوز ۱۲۰ mg/kgbw همراه با عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی با دوز ۳۰۰ mg/kgbw به صورت هم‌زمان دریافت نمودند. تجویز مواد در همه گروه‌ها به صورت تزریق داخل صفاقی انجام گرفت. ۴۸ ساعت بعد از آخرین تزریق، از قلب رت‌ها خون‌گیری به عمل آمد و فاکتورهای سرمی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده، کاهش معنی‌دار میزان گلوکز، کلسترول‌تام، تری‌گلیسرید، VLDL و LDL را در گروه تحت تیمار هم‌زمان عصاره و آلوکسان منوهیدرات نسبت به گروه دیابتی شده نشان داد ($P < ۰/۰۵$). همچنین در مورد میزان HDL نیز افزایش معنی‌داری مشاهده گردید ($P < ۰/۰۵$). عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی نتوانست میزان قند خون را در حد داروی شیمیایی گلی‌بن‌کلامید کاهش دهد ($P < ۰/۰۵$)، اما در اثر بر سایر عوامل در حد گلی‌بن‌کلامید عمل نموده است.

نتیجه‌گیری: کنگرفرنگی حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدان است که با اثر حفاظتی بر سلول‌های بتا، در مقابل آلوکسان عمل می‌کند. این تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی می‌تواند در پیشگیری از بروز دیابت نوع یک مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع یک، کنگر فرنگی، آلوکسان منوهیدرات، گلی‌بن کلامید

۱- گروه زیست‌شناسی ،دانشگاه اصفهان

۲- گروه پاتولوژی ،دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

***نشانی:** شیراز، بلوار فرصت شیرازی، خیابان استاد شهریار، کوچه ۳/۲، کوچه اول ؛ تلفن: ۷۹۱۷۷۵۷ – ۰۹۱۷ ، نمابر: ۷۳۵٤۵۱۹ – ۰۷۱۱؛ پست الکترونیک: nargol_ahmadi2001@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۰/۲۶

تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۰/۲۰

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:13 IRST on Monday October 26th 2020

مقدمه

گیاهان دارویی، منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند. این گیاهان در طب سنتی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌روند. برآورد شده بیش از ۸۰۰ نوع از گیاهان به عنوان داروی محلی سنتی برای درمان دیابت استفاده می‌شوند. اثر هیپوگلیسمی تعداد زیادی از این گیاهان در مدل‌های حیوانی و مطالعات بالینی بررسی شده و مورد تأیید قرار گرفته است. کنگرفرنگی با نام علمی *Cynara scolymus L.*، گیاهی از خانواده کاسنی (Compositae) است [۱]. این گیاه از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی جهان است که در طول هزاران سال کشت شده. در زبان انگلیسی *آرتیشو* و در زبان فارسی *کنگرفرنگی*، *آرتیشو*، *انگنار* و *اردهشاهی* خوانده می‌شود. این گیاه بومی جنوب اروپا، مدیترانه، شمال آفریقا و جزایر قناری است. در ایران به صورت خودرو مشاهده نمی‌شود و تنها در برخی از مناطق کشور از جمله قزوین و اندیمشک به صورت محدود کشت می‌شود. قسمت مورد استفاده کنگرفرنگی، ریشه و اندام‌های هوایی آن است [۲ ، ۳].

طبق کتب طب سنتی، مصرف کنگرفرنگی در بیماری‌های مختلف مثل مرض قند، چاقی، کهیر، آسم، سنگ کلیه، تصلب شرایین، رماتیسم و بیماری‌های پوست نظیر اگزما و التهاب مفید است [۴]. کرافت در تحقیقی در سال ۱۹۹۷ نشان داد که تجویز عصاره کنگرفرنگی به بیماران دچار سوءهاضمه و افرادی که به بیماری کبدی مبتلا بودند، نشانه‌های بیماری نظیر درد شکم، تهوع و نفخ را به صورت معنی‌دار کاهش می‌دهد [۳]. Zhu و همکاران در سال ۲۰۰۴ ترکیبات فنلی موجود در عصاره برگ کنگرفرنگی را مورد بررسی قرار داده و فعالیت ضد میکروبی آنها را نشان دادند [۵]. در مطالعات حیوانی انجام شده بر روی موش صحرایی، اثرات صفراآور، پایین‌آورنده کلسترول و چربی خون توسط عصاره‌های تام و خالص‌سازی شده کنگرفرنگی به اثبات رسیده است [۲]. فلاونوییدهای کنگرفرنگی بیان ژن نیتریک اکساید سنتتاز را در سلول‌های اندوتلیال انسان در سطح بالا تنظیم می‌کنند [۶]. همچنین عصاره این گیاه اختلال فعالیت اندوتلیالی که اولین مرحله بیماری آترواسکلروز است را بهبود می‌بخشد [۷]. اثر کنگرفرنگی در ترمیم و نوسازی بافت کبدی در موش‌های صحرایی گزارش شده است. براساس نتایج تحقیقات انجام شده، مصرف عصاره کنگرفرنگی می‌تواند تعداد سلول‌های کبدی و غلظت RNA داخل سلولی را افزایش دهد. براساس این یافته‌ها سینارین دارای اثر حفاظتی قابل توجهی بر کبد است [۸].

گلی‌بن‌کلامید از دسته داروهای ضددیابتی سولفونیل اوره است که به صورت قرص‌های پنج میلی‌گرمی در دسترس بیماران دیابتی قرار دارد. گلی‌بن‌کلامید با اثر بر سلول‌های بتا در جزایر پانکراس و بافت‌های دیگر مثل کبد، عضله و چربی میزان قند خون را کاهش می‌دهد. سازوکار عمل این دارو در سلول‌های بتا به این صورت است که ابتدا به گیرنده سطحی در سلول‌های بتای جزایر متصل و متعاقب این عمل جریان کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP کاهش یافته و کانال مهار می‌شود. با مهار کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP، کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ باز شده و کلسیم وارد سلول می‌گردد. متعاقب افزایش غلظت کلسیم سیتوزولی، گرانول‌های ترشحی حاوی انسولین به غشای پلاسمایی متصل می‌شوند، که این عمل با واسطه پروتیین کیناز11 وابسته به کلسیم-کالمودولین صورت می‌گیرد و به این ترتیب سبب ترشح انسولین از سلول‌های بتا می‌گردد. سازوکار عمل ذکر شده در بین داروهای سولفونیل‌اوره‌ها بیشتر برای گلی‌بن‌کلامید ذکر شده است [۹]. در این تحقیق تأثیر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی بر میزان گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتیین‌های سرمی در پیشگیری از بروز دیابت نوع اول مورد بررسی قرار گرفت. همچنین مقایسه‌ای نیز بین اثر این عصاره و داروی شیمیایی گلی‌بن‌کلامید انجام شد.

روش‌ها

جمع‌آوری گیاه

ساقه و برگ کنگرفرنگی از اداره منابع طبیعی استان اصفهان، بخش تحقیقات گیاهان دارویی تهیه و مورد تأیید کارشناسان آن مرکز قرار گرفت. به منظور عصاره‌گیری، ابتدا ساقه و برگ گیاه جداسازی و در شرایط سایه و دمای ۲۵ـ۲۰ خشک گردید.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:13 IRST on Monday October 26th 2020

روش تهیه عصاره هیدروالکلی

به منظور عصاره‌گیری، ساقه و برگ خشک‌شده گیاه توسط دستگاه خرده‌کننده پودر شد. ۱۰۰ گرم از پودر گیاه درون ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۹۶ درصد اضافه گردید، به گونه‌ای که سطح پودر را بپوشاند. بعد از ۲۴ ساعت محلول تصفیه شد. در مرحله بعد به تفاله باقی‌مانده، الکل ۷۰٪ اضافه و بعد از ۱۲ ساعت تصفیه شد. سپس محلول تصفیه شده مرحله اول و مرحله دوم توسط دستگاه تقطیر در شرایط خلاء، دمای ۵۰ درجه سانتیگراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا ۱/۳ حجم اولیه تغلیظ گردید. به منظور جداسازی پروتیین‌ها، چربی‌ها و کلروفیل، محلول تصفیه شده توسط کلروفرم دکانته شد. در هر مرحله دکانته‌کردن دو فاز تشکیل گردید، که فاز کلروفرمی خارج شده و فاز آبی برای مرحله بعد نگه داشته شد. محلول به دست آمده از آخرین مرحله در پتری‌دیش ریخته شد و در اتوکلاو ، دمای زیر ۵۰ درجه سانتیگراد و شرایط استریل خشک گردید. قبل از شروع تیمار، ۳ گرم از عصاره خشک در ۱۰ میلی‌لیتر از سرم فیزیولوژی حل شده و محلولی با غلظت ۰/۳gr/ml تهیه گردید که با دوز مشخص۳۰۰ mg/kgbw به حیوانات تزریق شد. انتخاب این دوز از عصاره براساس آزمایش‌های اولیه صورت گرفت. علت این انتخاب آن بود که دوز پایین‌تر و همچنین دوزهای بالاتر از ۳۰۰ mg/kgbw نتیجه مطلوبی در بر نداشتند.

حیوانات آزمایشگاهی

در این تحقیق از رت‌های نر بالغ با نام علمی Rattus norvegicus allivias از نژاد Wistar به وزن حدود ۲۵۰-۲۰۰ گرم، استفاده شد. رت‌ها از لانه حیوانات دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان خریداری گردیدند و در لانه حیوانات دانشکده علوم، گروه زیست شناسی نگهداری شدند. این حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت نور و۱۲ ساعت تاریکی، دمای حدود ۲۵ درجه سانتیگراد و رطوبت مناسب نگهداری شدند. در ضمن تغذیه حیوانات نیز از غذای آماده استاندارد (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس) و بدون محدودیت انجام گرفت.

روش ایجاد دیابت در رت‌ها

برای ایجاد دیابت تجربی در رت‌ها، از ماده شیمیایی آلوکسان‌منوهیدرات (تهیه شده از شرکت سیگما) به میزان ۱۲۰ mg/kgbw استفاده شد. این ماده ابتدا در سرم فیزیولوژی حل و در طی ٦ روز به صورت یک روز در میان به روش داخل صفاقی به حیوانات تزریق گردید. انتخاب این دوز از ماده با توجه به مطالعات انجام شده در این زمینه [۱۰] و همچنین انجام آزمایش‌های مقدماتی صورت گرفت.

گروه بندی و تیمار رت‌ها

به منظور انجام آزمایش‌ها، ۲۰ رت به طور تصادفی به چهار گروه پنج‌تایی توزیع و با علامت‌هایی بر روی دم نشانه‌گذاری شدند. نگهداری هر گروه در قفس جداگانه صورت گرفت. *گروه اول (شاهد):* هم حجم مواد تزریقی سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. این عمل به منظور ایجاد شوک حاصل از تزریق انجام گرفت. *گروه دوم (دیابتی‌شده):* آلوکسان منوهیدرات با دوز ۱۲۰ mg/kgbw در طی ٦ روز به صورت یک روز در میان دریافت نمودند. *گروه سوم (دیابتی شده + گلی‌بن‌کلامید)*، ابتدا با تزریق آلوکسان منوهیدرات با دوز ۱۲۰ mg/kgbw در طی ٦ روز به صورت یک روز در میان دیابتی شدند، سپس گلی‌بن‌کلامید را با دوز۰/۵ mg/kgbw در طی ۱۰ روز به صورت یک روز در میان دریافت نمودند. *گروه چهارم (آلوکسان‌منوهیدرات+کنگرفرنگی):* آلوکسان‌منوهیدرات با دوز ۱۲۰ mg/kgbw همراه عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی با دوز ۳۰۰ mg/kgbw به صورت هم زمان در طی ۱۰ روز به طور یک روز در میان دریافت نمودند. تجویز تمام مواد به صورت تزریق داخل صفاقی انجام گرفت و در طی آزمایش، میزان گلوکز خون با استفاده از دستگاه آنالیز خودکار (گلوکومتر) اندازه‌گیری شد.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:13 IRST on Monday October 26th 2020

بررسی بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، رت‌ها توسط کلروفرم بیهوش شدند و خون‌گیری به طور مستقیم از قلب حیوان انجام گرفت. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده، ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری و سپس با دور ۳۰۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شدند، آنگاه سرم آنها جدا گردید. به منظور ارزیابی و مقایسه عملکرد عصاره نسبت به گروه‌های دیگر، غلظت سرمی گلوکز، کلسترول‌تام، تری‌گلیسرید، VLDL، HDL و LDL به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های تجاری (زیست شیمی، تهیه شده از شرکت یا ساطب) اندازه‌گیری شد..

تجزیه وتحلیل آماری

در بررسی آماری نتایج، از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس چند متغیره (MANOVA) برای مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی استفاده گردید. سپس هر پارامتری که در این آزمون تفاوت نشان داد، وارد آزمون دانکن شد و میانگین گروه‌ها به صورت دو به دو مقایسه گردید. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از برنامه‌ی رایانه‌ای SPSS انجام پذیرفت. نمودارها نیز در برنامه نرم‌افزاری EXCEL رسم شدند.

جدول ۱- اثر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی بر غلظت گلوکز و کلسترول سرم در پیشگیری از دیابت در رت‌های مورد مطالعه

گروه‌های آزمایشی	متغیرها	
	گلوکز (mg/dl)	**کلسترول (mg/dl)**
کنترل	۱۲٤/٦۱±۷/۰٦*	۹۰/۷۰ ± ۲/۹۵
دیابتی‌شده	۷۷۳/۸۲ ± ۱۳/۹۳*	۱۱۰/۹۲ ± ٦/۲۵*
دیابتی‌شده + گلی‌بن‌کلامید	۱۳۰/۹٦ ± ۵/۹٦*	۸۸/۰۵ ± ۳/٦٤
آلوکسان‌منوهیدرات + کنگرفرنگی	۱۵۰/۲٤ ± ۳/٤۳	۸٦/۰۷ ± ٤/۳۰

† مقادیر± نشانگر میانگین ± انحراف معیار هستند. * یافته‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود(P <۰/۰۵).
** n=۲۰ رت

جدول ۲- اثر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی بر غلظت تری‌گلیسرید و VLDL سرم در پیشگیری از دیابت در رت‌های مورد مطالعه

گروه‌های آزمایشی	**متغیر**	
	تری‌گلیسرید(mg/dl)	**VLDL (mg/dl)**
کنترل	۹٦/۵۳ ± ٦/٦٤	۱۹/۳۰ ± ۱/۳۲
دیابتی‌شده	۲۲٦/٤۹ ± ۱۵/۵۵*	٤۵/۲۹ ± ۳/۱۰*
دیابتی‌شده + گلی‌بنکلامید	۹۳/۲٦ ± ۳/۹۲	۱۸/٦۵ ± ۰/۷۸
آلوکسان‌منوهیدرات + کنگرفرنگی	۸۹/٦٦ ± ۱/۸۸	۱۷/۹۳ ± ۰/۳۷

† مقادیر± نشانگر میانگین ± انحراف معیار هستند. * یافته‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود(P <۰/۰۵).
** n=۲۰ رت

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:13 IRST on Monday October 26th 2020

جدول ۳- اثر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی بر غلظت LDL و HDL سرم در پیشگیری از دیابت

گروه‌های آزمایشی	متغیر	
	(mg/dl) LDL	(mg/dl)HDL
کنترل	۱۹/۹۸ ± ۲/۸۲	۵۱/۴۲ ± ۱/۲۸
دیابتی‌شده	۳۹/۰۴ ± ۴/۹۳*	۲۶/۵۸ ± ۱/۳۸*
دیابتی‌شده + گلی‌بنکلامید	۱۷/۴۸ ± ۴/۴۷	۵۱/۸۶ ± ۱/۶۴
آلوکسان‌منوهیدرات + کنگرفرنگی	۱۵/۳۸ ± ۵/۴۳	۵۲/۷۶ ± ۱/۹۵

† مقادیر± نشانگر میانگین ± انحراف معیار هستند.

* یافته‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود(P <۰/۰۵).

** n=۲۰ رت

یافته‌ها

میانگین غلظت گلوکز در گروه شاهد و گروه دیابتی‌شده ۷ ± ۱۲۴/۶ و ۱۳/۹ ± ۷۷۳/۸ بود. این میزان در گروه گلی‌بن‌کلامید و گروه تحت تیمار همزمان آلوکسان و عصاره به ترتیب ۵/۹ ± ۱۳۰/۹ و ۳/۳ ± ۱۵۰/۲ بود. نتایج، افزایش معنی‌دار میزان گلوکز را در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد. در گروه تحت تیمار با آلوکسان و عصاره، میزان گلوکز نسبت به گروه دیابتی و گلی‌بن‌کلامید تفاوت معنی‌دار نشان می‌دهد (P <۰/۰۵). به این معنی که عصاره، تأثیر قابل توجهی بر کاهش قند خون داشته، اما در زمان پیشگیری نتوانسته است در حد گلی‌بنکلامید عمل نماید.

میانگین غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید، VLDL و LDL نیز در گروه‌های شاهد، دیابتی شده، گلی بنکلامید و گروهی که تحت تیمار همزمان آلوکسان منوهیدرات و عصاره کنگرفرنگی قرارگرفتند، مقایسه گردید. نتایج افزایش معنی‌دار این فاکتورها را در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد (P <۰/۰۵). عصاره کنگرفرنگی در مقابل آلوکسان تأثیر معنی‌داری برکاهش این فاکتورها نسبت به گروه دیابتی‌شده نشان می‌دهد، عملکرد عصاره در این مورد در حد گروه گلی‌بنکلامید و گروه شاهد می‌باشد و تفاوت معنی‌داری با آنها ندارد (P >۰/۰۵) (جدول ۲و۳). اندازه‌گیری و بررسی آماری میزان HDL، کاهش معنی‌دار آن را نسبت به گروه دیابتی نشان می‌دهد. علاوه بر این عصاره تأثیر افزایشی معنی‌داری بر HDL دارد که، از لحاظ آماری با گروه گلی‌بنکلامید و گروه شاهد تفاوت معنی‌داری ندارد (P>۰/۰۵). مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی در جدول‌های ۱ تا ۳ ارائه گردیده است. بررسی آسیب‌شناسی جزایر لانگرهانس پانکراس نتایج به دست آمده در بخش بیوشیمیایی را تأیید می‌کند، که در مقاله‌ای دیگر به طور مفصل بحث خواهد شد.

بحث و نتیجه‌گیری

دیابت نوع یک، (دیابت وابسته به انسولین[1])، دیابت با بروز در جوانی[2] نیز نامیده می‌شود. این نوع دیابت شامل حدود ۵ تا ۱۰ درصد کل موارد دیابت قندی است. برآورد شده که ۳۰ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت نوع ۱ هستند. عوامل مختلف ژنتیکی، استرس‌های محیطی، عفونت ویروسی و رژیم غذایی آن را به وجود می‌آورند. دیابت نوع ۱، یک بیماری خود ایمنی است و با تخریب

[1] Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)

[2] Jovenile- Onset Diabetes Mellitus

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:13 IRST on Monday October 26th 2020

سلول‌های بتای تولیدکننده انسولین در پانکراس همراه است. این بیماری معمولا قبل از ۳۰ سالگی بروز می‌کند و در کودکان و افراد جوان شایع است، اما روند تخریب خودایمنی سلول‌های بتا در هر سنی می‌تواند به وجود آید [۱۱].

در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی بر میزان فاکتورهای سرمی نظیر گلوکز، کلسترول‌تام، تری‌گلیسرید، VLDL، HDL و LDL در پیشگیری از بروز دیابت مورد بررسی قرار گرفت و مقایسه‌ای نیز بین اثر عصاره و اثر داروی شیمیایی گلی‌بن‌کلامید در شرایط دیابت انجام شد. به این منظور با استفاده از ماده شیمیایی آلوکسان منوهیدرات، شرایطی مشابه با دیابت نوع ۱ انسانی، به صورت آزمایشگاهی در رت‌ها ایجاد گردید. آلوکسان ماده شیمیایی هیدروفیل و ناپایدار است و برای ایجاد دیابت در حیوانات آزمایشگاهی استفاده می‌شود. طبق بررسی‌های انجام‌شده، سمیت[1] اختصاصی آلوکسان برای سلول‌های بتای پانکراسی، به علت جذب سلولی سریع آلوکسان توسط سلول‌های بتای پانکراسی و تولید رادیکال‌های آزاد توسط آلوکسان می‌باشد [۱۲]. رادیکال‌های آزاد قادرند به ترکیبات سلولی موجود زنده (پروتیین‌ها، لیپیدها، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای نوکلئیک و..)آسیب برگشت‌پذیر و یا برگشت‌ناپذیری وارد کنند، به این صورت بر فعالیت‌های سلول مثل عملکرد غشاء، متابولیسم و بیان ژن اثر می‌گذارند، در نتیجه برخی از سلول‌ها ساختار و فعالیت‌شان را از دست می‌دهند. طبق تحقیقات انجام‌شده، آسیب اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد علت اصلی آسیب سلولی و بافتی در برخی بیماری‌ها نظیر آترواسکلروز، سرطان، دیابت قندی و... می‌باشد [۱۳ ، ۱٤].

آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که غشاهای سلولی و ترکیب‌های مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدان‌ها حفظ می‌کنند. سازوکار عمل این ترکیبات جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد، واگذاری الکترون به این اکسیدان‌ها و غیرفعال کردن آنها می‌باشد [۱۷-۱۵]. کنگرفرنگی گیاهی غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدان است. ترکیبات فنلی موجود در برگ کنگرفرنگی نظیرکافئیک اسید، مونو و دی‌کافئیل‌کینیک اسیدها و فلاونوییدها می‌باشند [۱۸، ۱۹]. نتایج تحقیق Fritsche و همکاران در سال ۲۰۰۲ نیز حاکی از این است که مواد مؤثره برگ کنگرفرنگی، کلروژنیک اسید، سینارین و لوتئولین هستند و بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه مربوط به این ترکیبات می‌باشد [۲۰]. این ترکیبات با اثر حفاظتی بر سلول‌های بتا، مانع آسیب‌رسانی رادیکال‌های آلوکسان به این سلول‌ها می‌شوند. از سازوکارهایی که احتمالاً این آنتی‌اکسیدان‌ها برای کاهش قند خون به کار می‌گیرند، می‌توان به افزایش جذب گلوکز در بافت‌های محیطی (فعالیت شبه انسولینی)، کاهش جذب روده‌ای گلوکز با اثر مهاری بر آنزیم‌های گوارشی کربوهیدرات‌ها، ترمیم و بازسازی سلول‌های بتای آسیب دیده و تحریک این سلول‌ها به ترشح انسولین اشاره کرد [۱۱، ۲۱]. کلروژنیک اسید، فعال‌ترین آنتی‌اکسیدان موجود در عصاره برگ کنگرفرنگی است و اثر هیپوگلیسمی آن در تحقیقات Cetto و همکاران ثابت شده است [۲۲]. احتمالا اثر کنگرفرنگی در کاهش قند خون نیز مربوط به این ترکیب می‌باشد. اثر کلروژنیک اسید و لوتئولین، فلاونوید موجود در این گیاه در کاهش لیپیدها و به دنبال آن کاهش لیپوپروتیین‌ها ثابت شده است. این ترکیبات با دخالت غیر مستقیم در سنتز کلسترول و مهار آنزیم هیدروکسی‌متیل‌گلوتاریل کوآنزیم A ردوکتاز سنتز آن را در هپاتوسیت‌های کبدی کاهش می‌دهند [۲۳، ۲٤]. علاوه بر این از طریق دفع صفراوی کلسترول اضافی را کاهش می‌دهند [۲۵، ۲٦]. به این ترتیب در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی بر میزان قند خون، لیپیدها و لیپوپروتیین‌ها در پیشگیری از بروز دیابت نوع اول نشان داده شد. با توجه به این که تاکنون تحقیقی در این زمینه انجام نگرفته است، به منظور کامل‌تر شدن اطلاعات در مورد اثر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی در پیشگیری از بروز دیابت، پیشنهاد می‌شود که در تحقیقات آینده موارد زیر مورد توجه قرار گیرند.

- ✓ شناسایی و جداسازی ترکیب مؤثر عصاره کنگرفرنگی در کاهش قند خون، لیپیدها و لیپوپروتیین‌ها در شرایط پیشگیری از بروز دیابت.

[1] Cytotoxicity

✓ بررسی سازوکار مولکولی اثر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی در پیشگیری از بروز دیابت.

✓ بررسی اثر عصاره آبی کنگرفرنگی بر رت‌های مستعد ابتلا به دیابت در مقایسه با عصاره هیدروالکلی این گیاه.

✓ بررسی اثر عصاره خالص سازی شده کنگرفرنگی در پیشگیری از بروز دیابت در مقایسه با عصاره آبی و عصاره هیدروالکلی این گیاهان.

مآخذ

۱. مظفریان، ولی‌ا.... ۱۳۷۵. فرهنگ نام‌های گیاهان ایران. انتشارات فرهنگ معاصر: ۴۴.

۲. ناظمیه، حسین. فارماکوپه گیاهی ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران: ۵۱۱-۵۰۶.

۳. ضیایی، سید علی، دست پاک، آرزو ، نقدی‌آبادی، حسنعلی و پور حسینی، لیلا و همتی مقدم، رضا و غروی نایینی، مهین.. مروری بر گیاه کنگر فرنگی (Cynara scolymus L.). فصلنامه گیاهان دارویی، شماره سیزدهم؛ ۱۳۸۳: ۱۰-۱.

۴. زرگری، علی. گیاهان دارویی. جلد دوم. مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، تهران؛۱۳۷۰:۵۳۱ - ۵۲۸.

5. Zhu, Xianfeng. Zhang, Hongxun. and Lo, Raymond.. Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke(Cynara scolymus L.) and their antimicrobial; activities. *Agricul and food chemi* 2004;: 52: 7272-7278.

6. Li, H. Xia, N. Brausch, I. Yao, Y.Forstermann, U. Flavonoids from artichoke(Cynara scolymus L.) up–regulate endothelial-type nitric-oxide syntase gene expression in human endothelial cells Pharmacol and Experim Therap. 2004; 310: 926-932.

7. Lupattelli, Graziana. Marchesi, Simona. and Lombardini, Rita and Roscini, Anna Rita. and Trinca, Franco. and Gemelli, Fabio. and Elmo, Mannarino.. Artichoke juice improve endothelial function in hyperlipemia. *Life Science* 2004; 76: 775-782.

8. Molien, Krista Benefits of artichoke leaf extract in hypercholesterolemia, dyspepsia, and liver function. *Ame botanical council* 1998; 44: 21-22.

9. Luzi, L. Pozza, G. Glibenclamide: an old with a novel mechanism of action?. *Diabetology* 1997; 34: 239-244.

10. Sabu, M.C. Kuttan, Ramadasan. Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidants property. *Ethnopharmacology* 2002; 281: 155-160.

11. Ashok, K. Tiwari and J. Madhusudana, Rao. Diabetes mellitus and multiple therapeutic of phytochemical: Present status and future prospects. *Current scienc* 2002; 283: 30-38.

12. Szkudelski, T.The mechanism of Alloxan and streptozotocin action in Bcells of the rat pancreas. *Physiological research* 2001; 50: 536-546.

13. Ho, Emily. Bray, Tammy. Antioxidants, NFKB activation, and diabetogenesis. *The society for experimental biology and medicine* 1999; 222: 205-213.

14. Halliwell, Barry and Borish, Edwardt and Pryor, William. Oxygen radicals and human diseas. *Annals of Internal Medicine* ; 107: 526-545.

15. Jacob, Vaya. Michael, Aviram. Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activities and medical applications. Current Medicinal Chemistry-Immunology. *Endocrine & Metabolic Agents* 2002; 1: 99-117.

16. Percival, Mark. Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights* 1998: 1-4.

17. Urquiaga, Ines. Leighton, Federico. Plant polyphenol antioxidans and oxidative stress. *Biological Research* 2000; 33: 159-165.

18. Wittemer, M. Ploch, T. and Windeck, S.C. and Müller, B. and Drewelow, H. and Derendorf M.. Bioavilability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of artichoke leaf extracts in humans. *Phytomedicine* 2005; 12: 28-38.

19. Schutz, Katrin. Kammerer, Dietmar. and Carle, Reinhold. and Schieber, Andreas. Identification and quantification of coffeoyquinic acids and flavonoids from artichoke (*Cynara Scolymus L.*) Heads, Juice, and pomace by HPLC-DAD-ESL/MS. Agricul and Food Chemi 2004; 52: 4090-4096

20. Fritsche, Jan. Beindorff, Christaan. and Dachtler, Markus. and Zhang, Hui. and Lammers, Jan. Isolation, characterization and determination of minor artichoke (Cynara scolymus L.) leaf extract compounds European food researchand tecnology 2002; 215: 149-157.

21. Shaffer, Fox. 2005. Product information & clinical research summary. Avilable: http://www. Enhansu-lin.Com /order.htm.

22. Andrade-cetto, Adolfo. Wiedenfeld, Helmut. Hypoglycemic effect of cecropia obtusifolia on streptozotocon diabetes rats. *Ethnopharmacology.* 2001; 78: 145-149.

23. Gebhardt, Rolf.. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (cynara scolymus) against hydroperoxide – induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicol and applied pharmacol* 1997; 144: 279-286.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:13 IRST on Monday October 26th 2020

24. Gebhardt, Rolf. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (Cynara scolymus L.) extracts. *pharmacol and experim therap* 1998; 286: 1122-1128.
25. Rodriguez, Saenz. Gimenez, Garcia. and Vazquez, De la puerta.. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. Phytomedicine 2002; 9: 687-693.
26. Blumenthal, Mark.. Benefits of artichoke extract on digestion, liver function and cholesterol levels. Natural Medicine 1998; 1: 22-24.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 20:13 IRST on Monday October 26th 2020