مجله دیابت و لیپید ایران. پاییز ۱۳۸۳؛ دوره ۴ (شماره ۱): ۲۶-۱۹

اثر عوامل گیاهی کاهنده قند خون بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و یونهای فلزی در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

آنو کاندرا[۱]، عباس‌علی مهدی[۱]، وجیه ریضوی*[۲]، ر-ک سینق، سهیل احمد[۳]، ل-س میشرا[۴]

چکیده

مقدمه: تا کنون داروهای گیاهی بسیاری با فرمول‌های خوراکی متفاوت برای درمان دیابت توصیه شده‌اند. این مطالعه با هدف بررسی اثر درمانی۴ نوع گیاه دارویی شامل سیر (Allium sativum) , نیم (Azadirachta indica), تولسی (Ocimum sanctum) و خیار تلخ (Momordica charantia) بر کنترل قند خون، آنزیم‌های آنتی اکسیدان و یون‌های فلزی انجام شد.

روشها: در این کارآزمایی بالینی پس از تهیه عصاره گیاهان دارویی فوق، هر یک از آنها به یک گروه از موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین داده شد. همچنین دو گروه دیگر موش‌های دیابتی با انسولین و گلی بن کلامید درمان شدند. دو گروه رتهای سالم و موش‌های دیابتی درمان شده با سالین به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. میزان قند خون ناشتا، وزن بدن، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و یون‌های فلزی شامل مس، روی، کروم، آهن، منیزیوم و سلنیوم قبل و بعد از پایان مطالعه اندازه گیری شد.

یافته‌ها: همه ترکیبات ضد دیابت شامل ترکیبات گیاهی، انسولین و گلی‌بن‌کلامید بصورت معنی داری سطوح قندخون و پراکسید لیپید را در مقایسه با کنترل‌های دیابتی کاهش دادند. کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان در کنترل‌های دیابتی مشاهده شد ($P<۰/۰۰۱$). پس از تجویز ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون، انسولین و گلی‌بن‌کلامید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در موش‌های دیابتی به صورت معنی‌داری افزایش یافت. مقدار یون‌های فلزی به‌صورت معنی‌دار در موش‌های دیابتی کنترل کاهش یافت، اما در موش‌های درمان شده با گیاهان دارویی، انسولین و گلی‌بن‌کلامید این داروها باعث بهبود میزان یون‌های فلزی شدند .

نتیجه‌گیری: گیاهان دارویی فوق ممکن است در درمان دیابت مفید باشند، زیرا آنها نه تنها اثرات کاهنده قند خون دارند بلکه با بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌آکسیدان موش‌ها را از آسیب‌های سلولی با واسطه رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند. علاوه بر این آنها سطح یون‌های فلزی را که با آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان همراه هستند، بهبود می‌دهند.

واژگان کلیدی: دیابت شیرین، آنتی اکسیدان، گیاهان دارویی و یون‌های فلزی

۱- دپارتمان بیوشیمی دانشگاه سلطنتی پزشکی جرج، لوکنا، هند

۲- استادیار بیماریهای غدد درون‌ریز دانشگاه نیوجرسی

۳- دپارتمان فارماکولوژی، دانشکده ایالت دولتی T.T ، لوکنا، هند

۴ - دانشکده علوم زیستی، دانشگاه CSJM، کانپور

* ***نشانی***: ۲۰۶۷، کلوکنر، هامیلتون، NJ ۰۸۶۹۰، آمریکا، تلفن: ۱۰۵۴-۵۸۴-۶۰۹؛ نمابر: ۰۵۲۵-۵۸۴-۶۰۹؛ پست الکترونیک: swhrizvi@worldnet.att.net

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۸/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۳/۱۰/۱۸

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]

مقدمه

دیابت حالتی است که در آن هموستاز متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها به صورت نامتناسب به وسیله انسولین تنظیم می‌شود که این امر ابتدا موجب افزایش قند خون ناشتا و پس از غذا می‌شود. اگر این هموستاز به حالت طبیعی بازنگردد و برای مدت طولانی ادامه یابد، موجب هیپرگلیسمی می‌شود که در طی زمان موجب سندرمی می‌شود که دیابت شیرین نامیده می‌شود.

علیرغم گام‌های بزرگی که در درمان این بیماری برداشته شده است، عوارض جدی آن همچون رتینوپاتی[۱]، نفروپاتی دیابتی[۲] و آمپوتاسیون اندام تحتانی[۳] در مقابل بیماران و پزشکان قرار دارد.

از زمان کاراکا و سوسروتا گیاهان دارویی بسیاری با فرمول‌های خوراکی متفاوت برای درمان دیابت توصیه شده‌اند[۴]. داروهای خام استخراج شده از منشاءهای گیاهی مثل سیر (Allium sativum) ، نیم (Azadirachta indica) ، تولسی[1] (Ocimum sanctum) و کدوی تلخ[2] (Momordica charantia) نه تنها دارای فعالیت کاهنده قند خون و لیپیدها هستند، بلکه گفته شده بعضی از آنها به عنوان تونیک، محرک، محافظ کبد و تخلیص کننده خون عمل می‌کنند[۵]. ارزش دارویی این گیاهان برای millenia شناخته شده است. در سال‌های اخیر، گزارش شده که فعالیت بیش از حد اکسیداتیو استرس یک نقش مهم در پاتوژنز دیابت و عوارض همراه آن بازی می‌کند[۶].

پراکسیدهای لیپید نتایج بیولوژیک مهم تخریب اکسیداتیو بیش از حد سلولی هستند و گزارش‌هایی مبنی بر افزایش سطوح پراکسید لیپید در بیماران دیابتی وجود دارد [۷].

سلول‌ها برای دفاع از خودشان در مقابل این حملات رادیکال‌های آزاد، در طی تحولات خود سیستم‌های آنتی‌اکسیدان متفاوتی را ایجاد نموده‌اند. مولکول‌های آنتی‌اکسیدانی با وزن مولکولی پایین مثل اسید اوریک، اسید اسکوربیک، گلوتاتیون و غیره و همچنین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز وجود دارند.

در شرایط فیزیولوژیک، این مکانیسم‌های دفاعی رادیکال‌های آزاد را در یک غلظت پایین دایمی در سلول نگه می‌دارد و فعالیت آنها بسیار دقیق تنظیم می‌شود[۸].

بسیاری از المان‌ها (عناصر) اگر چه در مقادیر بسیار کم در انسان یافت می‌شوند، اما از ریزمغذی‌های اساسی هستند. تعداد زیادی از فلزات از قبیل روی، مس، کلسیم، منیزیوم، آهن، سلنیوم وانادیوم و کروم نشان داده شده که با دیابت شیرین ارتباط متقابل دارند[۹]. همچنین گزارش شده که این عناصر با فعالیت انسولین، ترشح انسولین و تحمل گلوکز در حیوانات و انسان ارتباط دارند[۱۰]، علاوه بر این، آنزیم‌های بسیاری به تعداد کم و ثابتی از اتم فلزات در مول برای رسیدن به فعالیت کامل نیاز دارند[۱۱].

اولین دفاع آنزیمی آنتی‌اکسیدان در سلول‌های انسان شامل ۴ آنزیم وابسته به سلنیوم GSH- PX(SC) است که همگی توانایی کاتالیز کردن تجزیه هیدروژن پراکسید و آلکلیل هیدروپراکسیدازهای متفاوت را با مصرف گلوتاتیون دارا می‌باشند.

در خون، GSH - PX تقریباً منحصراً در سلول‌های گویچه سرخ توزیع شده است[۱۲]. جایی که Se به صورت سلنوسیستئین در گلوتاتیون پراکسیداز سیتوزولی در طی اریتروپویز با وظیفه اولیه حفاظت ارگانیسم در برابر حملات اکسیداتیو مشارکت دارد.

مس و روی نقش مهمی در واکنش‌های متفاوت بیوشیمیایی بازی می کنند و کوفاکتور سوپراکسید دسموتاز هستند. این فلزات از شروع و پیشرفت بیماری‌های مختلف از طریق محافظت سلول در برابر موادی که موجب تشکیل رادیکال‌های آزاد می‌شوند، جلوگیری می‌کنند[۱۳].

کروم نیز مشابه مس و روی، یک قسمت کامل عامل تحمل گلوکز می‌باشد که اثر انسولین را افزایش می‌دهد[۱۴].

[1] Tulsi
[2] Bitter gourd

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]

گزارش شده که منیزیوم به عنوان کوفاکتور در فعال کردن بسیاری از آنزیم‌ها که گروه‌های فسفات را در گلیکولیز، متابولیسم انرژی و انتقال یون‌ها منتقل می‌کنند، عمل می‌کند و همچنین در ترشح انسولین نقش دارد[۱۵].

با در نظر گرفتن نکات فوق مطالعه حاضر برای بررسی فعالیت هیپوگلیسمیک، M. charantia، O. sanctum ، A. sativum، A. indica و اثر آنها بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و یون‌های فلزی در موش‌های دیابتی طراحی شد.

روش‌ها

جمع‌آوری مواد گیاهی

برگ‌های A. indica و O. sanctum از اردوگاه دانشگاه پزشکی سلطنتی جورج جمع‌آوری شد و پیاز A. sativums و میوه M. charantia از فروشگاه محلی Lucknow خریداری شد. همه گیاهان از نظر توکسونومی به وسیله دپارتمان فارماکولوژی دانشکده ایالت دولتی Lucknow تشخیص داده شدند.

آماده کردن عصاره خام

A. indica : برگ‌های خشک شده گیاه با هوا در ۲۰۰ml آب برای ۱۰ دقیقه جوشانده شد. بعد از خنک شدن در دمای اتاق، سوسپانسیون برای به دست آوردن عصاره آماده برای درمان حیوانات از صافی عبور داده شد[۱۶].

O. sanctam : پودر برگ‌های خشک شده در هوا در آب مقطر برای ۱۰ دقیقه جوشانده شد. بعد از خنک شدن در دمای اتاق محلول برای به دست آوردن عصاره آماده برای درمان حیوانات از صافی عبور داده شد[۱۷].

M. charantia : میوه‌های تازه (۲۵۰g) گرفته و هسته آنها خارج شد و قسمت گوشتی به قسمت‌های کوچک تقسیم و به وسیله هاون و خمیر مواد رنگی خیسانده شد.

محصولات به‌وسیله پارچه تنظیف له شدند و آب آنها گرفته شد و مایع آنها در ۵۰۰۰ rpm برای ۳۰ دقیقه تحت سرما سانتریفوژ شد و محلول حاصل برای مطالعه استفاده شد[۱۸].

A. sativum : پیازهای تازه سیر به قطعات کوچک خرد شد، سپس حدود ۲۵ cc آب مقطر در هر۱۰۰ گرم سیر اضافه شد و در ماشین مخلوط کن خرد شد. ماده آبکی حاصل فشرده و با استفاده از پارچه تنظیف از صافی عبور داده شد و ماده صاف شده به سرعت فریز شد[۱۹].

حیوانات

در مطالعه حاضر از موش‌های آلبینو مذکر به وزن ۲۰۰ – ۱۸۰ گرم استفاده شد. همه موش‌ها در دمای اتاق $20^{\circ}C$ در اتاق حیوانات دپارتمان بیوشیمی دانشگاه پزشکی C. S. M لوکنا نگهداری می‌شدند. آنها روی اهرم غذای هندوستان و آب همراه با لیبیتوم نگهداری شدند.

۴۸ موش وارد مطالعه شدند و به ۸ گروه ذیل، هر گروه شامل ۶ حیوان تقسیم شدند:

گروه ۱: گروه کنترل، تغذیه با سالین (۱۰ml/kg).

گروه ۲: موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و تغذیه با سالین (۱۰ ml/kg/d).

گروه ۳: دیابتی‌های درمان شده با Allium sativm(ml/kg/d ۱۰).

گروه ۴: دیابتی‌های درمان شده با Momordica charantia (۱۰ ml/kg/d).

گروه ۵: دیابتی‌های درمان شده باOcimum sanctum (۲۵۰ml/kg/d).

گروه ۶: دیابتی‌های درمان شده با Azadirachta indica (۵۰۰ml/kg/d).

گروه ۷: دیابتی‌های درمان شده با Glibenclamide (۵۰۰µg/kg/d).

گروه ۸ : دیابتی‌های درمان شده با انسولین(۵ml/kg/d) .

دیابت در موش‌ها به وسیله یک تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (65mg/kgb.w.) داخل پریتوین القا شد[۲۰]. دیابت به‌وسیله تعیین قند خون ناشتا در روز سوم پس از تزریق استرپتوزوتوسین تایید شد.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]

وزن بدن و قند خون ناشتای همه موش‌ها قبل از شروع مطالعه مشخص شد. برای تعیین قند خون، خون از چشم‌ها گرفته شد (خون وریدی).

بعد از ۳۰ روز از درمان قند خون ناشتا و وزن بدن مجدداً اندازه‌گیری شد. خون برای بررسی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گلوتاتیون ردوکتاز[۲۱] گلوتاتیون پراکسیداز[۲۲]، گلوتاتیون احیا شده[۲۳]، کاتالاز[۲۴] و تخمین پراکسید لیپید [۲۵] گرفته شد.

آنالیز یون‌های فلزی

اندازه‌گیری غلظت یونهای فلزی با استفاده از اسپکتروفوتومتر با جذب اتمی انجام شد (Shimadzu AA – 680).

یافته‌ها

در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین یک افزایش معنی‌دار در سطوح قند خون ناشتا و پراکسید لیپید در مقایسه با کنترل‌های طبیعی وجود داشت. همه ترکیبات ضد دیابت شامل ترکیبات گیاهی ، انسولین و گلی‌بن‌کلامید که در این مطالعه استفاده شدند به صورت معنی‌داری سطوح قندخون و پراکسید لیپید را در مقایسه با کنترل‌های دیابتی کاهش دادند (جدول ۱).

همچنین یک کاهش معنی‌دار در فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان از قبل کاتالاز، گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و مقدار گلوتاتیون احیا شده در موش‌های دیابتی شده با استرتیوزوتوسین مشاهده شد (P<۰/۰۰۱). پس از تجویز ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون، انسولین و گلی‌بن‌کلامید یک افزایش معنی‌دار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در موش‌های دیابتی شده مشاهده شد. اما در مورد گلوتاتیون ردوکتاز M.charantia در مقایسه با گروه کنترل دیابتی یک افزایش خفیف نشان داد (P<۰/۰۱) (جدول ۲).

جدول ۱- اثر عوامل گیاهی کاهنده قند خون بر وزن، قند خون، پراکسید لیپید و پروتئین را در موش‌های سالم و دیابتی. مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند(n = ۶) آزمون – T .

گروه‌ها	تغییرات وزن بدن	قند خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)		مقادیر پراکسید لیپید	پروتئین
		قبل از درمان	بعد از درمان		
کنترل	+ ۳۱/۰ ± ۱/۱۲	۸۰/۸۳±۲/۷۵	۸۲/۰۶±۴/۳۲	۲/۹۸±۰/۳۷۳	۵۹/۴۸±۲/۸۶
کنترل‌های دیابتی	-۱۶/۵±۲/۲‡	۱۸۸/۶۰±۲/۹۱	۱۹۹/۴۸±۹/۷۸ ‡	۸/۷۹±۰/۵۶۴‡	۳۸/۶±۳/۲۰‡
دیابتی+	+۵/۳±۱/۴ *	۱۸۹/۷۴±۸/۹۶	۸۵/۳۹±۱۷/۱۲‡	۳/۶۰±۰/۷۵۹‡	۴۰/۸۸±۶/۵۲*
A. sativm دیابتی+	+۴/۵±۱/۰۵ *	۱۹۳/۹۳±۶/۶۲	۷۴/۴۵±۲/۴۸‡	۳/۳۶±۰/۰۳۷‡	۴۰/۶۶±۷/۵۲*
A. indica دیابتی+	+۶/۴±۳/۲ *	۱۸۹/۲۸±۳/۷۷	۱۰۵/۲۵±۶/۵۸‡	۳/۳۹±۰/۱۲۶‡	۴۲/۱۸±۶/۶۵*
M. charantia دیابتی+	+۶/۸±۰/۸۴ *	۱۹۴/۱۵±۳/۰۶	۹۲/۱۵±۲۴/۰۰‡	۲/۹۷±۰/۰۹۰‡	۴۷/۷۳±۵/۹۳†
O. sanctum دیابتی+	+۱۲/۳±۲/۴ †	۱۹۳/۴۶±۲/۷۹	۷۷/۴۲±۴/۰۳‡	۳/۱۹±۰/۰۷۱‡	۴۳/۶۸±۷/۵۱†
انسولین دیابتی+	+۱۰/۲±۱/۳۵ †	۱۹۴/۷۵±۲/۷۷	۱۰۵/۹۲±۸/۲۵‡	۳/۸۱±۰/۲۳۹‡	۴۲/۶۵±۲/۳۰†
گلی‌بن‌کلامید					

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]

گروه ۲ با گروه ۱، گروه ۳،۴،۵،۶،۷ و ۸ با گروه ۲ مقایسه شدند. مقادیر p: *P<۰/۱، †P<۰/۰۱ و ‡P<۰/۰۰۱

جدول ۲- اثر ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند (n = ۶) آزمون T –.

آنزیمها / گروه‌ها	کاتالاز	گلوتاتیون ردوکتاز	گلوتاتیون پراکسیداز	گلوتاتیون احیا شده
کنترل	۸۸/۰۲±۵/۵۸	۷۵/۰۶±۰/۰۰۱۸	۶/۶۶±۰/۲۲۲	۲۱۵/۴۵±۷/۲۲
کنترل‌های دیابتی	۵۸,۶۹±۵/۹۰‡	۰/۰۴۹۹±۰/۰۰۵۱‡	۵/۲۰±۰/۵۳۴‡	۱۳۶/۳۰±۴/۷۸‡
دیابتی+ A. sativm	۱۱۰/۴۲±۱۶/۹۲‡	۰/۰۸۸۴±۰/۰۱۹‡	۷/۴۲±۱/۳۵†	۱۵۵/۷۶±۴/۳۹‡
دیابتی+ A. indica	۹۳/۴۲±۸/۲۴‡	۰/۰۹۴۱±۰/۰۰۷۳‡	۱۰/۸۳±۰/۴۴۱‡	۱۷۱/۳۳±۶/۵۵‡
دیابتی+ M. charantia	۱۰۶/۹۱±۶/۲۷‡	۰/۰۶۴۰±۰/۰۰۷۷‡	۸/۴۷±۲/۲۹**	۱۶۱/۸۲±۶/۵۱‡
دیابتی+ O. sanctum	۸۵/۱۱±۳/۵۰ ‡	۰/۰۷۷۲±۰/۰۰۹۸‡	۷/۷۳±۰/۲۸۹‡	۱۶۳/۸۰±۶/۴۷‡
دیابتی+ انسولین	۱۲۹/۲۹±۷/۸۷‡	۰/۰۹۲۴±۰/۰۲۴‡	۱۰/۵۲±۲/۴۹†	۱۷۳/۸۶±۳/۶۳‡
دیابتی+ گلی‌بن کلامید	۱۰۰/۲۲±۸/۰۶‡	۰/۰۷۹±۰/۰۰۹۰‡	۹/۹۳±۰/۳۱۵‡	۱۶۸/۵۳±۴/۵۷‡

گروه ۲ با گروه ۱و گروه ۳،۴،۵،۶،۷ و ۸ با گروه ۲ مقایسه شدند. مقادیر p: *P<۰/۱، †P<۰/۰۱ و ‡P<۰/۰۰۱

جدول ۳- اثر ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون بر مقدار یون‌های فلزی. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند (n = ۶) آزمون T.

فلزات / گروه ها	مس	روی	کروم	آهن	منیزیوم	سلنیوم
کنترل	۳/۴۸±۱/۱۹	۲/۶۱±۰/۱۵۱	۱/۴۹±۰/۰۸۰	۷۱/۳۸±۱۰/۵	۱/۲۶±۰/۱۰۸	۰/۹۰۱±۰/۰۸۸
کنترلهای دیابتی	۰/۸۷۸±۰/۲۱۹‡	۲/۴۲±۰/۲۲۲‡	۲/۰۱±۰/۴۲۲†	۴۴/۹۰±۱۰/۴‡	۰/۷۷۶±۰/۰۹۸‡	۰/۶۰۶±۰/۰۱۱‡
دیابتی+ A. sativm	۱/۶۴±۰/۳۸۲‡	۲/۶۳±۰/۱۱۰*	۱/۷۳±۰/۱۳۱*	۵۷/۷۱±۳۰/۱۶†	۰/۸۹۶±۰/۰۹۰†	۰/۶۵۸±۰/۰۴۱†
دیابتی+ A. indica	۲/۰۱±۰/۵۱۶‡	۲/۵۰±۰/۱۰۷*	۱/۶۰±۰/۲۱۰†	۴۸/۵۸±۱۲/۴*	۰/۷۸۶±۰/۷۱۱*	۰/۶۴۷±۰/۰۴۲‡
دیابتی+ M. harantia	۱/۰۲±۰/۰۹۹*	۲/۴۴±۰/۴۲۸*	۱/۶۶±۰/۰۶۶	۶۱/۱۳±۱۵/۶†	۰/۹۳۴±۰/۱۸۲†	۰/۶۰۸±۰/۰۲۷*
دیابتی+ O. sanctum	۱/۴۰±۰/۲۴۲†	۲/۴۸±۰/۱۳۶*	۱/۹۰±۰/۳۲*	۶۹/۴۵±۱۹/۹†	۰/۸۰۸±۰/۱۴۰*	۰/۶۲۶±۰/۰۲†
دیابتی+ انسولین	۲/۱۲±۰/۱۳۷‡	۲/۰۵۳/۱۹۲*	۱/۷۲±۰/۳۹۱*	۵۴/۴۱±۱۲/۹†	۰/۹۷۸±۰/۱۹۸†	۰/۶۴۰±۰/۰۴۲†
دیابتی+ گلی‌بن کلامید	۲/۱۴±۰/۱۷۷‡	۲/۵۰±۰/۱۸۰*	۱/۷۵±۰/۱۹۹*	۵۰/۷۳±۱۲/۹†	۰/۹۴۶±۰/۱۵۴†	۰/۶۳۳±۰/۰۴۲*

گروه ۲ با گروه ۱و گروه ۳،۴،۵،۶،۷ و ۸ با گروه ۲ مقایسه شدند. مقادیر p: *P<۰/۱، †P<۰/۰۱ و ‡P<۰/۰۰۱

مقدار یون‌های فلزی به صورت معنی‌دار در موش‌های دیابتی کاهش یافت به هر حال مقدار کروم در مقایسه با موش‌های کنترل طبیعی به صورت خفیف بالا بود(P<۰/۰۱).

تجویز ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون شامل **A. indica** و **A. sativm** یک افزایش معنی‌دار در سطح مس نشان داد (P<۰/۰۰۱) درحالی که در مورد **O. sanctum** این افزایش به صورت ضعیف معنی‌دار بود (P<۰/۰۱)، اما در مورد

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]

M. charantia تغییرات معنی‌دار مشاهده نکردیم. انسولین و گلی‌بن‌کلامید نیز همچنین یک افزایش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل دیابتی نشان دادند.

همچنین در گروه‌های دیابتی درمان شده با همه ترکیبات گیاهی فوق تغییرات غیر معنی‌دار در سطوح روی مشاهده شد. ما همچنین در گروه‌های دیابتی پس از درمان با A. indica و M. charantia کاهش کمتر معنی‌داری در سطوح کروم مشاهده کردیم (P<۰/۰۵)، در حالی که O. sanctum و A. sativm همانند انسولین و گلی‌بن‌کلامید سطوح کروم را کاهش دادند اگرچه این کاهش معنی دار نبود.

در گروه‌های دیابتی یک افزایش معنی‌دار در سطوح آهن پس از درمان با M. charantia ، A. sativm ، O. sanctum، انسولین و گلی‌بن‌کلامید مشاهده شد (P<۰/۰۵) ، در حالی که با A. indica این تغییرات معنی‌دار نبود.

در مورد سطوح منیزیوم سرم، یک افزایش خفیف معنی دار در گروه دیابتی‌ها پس از درمان با A. sativm ، انسولین و گلی‌بن‌کلامید مشاهده شد. درحالی که با A. indica و O. sanctum این تغییرات معنی‌دار نبود. M. charantia باعث افزایش سطح منیزیوم شد که این افزایش معنی‌دار نبود (جدول۳).

تجویز ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون شامل A. indica، A. sativm و O. sanctum افزایش خفیف معنی‌دار سطح سلنیوم در موش‌های دیابتی نشان داد، همچنان که در مورد انسولین مشاهده شد (P<۰/۰۵)، اما با درمان M. charantia و گلی‌بن‌کلامید این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل دیابتی معنی‌دار نبود.

بحث

اثر هیپوگلیسمیک عصاره A. indica ، A. sativm ، O. sanctum و M. charantia به تدریج افزایش یافت و در پایان زمان مطالعه، به حداکثر خود رسید (برای مثال ۴ هفته). یافته‌های ما مشابه گزارش‌های قبلی در مورد A. indica [۱۶]، O. sanctum [۱۷]، A. sativm [۱۹]، M. charantia [۱۸] می‌باشد.

رادیکال‌های آزاد و سایر اشکال اکسیژن فعال در دیابت القاء شده با آلوکسان درگیر شده‌اند. پراکسیداسیون لیپید یک واکنش وابسته به رادیکال‌های آزاد است[۲۶]. افزایش سطح پراکسید لیپید در پلاسما ممکن است یکی از عوامل مداخله کننده مهم در ایجاد عوارض دیابت باشد. در مطالعه حاضر ما پس از تجویز ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون به موش‌های دیابتی یک کاهش معنی‌دار در سطح MDA مشاهده کردیم.

در شرایط عادی یک تعادل پایدار بین تولید و تخریب رادیکال‌های آزاد حاصل از اکسیژن به وسیله سیستم آنتی‌اکسیدان سلولی برقرار است. به هر حال این تعادل ممکن است به صورت طبیعی و یا تجربی با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا کاهش سیستم‌های دفاعی شکسته شود. در مطالعه حاضر، ما یک کاهش واضح پتانسیل آنتی‌اکسیدان‌ها در موش‌های دیابتی مشاهده کردیم که بیان کننده مقدار زیاد رادیکال‌های آزاد در شرایط دیابتی است.

قبلاً Oberley [۲۷] افزایش سطح لیپوپراکسیدازها در پلاسمای بیماران دیابتی را گزارش کرده بود. علاوه بر این، ما همچنین کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانو مولکول‌هایی از قبیل کاتالاز، گلوتاتیون پراکسید، گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون احیا شده را مشاهده کردیم.

قبلاً Godin و همکاران [۲۸] یوزل و همکاران[۲۹] کوپتا و همکاران [۳۰] و لانگ و همکاران [۳۱] نتایج مشابهی را گزارش کردند. برای بهبود سطح این آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، ما ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون را به موش‌های دیابتی تجویز کردیم و یک افزایش معنی‌دار در سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مثل کاتالاز، گلوتاتیون‌ردوکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون احیا شده مشاهده کردیم.

یون‌های فلزی به عنوان قسمت فعال پروتئین‌های متعددی مورد نیاز هستند[۳۲]. واضح‌ترین این موارد آهن و عملکرد آن به عنوان قسمتی از پروتئین‌های دخیل در انتقال اکسیژن مولکولی می‌باشد [۳۳]. سایر فلزات نیز به عنوان یک عامل اصلی در عملکردهای بیولوژیک طبیعی مشخص شده‌اند. این

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]

فلزات شامل روی، مس، کروم، منیزیوم و سلنیوم هستند و به آنها واژه «ریز عنصرهای اساسی» اطلاق می‌گردد[۳۳].

تغییرات متابولیسم فلزاتی مانند مس، روی، منیزیوم، منگنز و سلنیوم در هر دو نوع IDDM و NIDD گزارش شده است[۳۴] در حالی که متابولیسم آهن اغلب طبیعی است.

در مطالعه حاضر، سطح آهن در موش‌های دیابتی کاهش یافته بود و این بر خلاف گزارش‌های قبلی است[۳۵]. تجویز ترکیبات گیاهی سطوح آهن را در موش‌های دیابتی به صورت خفیف بهبود داد.

متالوآنزیم‌های روی، تقریباً در همه جای بدن وجود دارند. ما کاهش روی را در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده کردیم. نتایج مشابه در گزارش‌های قبلی همچنین وجود دارند[۳۶]. ما همچنین سطح پایین سلنیوم را ر موش‌های دیابتی مشاهده کردیم. کمبود سلنیوم یک عامل بالقوه [۳۶] برای بیماری تغذیه‌ای کبدی احتمالا با واسطه کاهش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز است. در این مطالعه این کمبود سلنیوم با تجویز ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون برطرف شد.

مقدار کم مس و منیزیوم همچنین در موش‌های دیابتی مشاهده شد. کاهش سطح مس و منیزیوم سرم در دیابت به خوبی تایید شده است[۳۷]. در غیاب منیزیوم فرایند گلیکولیز مختل می‌شود که این به طور عمده به علت نقص در سیگنال‌های بعد از سیناپسی می‌باشد که بسیار زیاد به کمپلکس Mg^{2+}-ATP وابسته است. درمطالعه حاضر ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون شامل **A. indica** و **A. sativm** در بهبود سطح مس و منیزیوم مفید بودند.

نتایج ضد و نقیض در مورد سطوح کروم یافته شد. گرانادیلو و همکاران [۳۸] افزایش سطح آن را در دیابتی‌ها مشاهده کردند و موریس و همکاران [۱۴] و زیما و همکاران [۳۹] کاهش سطح آن را در دیابتی‌ها گزارش کردند. در مطالعه حاضر، ما افزایش سطح کروم را در موش‌های دیابتی مشاهده کردیم که این نتایج مشابه نتایج گزارش شده به وسیله گرانادیلو و همکاران است [۳۸]. درمان با ترکیبات گیاهی کاهنده قند خون سطح کروم را کاهش داد.

می‌توان نتیجه گرفت که گیاهان دارویی ذکر شده فوق ممکن است در درمان دیابت مفید باشند زیرا آنها نه تنها اثرات کاهنده قند خون دارند بلکه آنها به وسیله بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌آکسیدان موش‌ها را از آسیب‌های سلولی با واسطه رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند. علاوه بر این آنها سطح یون‌های فلزی را که با آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان همانند سایر آنزیم‌های مربوط به متابولیسم کربوهیدرات همراه هستند، بهبود می‌دهند.

سپاسگزاری

نویسندگان مراتب سپاسگزاری خود را از انجمن تحقیقات پزشکی هند، دهلی‌نو برای حمایت مالی یکی از ما (AC) اعلام می‌دارد.

مآخذ

1. Zhang H., Agarth, C.D., and Agarth, E. Retinal nitroblue tetrazolium staining and catalase activity in rat models of diabetes. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Opthalmology,* 234(5): 324-330, 1996.
2. Bambolkar, S. and Sainani, G.S. Evaluation of oxidative stress in diabetics with or without vascular complications *J. Asso. Phys. Ind.,* 43(1): 10-12, 1995.
3. Reiber, C. E. Boyke, E. J. and Smith, D.G. In Diabetes in America (eds. Harris, M.I. et. al.) *U* 5 *Govt. Printing Office, Washington DC, 2nd edn.* 409-428, 1995.
4. Grover J.K. and Vats, V. Shifting paradigm "from conventional to alternate medicine". An introduction on traditional Indian medicine. *Asia Pacific Biotechnology News* 5(1): 28-32, 2001.
5. Anonymous: The useful plants of India. *Publication and Information Directorate CSIR, New Delhi,* 606, 1986.
6. Wolf, S.P. Diabetes mellitus and free radicals. Free radicals diabetes mellitus and complications. *Br. Med. Buff.* 49(3): 642-652,1993.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]

7. Nacitarhan, S., Tomris, O. and Tuncer, N. Serum and urine malondialdehyde levels in NIDDM patients with and without hyperlipidemia. *Free Rad. Bio. Med.* 19(6): 893-896, 1995.
8. Harris, E. D. Regulation of antioxidant enzymes. *FASEBJ.* 6: 2675-2683,1992.
9. Sullivan, R.E., Blotcky, A.J., Jetton, M.M., Hahn, H.K.J. and Burch, R.E. Serum levels of selenium, calcium, copper, magnesium, manganese and zinc in various human diseases. *J. Nutr.* 109: 1432-1437, 1979.
10. Rosselli, L., Giaccari, A., Robbenhaar, E. and Vogel, L.R. Insulin omimatic properties of trace elements and characterization of their *in vivo* mode of action, 39:1243-1250, 1990.
11. Marklund, S.L., Westman, N. G., Lundgren, E. and Ross, G. Copper and zinc containing superoxide dismutase, manganese containing superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in normal and neoplastic human cell lines and normal human tissue. *Cancer Res.* 42:1955-1961, 1982.
12. Robberecht, H. and Deelstra, H. Factors influencing blood selenium concentration values: a literature review. *J Trace Elem. Electro. Health Dis.* 8: 129-143, 1994.
13. Saner, G., Baysal, S. V., Unuvar, E. et. al. Serum zinc, copper levels and copper/zinc ratios in infants with sepsis syndrome. *J. Trace elem. Exp. Med.* 13: 265-270, 2000.
14. Morris, B.W., MacNeil,S., Stanley, .K., Gray, T.A. and Fraser, R. The interrelationship between insulin and chromium in hyperinsulinaemic euglycemic clamps in healthy volunteers. *J. Endocrino/.139:* 339-345, 1993.
15. Vicario, P.P., Saperstein, R., Benn, A. Role of divalent metals in the activation and regulation of insulin receptor tyrosine kinase. *Biosystems.* 22:55-66, 1988.
16. Satyanarayan Murty, K., Narayana, Rao, D., Krishna Rao and Gopalakrishna Murty, L.B. A preliminary study on hypoglycemic and antihyperglycemic effects of Azadirachta indica. *Ind. J. Pharmaco/.* 10(3): 247-250, 1978.
17. Luthy, N. and Ortelio, M. A study of a possible oral hypoglycemic factor in *Albahaca morada (0. sanctum). Ohio. J. Sci.* 64(3): 222-224, 1964.
18. Karunanayake, E.H., Jeevathayaparan, S. and Tennekoon, K.H. Effect of

Momordica charantia fruit *juice* on streptozotocin induced diabetes in rats. *J. ofEthnopharmaco/.* 30: 199-204, 1990.

19.Zacharis, N.T., Sepastian, K.L., Babu Philip and Augusti, K.T. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of garlic in sucrose fed rabbits. *Ind. J. Pharmaco/.* 24: 151-153,1980.
20. Shibib, B.A., Khan, L.A. and Rahman, R. Hypoglycemic activity of *Coccinia indica* and *Momordica charantia* in diabetic rats: depression of the hepatic glycogenic enzymes glucose 6-phosphatase and fructose 1,6-bisphosphatase and elevation of both liver and red cell count enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Biochem. J.* 292: 267-270, 1993.
21. Hazelton, G.A. and Lang, C.A. GSH content of tissue in aging mouse. *Biochem. J.* 188: 225-30, 1985.
22. Paglia, D.E. and Valentine, W.N. Studies on the qualitative and quantitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.* 20:150-168, 1967.
23. Beutler, E. and Kelly, B.M. The effect of sodium nitrate on red cell glutathione. *Experentia,* 19: 96-97, 1963.
24. Sinha, A.K. Colorimetric assay of catalase. *Anal. Biochem.* 47: 389-395, 1972.
25. Ohkawa, H. Ohishi, N. and Vagi, K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* 95: 357-358, 1979.
26.Slater,T.F. Free radical mediated mechanisms in tissue injury. *Biochem.* J. 222: 1-15,1984.
27.0berley, L.W. Free radicals and diabetes. Free Rad. *Bioi. Med.* 5: 113-124, 1988.
28. Kaplan, L.A. Trace elements, in *clinical chemistry, yd ed.* 749-754, 1998.
29. Godin, D.V., Wohaieb, S.A., Garnetti, M.E. and Goumenioule, A.D. Antioxidant enzyme alterations in experimental clinical diabetes. *Mol. Cell. Biochem.* 84: 278-280, 1988.
30. Uzel, N., Sivas, A. and Uysal, M. Erythrocyte lipid peroxidation and glutathione peroxidase in patients with diabetes mellitus. *Horm. Metabolic. Res.* 19: 89-90, 1987.
31. Gupta, B.L., Azam, M. and Baquer, N.l. Changes in erythrocyte glutathione reductase in alloxan diabetes. *Biochem. Intern.* 21: 725-731, 1990.
32. Lang, C.A., Naryshkin, S., Schroeder, 0.1., Mills, B.J. and Linderman, R.D. Low blood glutathione levels in healthy aging adults. *J. Lab. Clin. Med.* 120: 720-725, 1992.
33. Baynes, J. Vitamins, minerals and nutrition, in *Medical Biochemistry,* 122- 124, 1999.
34. Walter, R.M.,Jr, Uri-Hare J. Y., Olin, K.L., Oster, M.H., Anawalt, B.D., Critchfield, J.W., Keen, C.L. Copper, zinc, magnesium status and complications of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 14:1050-1056, 1991.
35. Asayama,K.,Uchida, N., Nakane, T., Hayashibe,H., Dobashi,K., Amemiya,S., Kato, K. and Nakazawa, S. Antioxidants in the serum of children with insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care*14:1050-1056, 1991
36. Salgueiro, M.J., Krebs, N., Zubillaga, M.B., Weill, R., Postaire, E., Lysionek, A.E., Caro, R.A., Paoli, T.D.E., Hager, A. and Boccio, J. Zinc and Diabetes Mellitus. Is there a need of zinc supplementation in diabetes mellitus patients? Bioi. Trace Elem. Res. 81: 215-228, 2000.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]

37. Tosiello, L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. *Arch. Int. Med.* 10: 156, 1143-1148, 1996.
38. Granadillo, V.A., Salgado, 0., Barrias, L.C. and Romero, R.A. Distribution of chromium in blood components of diabetics and azotemic patients. *Trace Elem. Electro.* 12(2): 76-80, 1995.
39.Zima, T., Mestek, 0., Tesar, V., Tesarova, K., Nemecek, A., Zak et.al. Chromium levels in patients with internal diseases. *Biochem. Mol. BioI. Int.* 46(2): 365-374, 1998.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-12-22]