

اثر جذب افزایی ساپونین تام چوبک بر جذب انسولین از راه بینی و تاثیر آن بر قند خون در رت

سید ابوالقاسم سجادی*: استادیار گروه فارماسوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
حسین حسینزاده: دانشیار گروه فارماکودینامی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سیداحمد مهاجری: دکترای داروسازی

چکیده

هدف: بررسی اثر ساپونین تام چوبک (*Acanthopodium squarrosum*) بر جذب انسولین از راه بینی در مقایسه آن با ساپونین کیلایا (*Quillaja saponaria*) و سدیم کولات به عنوان جذب افزایایی که قبلًا "اثر آنها به اثبات است.

روشها: در فرمولاسیون محلولهای مورد استفاده در این آزمایش، انسولین به میزان ۲ واحد بین المللی برای هر موش تجویز گردید و کربوکسی متیل سلولز (CMC) با غلظت ۱٪ و ماده جذب افزایی نیز با همین غلظت به فرمولاسیون اضافه شد. کاهش غلظت گلوکز خون ناشی از تجویز هر فرمولاسیون در ۵ رت در حالت ناشتا مطالعه و بررسی شد.

یافته‌ها: اثر جذب افزایی ساپونین تام چوبک از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با دوجذب افزای شناخته شده ساپونین کیلایا و سدیم کولات نداشت. درصد قند خون نسبت به قند خون پایه پس از ۱۳۰ دقیقه از تجویز محلولهای حاوی انسولین و جذب افزایی مختلف بدین شرح بود: برای محلول حاوی ساپونین چوبک ($11/06\% \pm 36/78\%$ ، برای محلول حاوی ساپونین کیلایا ($2/39\% \pm 27/46\%$) و برای محلول حاوی سدیم کولات ($14/93\% \pm 39/94\%$).

نتیجه‌گیری: می‌توان گفت که ساپونین تام چوبک دارای خاصیت جذب افزایی قابل ملاحظه‌ای است و اثر آن با ساپونین کیلایا قابل مقایسه می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ساپونین کیلایا، چوبک، سدیم کولات، جذب افزایی، انسولین، تجویز از راه بینی

مقدمه

می‌باشد و سکسکه را تسکین می‌دهد. مدر و قاعده‌آور است و برای خرد کردن سنگ مثانه مفید می‌باشد. پماد آن با سرکه برای تسکین درد سیاتیک و ورم طحال نافع است (۱). در قدیم از ریشه آن به عنوان ماده ساپونین استفاده می‌کردند (۱). با توجه به نقش حیاتی انسولین و لزوم استفاده روزانه از آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱

گیاه چوبک (*Acanthopodium squarrosum*) از خانواده میخک (Caryophyllaceae) می‌باشد (۱). قسمتهای پایینی گیاه کاملاً "چوبی، گلهای سفید، طول گیاه ۲۰-۲۵ سانتی‌متر، طول برگ ۲-۱ سانتی‌متر، گلبرگ‌ها ۵ عدد، نوک پهن و سفید و در انتهای قرمز است (۲). ریشه گیاه از نظر طبیعت گرم و خشک است و عطسه‌آور

*نشانی: مشهد، دانشکده داروسازی، صندوق پستی ۹۱۷۷۵/۱۳۶۵؛ تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۳۸۷۲۲؛
نماهنگ: ۰۵۱۱-۸۴۳۷۰۷۵؛ پست الکترونیک: s-sajjadi@mums.ac.ir

ساپونین تام کیلایا: Sigma، سدیم کولات: Merck کربوکسی متیل سلولز (CMC): شرکت البرز، دستگاه گلوکومتر و نوارهای آزمون قند خون: دستگاه گلوکومتر Sensorex® و نوارهای آزمون قند خون از شرکت Corp Apex Biotechnology Corp، انسولین رگولار: Novo، هپارین IU/ml ۵۰۰۰ ساخت B.Braun Medicals S.A.

۳- آماده سازی حیوان شب قبل از آزمایش
شب قبل از آزمایش رتهای نری که در محدوده وزنی ۲۴۰-۳۰۰ گرم بودند جدا شده و غذای آنها برداشته می شد و به مدت ۱۲-۱۴ ساعت تا هنگام خونگیری و آزمایش قند به صورت ناشتا می ماندند. حیوانات در طی شب فقط به آب معمولی لوله کشی دسترسی داشتند.

۴- تهیه محلولها

محلولها هر روز تازه به تازه و صبح تهیه می شد. کلا" چهار محلول مورد آزمایش قرار می گرفت که نحوه تهیه هر کدام به شرح زیر است:

الف- محلول شاهد

ابتدا ۴۰ میلی گرم CMC در ۲ میلی لیتر نرمال سالین بافر شده با فسفات (PBS) و به کمک حرارت ملایم حل می شد. پس از سرد شدن به محلول حاصل ۲ میلی لیتر انسولین کریستال اضافه می گردید.

ب- محلول حاوی ساپونین تام چوبک

ابتدا ۴۰ میلی گرم CMC به کمک حرارت در ۲ میلی لیتر PBS حل می شد. سپس ۴۰ میلی گرم ساپونین تام چوبک و در نهایت ۲ میلی لیتر انسولین کریستال اضافه می گردید.

ج- محلول حاوی ساپونین تام کیلایا

ابتدا ۴۰ میلی گرم CMC در ۲ میلی لیتر PBS به کمک حرارت حل می شد، سپس ۴۰ میلی گرم ساپونین تام کیلایا و در نهایت ۲ میلی لیتر انسولین رگولار به این محلول اضافه می گردید.

د- محلول حاوی سدیم کولات

به شکل تزریقی و مشکلات ناشی از تزریق های مکرر در این افراد، بررسی سایر راههای تجویز این دارو از جمله راه بینی مورد توجه قرار گرفته است. بدین منظور و برای بینی مورد توجه قرار گرفته است. بدین منظور و برای افزایش جذب انسولین از مخاط بینی، از جذب افزایی مختلف استفاده شده است. به کار بردن نمکهای صفراء (۳)، سورفاکтанت غیریونی پلی اکسی اتیلن-۹-لوریل اتر (Laureth-9)، سورفاکتانت های آئینی مثل سدیم L-α-لوریل سولفات و پتاسیم لوریل سولفات (۶)، کیتوزان (۷)، دی متیل هیدرو فوزیدات (STDHF)^۱ (۸)، سیکلودکسترین (۹)، سدیم تاورودی هیدرو فوزیدات (۱۰)، در فرمولاسیون انسولین از راه بینی، باعث افزایش جذب کاملاً مشخص انسولین و اثر هیپو گلیسمیک شده است. در این پژوهش اثر ساپونین تام چوبک در افزایش جذب انسولین رگولار تجویز شده از راه بینی در رت مورد بررسی قرار گرفته و با اثر جذب افزایی ساپونین تام کیلایا و سدیم کولات مقایسه شده است.

روشها

۱- حیوانات

رت های نر نژاد Wistar در محدوده وزنی ۲۴۰ تا ۳۰۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. این رت ها در بخش نگهداری حیوانات در آزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده داروسازی مشهد پرورش یافته بودند.

۲- مواد و وسایل

ساپونین تام چوبک: گیاه چوبک از اطراف شهرستان طبس در اردیبهشت ماه سال ۱۳۷۷ جمع آوری شد و از ریشه آن به روش سوکسله عصاره گیری به عمل آمد. ساپونین تام آن به روش کروماتو گرافی ستونی با استفاده از سفادکس ۲۰-LH و کروماتو گرافی تحت خلاء در دانشکده داروسازی مشهد تجزیه و خالص سازی شد.

^۱ Sodium taurodihydrofusidate

کوچکی در ژوگولار ایجاد می‌شد و لوله پلی‌تنی هپارینه به درون ورید و به سمت انتهای دمی ورید و به طول تقریبی ۱ سانتی‌متر هدایت می‌گردید. به کمک نخ قرقه لوله در ورید ژوگولار محکم می‌شد. انتهای دیگر لوله پلی‌تنی به سوزن سرنگ ۲ حاوی ۲ ml می‌لیتر نرمال سالین متصل بود. در این مرحله عمل جراحی تمام شده بود. برای مرطوب نگه داشتن نسج جراحی شده، از دستمال کاغذی آغشته به نرمال سالین استفاده می‌شد.

۷- خونگیری و آزمون قند خون قبل از چکاندن دارو در بینی (قند خون پایه)

غلظت گلوکز سه نمونه خونی در فاصله زمانی ۵ دقیقه قبل از چکاندن دارو در بینی حیوان اندازه‌گیری می‌شد و میانگین حاصل به عنوان قند خون پایه حیوان گزارش می‌گردید. برای اندازه‌گیری قند خون یک قطره از خون حیوان کافی بود. برای دقت بیشتر اولین قطره را خارج کرده و قطره دوم که خون تازه‌تری بود، روی نوار گلوکومتر ریخته می‌شد. عدد نمایش داده شده روی صفحه دستگاه، غلظت گلوکز بر حسب mg/dl می‌باشد. کاهش حجم خون ناشی از خونگیری به وسیله نرمال سالین و از طریق ورید ژوگولار جبران می‌گردید.

۸- چکاندن محلول دارویی در بینی به وسیله میکروپیپت ۲۰ میکرولیتری، میزان ۲۰ میکرولیتر از محلول دارویی مورد نظر که حاوی یک واحد انسولین است در بینی راست موش چکانده و زمان چکاندن به عنوان زمان صفر ثبت می‌شد. پنج دقیقه بعد برای بار دوم ۲۰ میکرولیتر دیگر از محلول دارویی به وسیله میکروپیپت درون بینی راست چکانده می‌شد. لذا برای هر موش جمعاً "۲ واحد انسولین کریستال تجویز می‌شد.

۹- خونگیری و آزمون قند خون بعد از چکاندن دارو در بینی حیوان

زمان چکاندن اولین ۲۰ میکرولیتر محلول دارویی در بینی راست حیوان را به عنوان زمان صفر در نظر گرفته و در دقایق ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۵، ۷۰، ۱۰۰ و ۱۳۰ خونگیری و

ابتدا ۴۰ میلی‌گرم CMC به کمک حرارت در ۲ میلی‌لیتر PBS حل شده، آنگاه ۴۰ میلی‌گرم سدیم کولات و در نهایت ۲ میلی‌لیتر انسولین کریستال به این مخلوط اضافه می‌گردد.

۵- بی‌هوش کردن رت

ماده بی‌هوشی اورتان با دوز $1/3 \text{ g/kg}$ و به کمک سرنگ انسولین به صورت درون‌صفاقی به رت‌های نر ناشتا که در محدوده وزنی ۲۴۰ تا ۳۰۰ گرم بودند، تزریق شد. در عرض ۲ تا ۳ دقیقه موش کاملاً "بی‌هوش شده و عضلاتش شل می‌گردد.

۶- عملیات جراحی

پس از بی‌هوشی کامل و شلی کامل عضلانی و بی‌دردی کامل، جراحی آغاز می‌شد. برای تأمین نور کافی و گرمای مناسب جهت نگه داشتن دمای بدن حیوان در محدوده $37/5$ تا $38/5$ درجه سلسیوس، از دو چراغ مطالعه استفاده می‌شد. به کمک یک دماسنچ دیجیتالی و از راه رکتال دمای بدن حیوان ثبت می‌شد. پس از شکافتن پوست ناحیه جلوی گردن، به کمک یک لوله پلاستیکی عمل تراکتوتومی انجام می‌گردد. این عمل به منظور طبیعی ترشدن تنفس حیوان در حین آزمایش انجام شد. بعد از تراکتوتومی نوبت به کانوله کردن شریان کاروتید چپ می‌رسید. انتهای سری کاروتید به کمک نخ قرقه کاملاً "مسدود می‌گردد و انتهای دمی آن نیز توسط گیرنده (کلامپ) مسدود می‌شد. پس از ایجاد برش کوچک در کاروتید، لوله پلی‌تنی (قطر داخلی $0/58 \text{ mm}$ و قطر خارجی $0/96 \text{ mm}$) که قبلًا" هپارینه شده بود، به طول تقریبی یک سانتی‌متر به درون کاروتید هدایت می‌گردد. انتهای کمک نخ قرقه لوله در کاروتید محکم می‌گردد. انتهای دیگر لوله پلی‌تنی به سوزن سرنگ ۲ ml متصل بود. هپارینه بودن لوله از لخته شدن خون جلوگیری می‌کرد. پس از باز کردن کلامپ خون کاروتید به درون لوله پلی‌تنی جریان می‌یافت.

در انتها کانول گذاری ورید ژوگولار راست انجام می‌شد. این ورید نسبت به شریان کاروتید سطحی‌تر و پیدا کردن آن آسانتر است. انتهای سری ژوگولار به کمک نخ قرقه کاملاً "مسدود می‌شد. با استفاده از قیچی ریز برش

ساپونین به جز در زمان ۱۰ دقیقه، در بقیه زمانهای مورد آزمایش به طور معنی داری باعث کاهش قند خون شد.

نتایج مربوط به محلول حاوی ساپونین تام کیلایا
 این محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار به همراه کربوکسی متیل سلولز به عنوان قوام دهنده و مخاط چسب و ۱٪ ساپونین تام کیلایا به عنوان جذب افزای می باشد. اثر کاهنده ای قند خون این محلول با محلول شاهد که حاوی ۲ واحد انسولین رگولار و CMC بوده و فاقد ماده جذب افزای است، مقایسه گردیده است. محلول حاوی ساپونین تام کیلایا به جز در زمانهای ۱۰ و ۲۰ دقیقه، در بقیه زمانهای مورد آزمایش به طور معنی داری باعث کاهش قند خون شد.

نتایج مربوط به محلول حاوی سدیم کولات
 این محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار به همراه کربوکسی متیل سلولز به عنوان قوام دهنده و مخاط چسب و ۱٪ سدیم کولات به عنوان جذب افزای می باشد. اثر کاهنده ای قند خون این محلول با محلول شاهد که حاوی ۲ واحد انسولین رگولار و CMC بوده و فاقد ماده جذب افزای است، مقایسه گردیده است. محلول حاوی سدیم کولات به جز در زمان ۱۰ دقیقه، در بقیه زمانهای مورد آزمایش به طور معنی داری باعث کاهش قند خون شد.

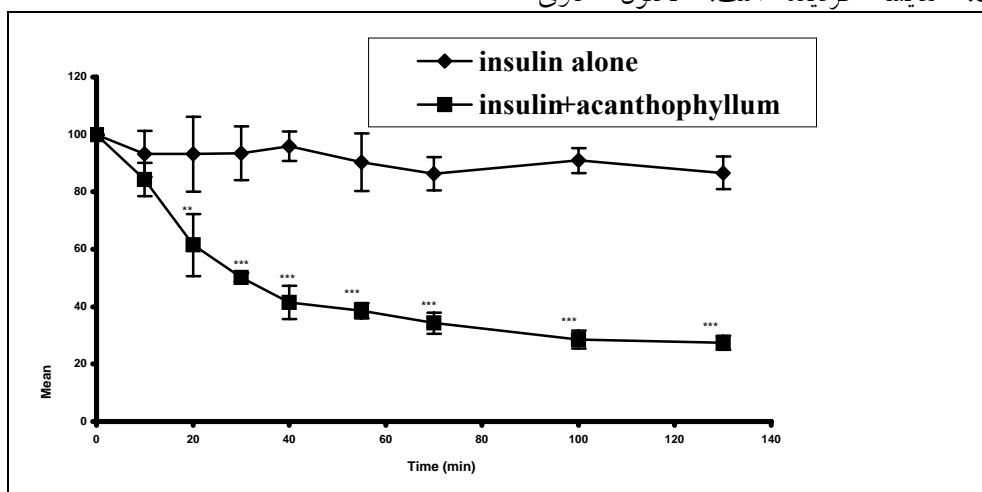
آزمون قند انجام می شد. خونگیری از کاروتید و جبران حجم به وسیله نرمال سالین و از راه ورید ژوگولار انجام می شد. برای هماهنگی بیشتر، اعداد به دست آمده در آزمایشهای مختلف و سهولت رسم نمودار قند خون در برابر زمان، غلظت گلوکز خون پایه حیوان را ۱۰۰ در نظر گرفته و اعداد بعدی را به صورت درصدی از قند خون پایه گزارش نمودیم.

۱۰- عملیات آماری

برای مقایسه یافته های حاصل از اثر محلولهای مورد آزمایش بر قند خون رت، از آنالیز واریانس یک سویه (One-way ANOVA) و تست Tukey-Kramer با نرم افزار Instat تحت ویندوز استفاده شد و $p < 0.05$ به عنوان تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد.

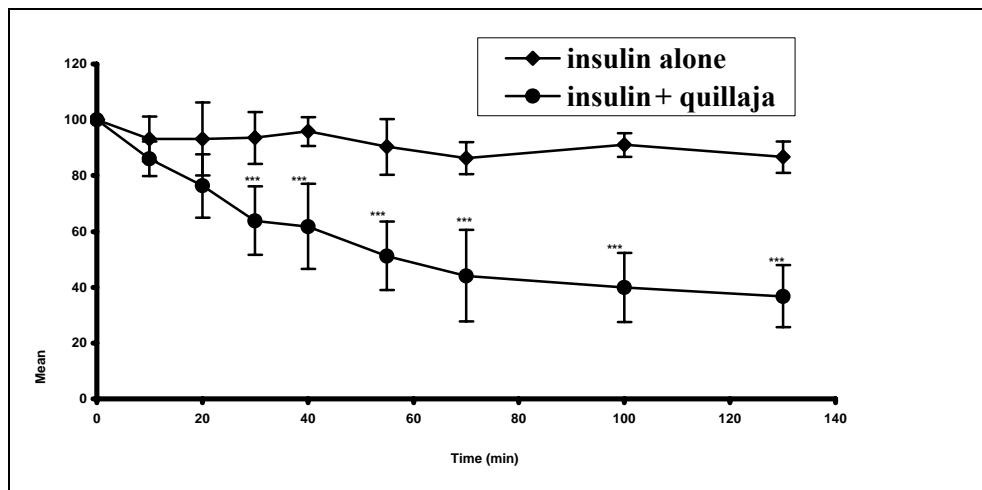
یافته ها

نتایج مربوط به محلول حاوی ساپونین تام چوبک
 این محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار به همراه کربوکسی متیل سلولز به عنوان قوام دهنده و مخاط چسب و ۱٪ ساپونین تام چوبک به عنوان جذب افزای می باشد. اثر کاهنده ای قند خون این محلول با محلول شاهد که حاوی ۲ واحد انسولین رگولار و CMC بوده و فاقد ماده جذب افزای است، مقایسه گردیده است. محلول حاوی ساپونین تام چوبک بر قند خون این محلول با محلول شاهد که حاوی ۲ واحد انسولین رگولار و CMC بوده و فاقد ماده جذب افزای است، مقایسه گردیده است. محلول حاوی



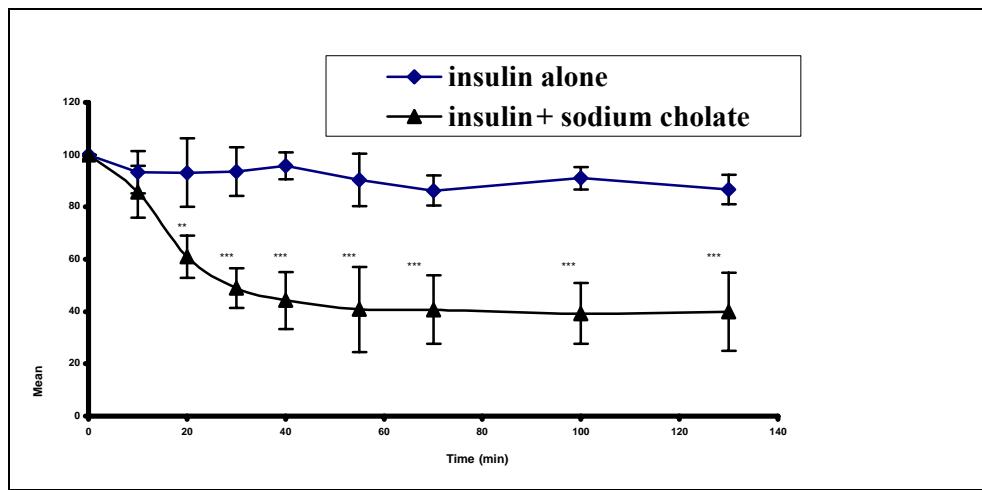
شکل ۱ - میانگین غلظت گلوکز خون نسبت به زمان پس از تجویز داخل بینی محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار (♦) و محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار به همراه ۱٪ ساپونین تام چوبک (■) در رت ($n=5$). نتایج به صورت انحراف معیار \pm میانگین کزارش شده اند.

آزمون آماری Tukey-Kramer $p < 0.001$ ***; $p < 0.01$ **.



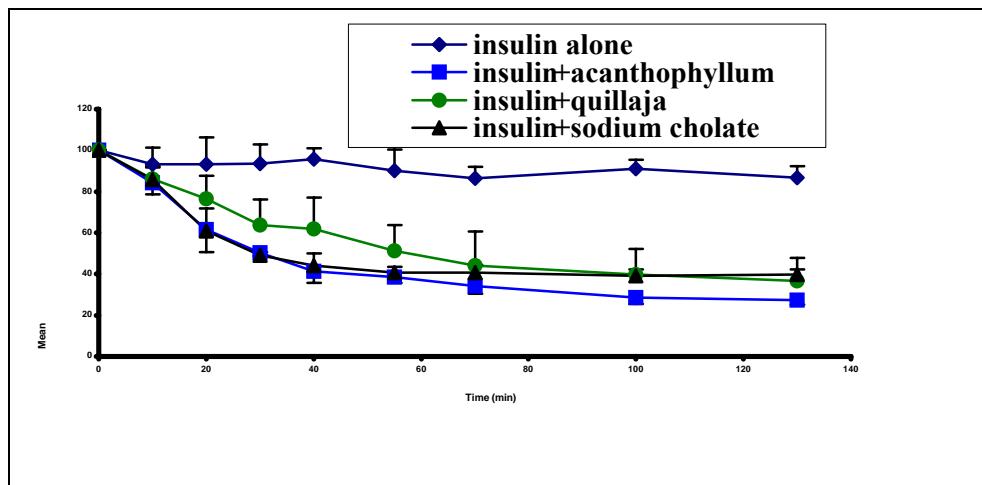
شکل ۲ - میانگین غلظت گلوکز خون نسبت به زمان پس از تجویز داخل بینی محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار (\blacklozenge) و محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار به همراه ۱٪ ساپونین تام کیلایا (\bullet) در رت (n=5) در رت (n=5). نتایج به صورت انحراف معیار \pm میانگین گزارش شده‌اند.

آزمون آماری $p < 0.001$ ***:Tukey-Kramer



شکل ۳ - میانگین غلظت گلوکز خون نسبت به زمان پس از تجویز داخل بینی محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار (\blacklozenge) و محلول حاوی ۲ واحد انسولین رگولار به همراه ۱٪ سدیم کولات (\blacktriangle) در رت (n=5). نتایج به صورت انحراف معیار \pm میانگین گزارش شده‌اند.

آزمون آماری $p < 0.001$ ***:p < 0.01 **:Tukey-Kramer



شکل ۴ - میانگین غلظت گلوکز خون نسبت به زمان پس از تجویز داخل بینی ۲ واحد انسولین رگولار به‌تهیایی (♦) و همراه با ۱٪ ساپونین تام چوبک (■)، ۱٪ ساپونین تام کیلایا (●) و ۱٪ سدیم کولات (▲) در رت (n=5). داده‌ها به صورت درصدی از گلوکز پایه گزارش شده‌اند. نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده‌اند.

نشان دادند و کاهش غلظت گلوکز خون حیوان در نتیجه این خاصیت جذب‌افزایی کاملاً مشهود بود (۱۱). در تحقیقی دیگر Chandler و همکارانش اثر جذب‌افراهای مختلف را بر آزادسازی انسولین از راه بینی بررسی نمودند. در این مطالعه، اثر جذب‌افراهی STDHF که یک آنالوگ املاح صفراوی است و LPC^۱ با دو جذب‌افرازی دیگر یعنی DEAE-Dextran^۲ و Laureth-9^۳ مقایسه شد. ترتیب قدرت جذب‌افزایی آنها به صورت زیر می‌باشد (۱۲).

Laureth 9 > LPC = STDHF > DEAE-Dextran ≥ No enhancer

LPC و STDHF جذب‌افزایی تقریباً برابر نشان دادند. باید توجه داشت که در این تحقیق انسولین با دوز IU/kg و مواد جذب‌افرا با غلظتهاي ۸٪ w/v ماده ۹٪ Laureth-9 و DEAE-0.۵٪ w/v STDHF و ۰.۶۲۵٪ w/v LPC استفاده شد.

چهل دقیقه پس از شروع آزمایش محلول حاوی Laureth-9 ۷/۹ ± ۰/۸۷٪، محلول حاوی LPC ۹/۲ ± ۰/۷۱٪، محلول حاوی STDHF ۴/۶ ± ۰/۶۳٪ و

بحث

محلولهای حاوی انسولین کریستال به همراه جذب‌افراهای سدیم کولات، ساپونین تام چوبک و کیلایا باعث کاهش قابل ملاحظه‌ای در قند خون رت شدند. این فعالیت دلیل بر اثر بارز و مشخص این مواد در جذب‌افزایی انسولین از راه بینی می‌باشد. این سه جذب‌افراز به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری در جذب‌افزایی انسولین از بینی با یکدیگر نداشتند. ساپونین تام چوبک که در این پژوهش مدل نظر بود، اثری قابل توجه و معادل با سدیم کولات و ساپونین تام کیلایا در جذب‌افزایی انسولین از بینی داشت و از این لحاظ قابل مقایسه با آنها می‌باشد.

ساپونین کیلایا و نمکهای صفراوی دارای اثر جذب‌افزایی شناخته‌شده‌ای هستند و قبلًا "مطالعات زیادی روی آنها انجام شده است. Pillion و همکارانش اثر مشتقهای مختلف ساپونین کیلایا و غلظتهاي متفاوت آن را بر جذب انسولین از راه بینی بررسی کردند (۱۱). در این مطالعه ۲ واحد انسولین به همراه غلظتهاي مختلف ساپونین کیلایا و مشتقهای آن در بینی راست رت بی‌هوش و ناشتا ریخته شد. غلظت گلوکز خون حیوان در زمانهای مختلف به صورت درصدی از گلوکز خون پایه در زمان صفر گزارش و ثبت گردید. تمامی این مشتقهای اثر جذب‌افزایی

¹ L-α Lysophosphatidyl

² Lauryl-ether-9 polyoxyethylene

³ Diethylaminoethyl-dextran

کاهش در مقایسه با محلول شاهد معنی‌دار است. قند خون تا دقیقه ۱۳۰ همچنان سیر نزولی داشت و در دقیقه ۱۳۰ به $۱۱/۰۶ \pm ۱۱/۰۷\%$ قند خون پایه رسید که نشان‌دهنده اثر مشخص ساپونین کیلایا در جذب انسولین از راه بینی می‌باشد. محلول حاوی سدیم کولات در دقیقه ۱۰ کاهش

معنی‌داری در سطح قند خون پایه رت در مقایسه با محلول شاهد ایجاد نکرد. در دقیقه ۲۰ غلظت قند خون رت به $۸/۱ \pm ۸/۱\%$ قند خون پایه رسید که این کاهش در مقایسه با محلول شاهد معنی‌دار است. در دقیقه ۱۳۰ میزان قند خون رت به $۱۴/۹ \pm ۳۹/۹\%$ قند خون پایه رسید که نشان‌دهنده اثر مشخص و آشکار سدیم کولات در جذب انسولین از بینی می‌باشد. مقایسه آماری محلولهای حاوی مواد جذب‌افزا با یکدیگر نشان می‌دهد که علی‌رغم تفاوت مشخص مابین اثر جذب‌افزا اسپونین چوبک با دو ماده دیگر به‌ویژه در دقیقه ۱۳۰، این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

آنچه حائز اهمیت است اثر جذب افزایی قابل توجه و مشخصی است که ساپونین تام چوبک دارد. در این تحقیق نشان داده شد که اثر جذب‌افزا اسپونین تام چوبک که از ریشه این گیاه بومی ایران به‌دست می‌آید قابلیت رقابت با برخی از جذب‌افزاها شناخته شده مثل ساپونین کیلایا و سدیم کولات را دارد.

مکانیسم اثر جذب افزایی ساپونین‌ها تا کنون به درستی مشخص نشده است. در عین حال برخی از پژوهشگران آن را به اثر پایین آورندگی کشش سطحی این مواد نسبت داده و نظر داده‌اند که افزایش جذب به‌دلیل تشکیل میسل‌های مختلط مابین ملکولهای ساپونین و انسولین و نهایتاً "تسهیل عبور انسولین از غشا می‌باشد" (۱۱). هرچند که این می‌تواند یکی از مکانیسم‌های محتمل باشد، اثر ساپونین‌ها بر پیوندگاه‌های محکم (tight junctions) و افزایش جذب پاراسلولار را هم نباید از نظر دور داشت. از نتایج این تحقیق می‌توان چنین استنباط کرد که ساپونین‌های استخراج شده از ریشه گیاه چوبک (آکانتوفیلوم اسکواروزوم) را می‌توان در فرمولاسیون فرم

محلول $۱۲/۵ \pm ۱۲/۵\%$ غلظت گلوکز پایه را کاهش دادند (۱۲).

در سال ۱۹۸۳، Moses و همکارانش اثر سدیم داکسی‌کولات (SDC)^۱ که یک نمک صفراءست را بر جذب داخل بینی انسولین بررسی نمودند. وقتی انسولین به‌نهایی در محلول سالین با $pH=۷/۴$ و دوز $۰/۵$ IU/kg به صورت داخل بینی تجویز گردید، هیچ کاهشی در غلظت گلوکز خون و هیچ افزایشی در غلظت انسولین مشاهده نشد. پس از افروزن $۰/۱\%$ SDC به محلول انسولین، سطح گلوکز خون در عرض ۲۰–۱۰ دقیقه افت پیدا کرد که این خود نشان‌دهنده اثربخشی SDC به عنوان یک نمک صفراءست در افزایش جذب انسولین از راه بینی است (۳).

برپایه اطلاعات موجود، اثر جذب‌افزا اسپونین چوبک که از ریشه این گیاه به‌دست می‌آید، تا کنون بررسی یا گزارش نشده و اطلاعات زیادی در مورد خواص آن در اختیار نیست. در این تحقیق، هر سه محلول حاوی جذب‌افزا اثر بارزی در کاهش غلظت گلوکز خون در رت داشتند و تفاوت در کاهش غلظت قند خون ناشی از اثر این محلولها نسبت به محلول شاهد، در اکثر دقایق آزمایش معنی‌دار بود.

محلول حاوی ساپونین تام چوبک در دقیقه ۱۰، غلظت گلوکز خون در رت را به $۵/۷ \pm ۵/۷\%$ قند خون پایه کاهش داد که البته از لحاظ آماری با محلول شاهد در همین زمان تفاوت معنی‌داری نداشت. در دقیقه ۲۰ غلظت گلوکز خون رت به $۱۰/۷ \pm ۶/۱\%$ قند خون پایه رسید که تفاوت آشکار و معنی‌داری با محلول شاهد داشت. در سایر دقایق آزمایش نیز کاهش قند خون بارز و مشخص بود. غلظت گلوکز خون تا دقیقه ۱۳۰ سیر نزولی را طی می‌کرد. در دقیقه ۱۳۰ قند خون حیوان به $۲/۳ \pm ۲/۳\%$ $۰/۲۷/۴$ قند خون پایه رسید که نشان‌دهنده اثر قابل توجه و مشخص ساپونین تام چوبک در جذب‌افزا انسولین از بینی می‌باشد. محلول حاوی ساپونین کیلایا در دقایق ۱۰ و ۲۰ کاهش معنی‌داری در غلظت قند خون پایه رت در مقایسه با محلول شاهد ایجاد نکرد ولی غلظت قند خون رت در دقیقه ۳۰ به $۱۲/۲ \pm ۱۲/۲\%$ قند خون پایه رسید که این

^۱ Sodium deoxycholate

انسولین از راه بینی به عنوان تسهیل‌کننده جذب انسولین این پژوهش بخشی از طرح تحقیقاتی ملی ثبت شده با شماره ۳۱۳۰۱۲۱۵ بود. بدین‌وسیله از شورای پژوهش‌های علمی کشور که هزینه طرح را تأمین نمودند تشکر می‌شود.

سپاسگزاری

ماخذ

۱. میرحیدر، حسین. معارف گیاهی، جلد پنجم. تهران: دفتر نشر فرهنگ اسلامی؛ ۱۳۷۷. ص ۱۴۰-۱۴۲.
۲. قهرمان، احمد. کروموفیت‌های ایران (سیستماتیک گیاه). تهران: مرکز نشر دانشگاهی؛ ۱۳۶۹.
3. Chien YW, Su KSE, Chang S. *Nasal Systemic Drug Delivery*. New York: Marcel Dekker; 1989. p 1-99.
4. Aungst BJ, Rogers NJ. Site dependence of absorption promoting actions of lauroth-9, sodium salicylate, disodium EDTA and aprotinin on rectal, nasal and buccal insulin delivery. *Pharmaceutical Research* 1988; 50: 305-8.
5. Hinchcliffe M, Illum L. Intranasal insulin delivery and therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews* 1999; 35: 199-234.
6. Hirai S, Yashiki Y, Mima H. Effect of surfactants on the nasal absorption of insulin in rats. *International Journal of Pharmaceutics* 1981; 9: 165-72.
7. Illum L, Farraj NF, Critchley H, Johansen BR, Davis SS. Enhanced nasal absorption of insulin in rats using lysophosphatidylcholine. *International Journal of Pharmaceutics* 1989; 57: 49-54.
8. Aspden TJ, Illum L, Skaugrad Q. Chitosan as a nasal delivery system: evaluation of insulin absorption enhancement and effect on nasal membrane integrity using rat models. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 1996; 4: 23-31.
9. Merkus FWHM, Verhoef JC, Romeijn SG, Schipper NGM. Absorption enhancing effect of cyclodextrin on intranasally administered insulin in rats. *Pharmaceutical Research* 1991; 8: 588-92.
10. Merkus FWHM, Schipper NGM, Verhoef JC. The influence of absorption enhancers on intranasal insulin absorption in normal and diabetic subjects. *Journal of Controlled Release* 1996; 41: 69-75.
11. Pillion DJ, Amsden JA, Kensil CR, Cchia JP. Structure-function relationship among Quillaja saponins serving as excipients for nasal and ocular delivery of insulin. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1996; 85: 518-24.
12. Chandler SG, Illum L, Thomas NW. Nasal absorption in rats. II. Effect of enhancers on insulin absorption and nasal histology. *International Journal of Pharmaceutics* 1991; 76: 61-70.