

تأثیر عصاره هیدروالکلی گل قاصد بر روی گلوکز، LDL، HDL، VLDL و کلسترول تام خون در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار دیابتی شده با استروپتوزوتوسین

معصومه بهمیاری*، مینو محمودی، فائزه نشاطی، مریم جوهری

گروه زیست‌شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی همدان، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۷/۰۶/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: دیابت میلوس یک اختلال آندوکراین است که موجب اختلالات متابولیسمی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها می‌شود، بررسی‌های زیادی نشان می‌دهند که مصرف گیاهان دارویی خطر بروز بیماری‌های مزمن مانند دیابت را در انسان کاهش می‌دهند. هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی گل قاصد بر روی گلوکز، LDL، HDL، VLDL و کلسترول تام خون در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار دیابتی شده با استروپتوزوتوسین بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی که در اواخر زمستان ۱۳۹۰ انجام شد، ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۵ گروه کنترل، دیابتی و دیابتی تیمار شده با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی برگ گل قاصد تقسیم شدند. القای دیابت به وسیله استروپتوزوتوسین و به صورت درون صفاقی انجام شد. پس از ۳۰ روز تیمار حیوانات میزان گلوکز، LDL، HDL، VLDL و کلسترول پلاسمای خون اندازه‌گیری شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در گروه‌های تیمار با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره برگ گل قاصد میزان گلوکز به صورت معنی‌داری کاهش یافته ($p < 0/01$). همچنین میزان LDL، VLDL و کلسترول تام در گروه‌های تیمار با عصاره کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل دیابتی نشان داد ($p < 0/01$).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی گل قاصد موجب بهبود تغییرات نامطلوب مقدار کلسترول LDL و HDL می‌گردد که این اثر می‌تواند برای کاستن عوارض قلبی - عروقی ناشی از دیابت قندی مورد توجه باشد، از آنجا که میزان تری‌گلیسیرید دوز بالا به وسیله عصاره نامبرده به طور چشمگیری کاهش یافت در نتیجه باید انتظار داشت که سنتز VLDL نیز کم شود.

واژه‌های کلیدی: کلسترول، دیابت، گل قاصد، VLDL، HDL

* نویسنده مسئول: معصومه بهمیاری، همدان، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان

Email: masumebahmyari@yahoo.com

مقدمه

مطالعاتی که در دهه اخیر انجام شده است به وضوح نشان دهنده اثرات ناخوشایند داروهای شیمیایی در کنار اثرات مفید آنها می‌باشد. به خاطر افزایش مقاومت دارویی نسبت به داروهای شیمیایی جدید، بررسی‌های اخیر توجه بیشتری به استفاده از گیاهان دارویی کرده است بنابراین کشف گیاهان دارویی که تأثیرات ضد میکروبی داشته باشند برای کاهش عوارض جانبی و کم کردن اثرات سمی روی بافت و همچنین از لحاظ اقتصادی بسیار مقرون به صرفه است (۱). با توجه به ضایعات متعدد و بعضاً کشنده‌ای که بیماری در افراد دیابتی به جای می‌گذارد، لزوم بررسی راه‌های درمان، تخفیف و پیشگیری از آن احساس می‌شود. در حال حاضر با توجه به مشکلات تهیه و تزریق انسولین و سایر داروهای کاهنده قندخون و همچنین با در نظر گرفتن عوارض جانبی داروهای صنعتی توجه محققین به سوی استفاده از داروهای گیاهی جلب گردیده است (۲).

قبل از کشف انسولین و همچنین داروهای ضد دیابت رایج، بیماران دیابتی با گیاهان دارویی و درمان‌های سنتی معالجه می‌شدند، تاکنون تأثیر مثبت بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان قند خون و یا کاهش عوارض ناشی از آن شناخته شده است (۳).

دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیکی مزمن در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می‌باشد که با افزایش سطوح قندخون یا به دلیل عدم

ترشح انسولین و یا مقاومت به انسولین مشخص می‌شود (۴).

استفاده از انسولین و داروهای هیپوگلیسمیک روش اصلی و مؤثر برای درمان دیابت می‌باشد، ولی این داروها دارای عوارض نامطلوب نیز می‌باشند (۵). در سلول‌های بتا، گلوکز موجب افزایش نسبت ATP به ADP می‌شود که این در نهایت سبب افزایش ورود کلسیم به سلول و در نتیجه تحریک ترشح انسولین می‌گردد (۶).

پژوهش‌ها نشان می‌دهد استفاده از جیره‌های غذایی با محتوی بالای کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها می‌تواند باعث افزایش سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های مضر پلاسما شود. استفاده از این جیره‌های غذایی باعث افزایش سطح تری‌گلیسیرید تام، کلسترول تام و لیپوپروتئین‌هایی با چگالی پایین می‌شود و سطح لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا را کاهش می‌دهد. مجموع تغییرات فوق باعث افزایش ریسک بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود (۷). بررسی‌های مختلف نشان داده که پروتئین سویا باعث افزایش اندکی در غلظت HDL و کاهش در LDL تری کلسترول تام و تری گلیسیرید می‌شود (۸).

گل قاصد (*Taraxacum Officinale*) و با نام لاتین Dandelion شناخته می‌شود. این گیاه از خانواده کاسنی می‌باشد. گل قاصد که به نام‌های هندبابری، خبرآور و کاسنی‌بری نیز معروف است، از نظر ترکیبات شیمیایی، این گیاه محتوی ماده‌ای تلخ به نام تاراکسین (همچنین فیتوسترول، تاراکس استرول و

می‌گرفت. در ابتدای دوره آزمایش وزن رت‌ها به ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم رسیده بود. آزمایش‌ها در زیر مجموعه های گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام شد. در تمامی مراحل انجام پژوهش مصوبات مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله اذیت و آزار ندادن بی‌مورد و کشتن بدون درد رعایت گردید.

گل‌های گیاه گل قاصد در اواخر فصل زمستان ۱۳۹۰ از مرکز گیاهان دارویی شهرستان رفسنجان (پس از تأیید به وسیله کارشناس همان مرکز) تهیه گردید. از آنجا که گل‌های تهیه شده حالت نیمه خشک داشت، چند روزی در سایه و هوای معمولی پهن و کاملاً خشک شدند. سپس برگ‌های خشک شده با آسیاب برقی پودر شدند. پودر گیاه تهیه شده درون یک بشر ریخته و به آن الکل اتیلیک ۸۰ درصد اضافه شد. سپس بعد از چند هفته نگهداری در یخچال، مخلوط همگن به دست آمده را در دستگاه روتاری تغلیظ کرده تا عصاره از حلال جدا شود. عصاره به دست آمده درون پلیت ریخته شد تا در هوای آزمایشگاه خشک شود. در انتها رسوبات درون پلیت را جمع‌آوری نموده و جهت تزریق عصاره در سرم فیزیولوژی حل شد.

پس از رسیدن موش‌ها به محدود وزنی مناسب (۲۵۰-۳۰۰ گرم) جهت انجام آزمایش به ۵ گروه شش‌تایی تقسیم‌بندی شدند. قبل از شروع آزمایش تست قندخون با خون‌گیری از ورید دمی و با دستگاه تست قندخون اکیو چک انجام شد. سپس در ۴ گروه

هوموتارکس استرول) و نیز ساپونین، استرول‌ها مانند؛ سیتروسترول، فلاونوئیدها، کاروتنوئیدها، موسیلاژ، قندهای مختلف، مقدار زیادی ویتامین A و مقدار زیادی پتاسیم می‌باشد. این گیاه دارای اثراتی همانند؛ ضد میکروب، ضد ادم، ضد ورم، هضم‌کننده، ضد عفونی‌کننده، ادرار آور، مقوی کبد، کاهش دهنده قند خون، محرک، مقوی معده، مقوی بدن، معرق و اشتها آور می‌باشد(۹).

نظر به این که استفاده از گیاهان دارویی دارای عوارض کمتری است و از جنبه‌های روانی بیماران پذیرش بهتری نسبت به آن دارند، لذا هدف از این تحقیق تعیین و اثر عصاره هیدروالکی برگ گل قاصد بر میزان گلوکز خون LDL، HDL، VLDL و کلسترول تام در موش صحرایی نر دیابتی شده بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی که در اواخر زمستان ۱۳۹۰ انجام شد، تعداد ۳۰ سر رت نر ۸ هفته‌ای از نژاد ویستار از انستیتو پاستور ایران خریداری و به مدت یک ماه در اتاق حیوانات، جهت سازش و رسیدن به وزن مناسب نگهداری شدند. تمامی موش‌ها در اتاق حیوانات با دما و رطوبت مناسب و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در قفس‌های استاندارد نگهداری شدند و دسترسی کامل و بدون محدودیت به آب شهری و غذای مخصوص موش داشتند. علاوه بر این، بررسی‌های بالینی به منظور یافتن علایم عام آسیب‌شناسی، به طور متناوب انجام

از ۵ گروه مورد آزمایش، دیابت قند نوع ۱ با یک بار تزریق داخل سفاقی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن القا کردیم و از بافر فسفات ۴ درصد به عنوان حلال استرپتوزوتوسین استفاده شد. جهت اطمینان از القای دیابت، ۴ روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین در گروه از ۵ گروه مورد آزمایش، تست قندخون انجام گرفت که ملاک دیابتی بودن حیوان میزان گلوکز سرم بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. گروه‌های مورد بررسی عبارت از؛ کنترل سالم، کنترل دیابتی دریافت کننده سرم فیزیولوژی، دریافت کننده عصاره با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دریافت کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دریافت کننده عصاره با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بودند. تمامی تزریق‌ها به صورت درون سفاقی انجام گرفت. برای نوبت سوم بعد از گذشت ۳۰ روز از دیابتی کردن موش‌ها جهت بررسی لیپیدها و پروفایل‌های خونی از موش‌ها خون‌گیری شد. قبل از انجام خون‌گیری به مدت ۱۶ ساعت حیوانات ناشتا نگه داشته شدند و بعد از بیهوش کردن موش‌ها به وسیله اتر، خون‌گیری به صورت مستقیم از قلب انجام گرفت. سپس خون دریافت شده سانتریفوژ و سرم‌ها آنها جدا و در میکروتیوپ‌های مخصوص ریخته و سپس غلظت سرمی فاکتورهای LDL, HDL, VLDL و کلسترول تام اندازه‌گیری گردید. تعیین قندخون با استفاده از دستگاه گلوکومتر Accu-check این نوع سنجش برای بار اول در زمان گروه‌بندی حیوانات و برای بار دوم

اطمینان از القای دیابت پس از تزریق استرپتوزوتوسین سنجش قندخون انجام گردید. این دستگاه‌ها دارای نوارهایی اختصاصی هستند. در سطح نوار ریز کیت‌هایی وجود دارد که علاوه بر داشتن مدارهای لازم، آنزیم‌های مورد نیاز را برای روش گلوکواکسیداز دارند. بنابراین ابتدا نوار مربوطه را در دستگاه گلوکومتر قرار داده و پس از خون‌گیری از ورید دمی، یک قطره خون را بر روی نوار، در جای مخصوص قرار داده و پس از گذشت چندثانیه، نتیجه را به صورت یک عدد در واحد میلی‌گرم بر دسی لیتر می‌خوانیم. به منظور سنجش کلسترول تام موجود در سرم، از کیت آنزیمی محصول شرکت Biolabo فرانسه، استفاده شد. مبنای عمل در این کیت به این صورت است که ابتدا استرهای کلسترول به وسیله کلسترول استراز (CE) به کلسترول و اسیدهای چرب آزاد تجزیه می‌شوند. سپس کلسترول اکسیداز (CO)، کلسترول را اکسید کرده تا کلستنون و هیدروژن پراکسید تولید شود. در ادامه هیدروژن پراکسید حاصل به وسیله آنزیم پراکسیداز (POD) و فنل، بر ماده بی‌رنگ شده ۴-آمینو-آنتی‌پیرین (PAP) اثر کرده و کوئینونیم صورتی رنگ و آب تولید می‌شود. تغییرات ایجاد شده در جذب نوری متناسب با غلظت کلسترول در نمونه است. در این حالت نیز میزان جذب نوری در طول موج ۵۰۰nm اندازه‌گیری می‌شود. مقدار کلسترول LDL به وسیله فرمول فریدوالد به شرح زیر تعیین گردید:

$$\text{LDL-C (SF)} = \text{Total cholesterol-TG/5-(HDL-C)}$$

معنی‌داری را نشان می‌دهد. تفاوت میانگین کلسترول HDL گروه کنترل سالم با گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با دوزهای (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) در سطح $p < 0.05$ تفاوت معنی‌داری دارد. تفاوت میانگین کلسترول HDL گروه کنترل دیابتی با گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با دوزهای (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) در سطح $p < 0.01$ تفاوت معنی‌داری دارد (نمودار ۲).

تفاوت میانگین کلسترول LDL گروه کنترل سالم با گروه دیابتی در سطح $p < 0.01$ و با گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با دوزهای (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) در سطح $p < 0.01$ معنی‌دار است. تفاوت بین میانگین کلسترول LDL گروه کنترل دیابتی با تمامی گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در سطح $p < 0.01$ معنی‌دار است (نمودار ۳).

تفاوت کلسترول VLDL گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی و گروه دریافت‌کننده عصاره با دوزهای (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در سطح $p < 0.05$ معنی‌دار است. تفاوت کلسترول VLDL گروه دریافت‌کننده عصاره دوز ۱۰۰ با گروه عصاره دوز ۲۰۰ در سطح $p < 0.05$ معنی‌دار است (نمودار ۴).

تفاوت میانگین شاخص آتروژنی بین گروه سالم و کنترل دیابتی در سطح $p < 0.01$ معنی‌دار است و گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با دوزهای (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در سطح $p < 0.05$ معنی‌دار است و با سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری ندارد. تفاوت میانگین بین گروه کنترل دیابتی و تمامی گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در سطح $p < 0.01$ معنی‌دار می‌باشد (نمودار ۵).

مقدار کلسترول VLDL خون، به طور معمول، به علت پرهزینه بودن روش‌های ایزا و روش‌های مشابه، با روش محاسباتی، تعیین می‌شود. در این روش مقدار به دست آمده از سنجش تری‌گلیسرید را بر عدد ۵ و در صورت بالاتر بودن مقدار تری‌گلیسرید از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر مقدار آن را بر عدد ۶ تقسیم می‌کنند.

فرمول محاسبه شاخص آتروژنی

$$\text{Atherogenic Index (AI)} = \frac{\text{LDL_Cholesterol}}{\text{HDL_Cholesterol}}$$

فرمول محاسبه شاخص خطر کرونری

$$\text{Coronary Risk Index (CRI)} = \frac{\text{Total Cholesterol}}{\text{HDL_Cholesterol}}$$

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند.

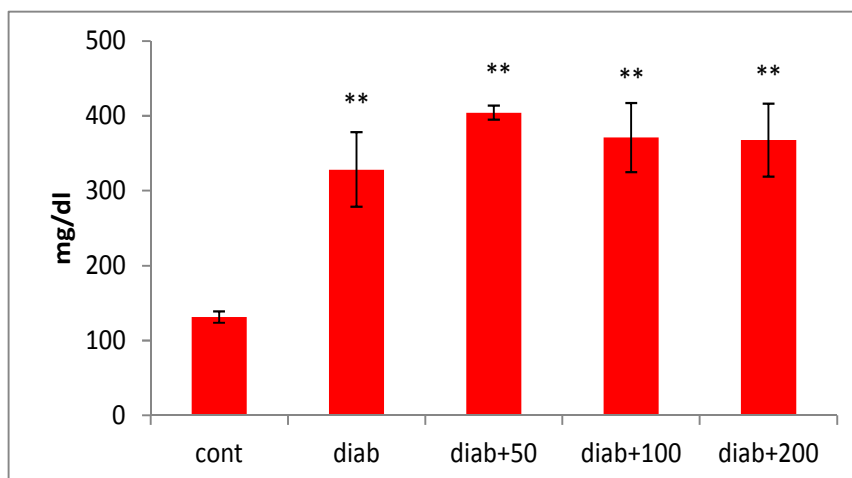
یافته‌ها

نتایج حاصل نشان داده که پس از ۳۰ روز تیمار گروه‌ها، تفاوت بین میانگین گلوکز پلاسمای گروه‌های مورد آزمایش معنی‌دار است. این تفاوت بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی و گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با دوزهای (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) در سطح $p < 0.01$ معنی‌دار است (نمودار ۱).

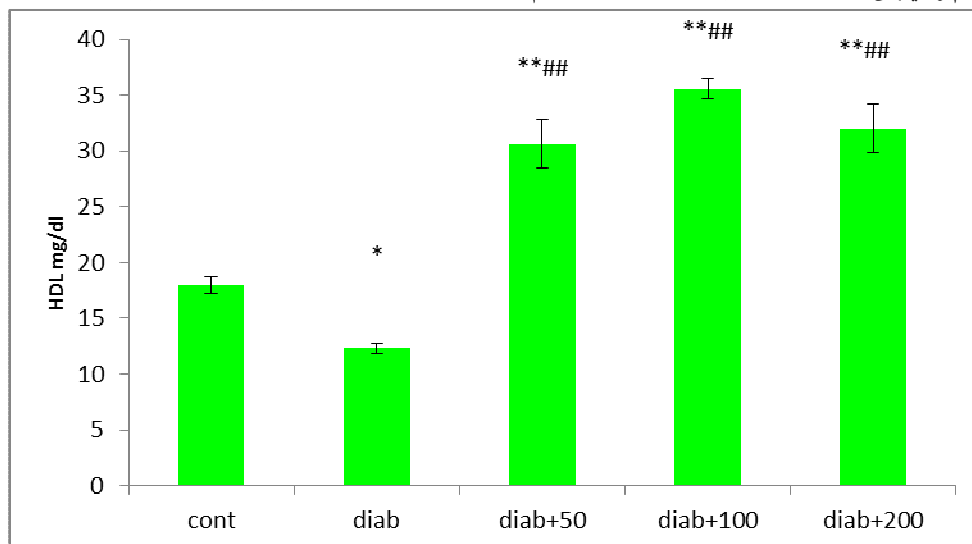
اثر دوزهای مورد مطالعه عصاره هیدروالکی برگ گل قاصد بر سطوح کلسترول HDL پلاسمای گروه‌ها؛ پس از بررسی نتایج حاصل نشان داد که تفاوت میانگین کلسترول HDL گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی در سطح $p < 0.05$ تفاوت و افزایش

قرارگرفت. تفاوت میانگین شاخص کرونری بین گروه سالم و کنترل دیابتی در سطح $p < 0/01$ معنی دار است و با سایر گروه‌ها تفاوت معنی داری ندارد. تفاوت میانگین بین گروه کنترل دیابتی و تمامی گروه‌های دریافت کننده عصاره در سطح $p < 0/01$ معنی دار می باشد (نمودار ۶).

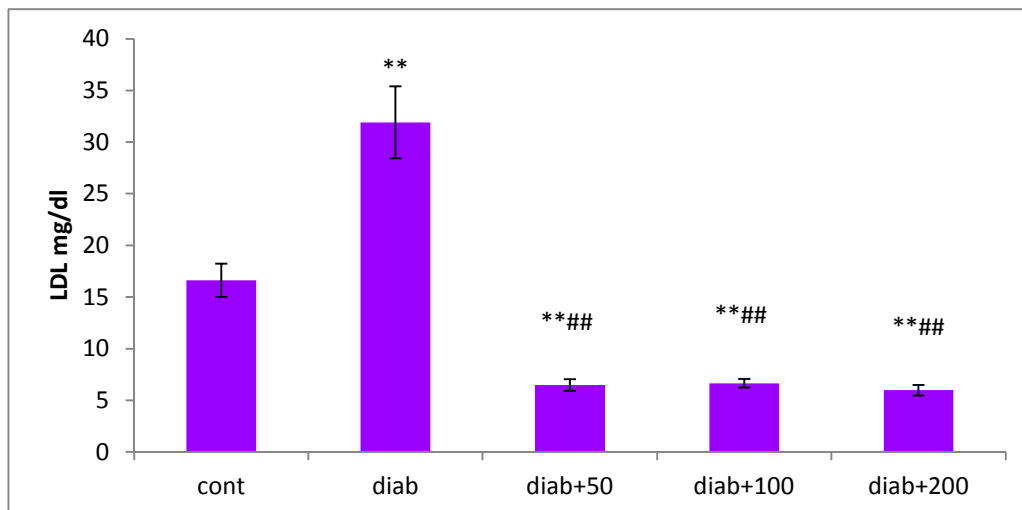
اثر دوزهای مورد مطالعه عصاره هیدروالکی برگ گل قاصد، بر شاخص کرونری گروه‌ها بعد از تیمار، ابتدا داده‌ها به وسیله آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی و نرمال بودن توزیع داده‌ها اثبات شد ($p < 0/05$). همچنین پس از این که به وسیله آزمون لوون برابری واریانس‌ها تأیید شد ($p < 0/05$)، داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل



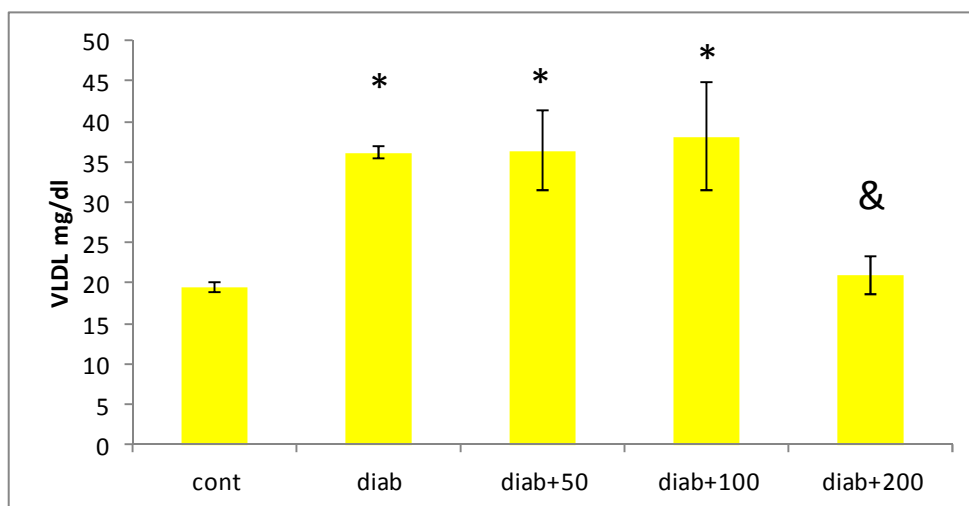
نمودار ۱: کلوزک پلاسما در گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم پس از ۳۰ روز تیمار در مقایسه با گروه کنترل سالم و دیابتی، $p < 0/01$ در مقایسه با گروه کنترل سالم داده‌ها به صورت میانگین \pm میانگین انحراف معیار نشان داده شده‌اند.



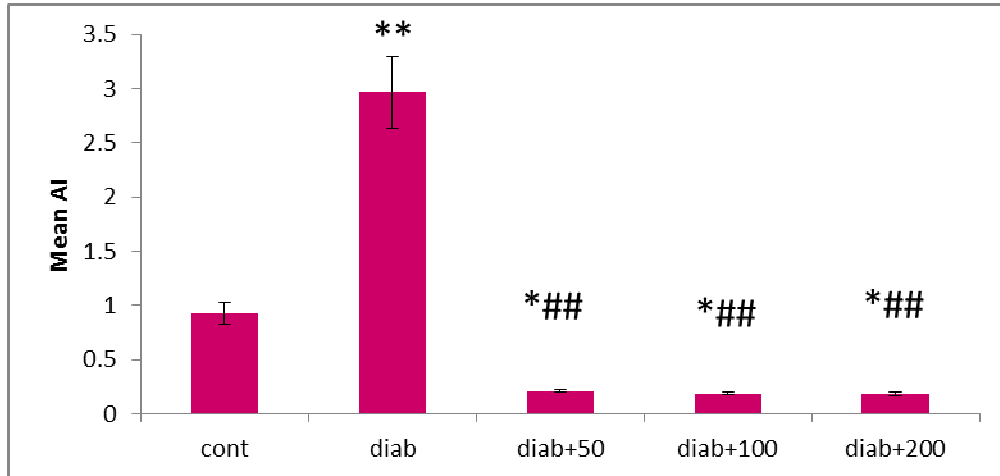
نمودار ۲: مقایسه سطح کلسترول HDL گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی با گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، $p < 0/05$ و $p < 0/01$ در مقایسه با گروه کنترل سالم و $p < 0/01$ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. داده‌ها به صورت میانگین \pm میانگین انحراف معیار نشان داده شده‌اند.



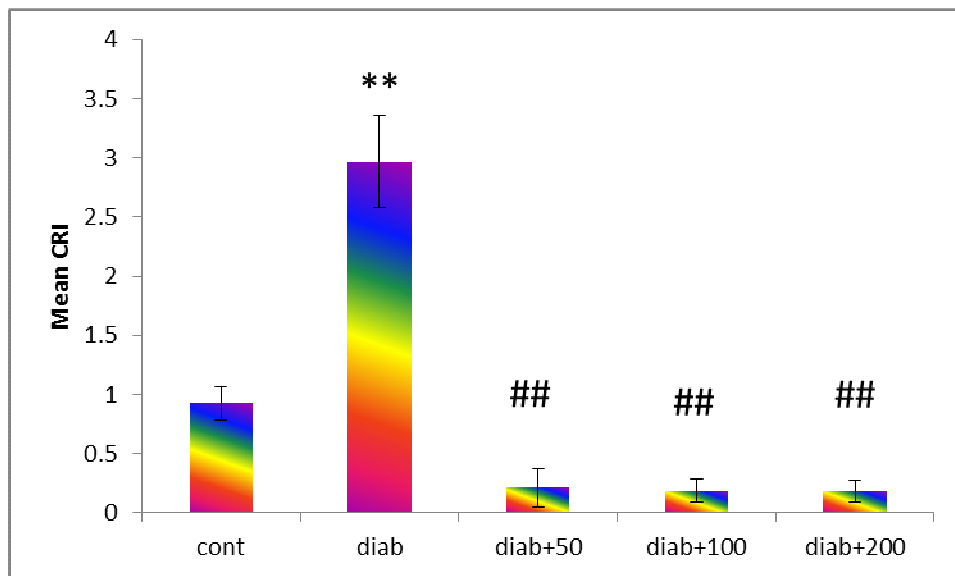
نمودار ۳: مقایسه سطح کلسترول LDL گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی با گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، $p < 0.01^{**}$ در مقایسه با گروه کنترل سالم و $p < 0.01^{##}$ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌باشد. داده‌ها به صورت میانگین \pm میانگین انحراف معیار نشان داده شده‌اند.



نمودار ۴: مقایسه سطح کلسترول VLDL گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی با گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، $p < 0.05^*$ در مقایسه با گروه کنترل سالم و $p < 0.05^{\&}$ در مقایسه با گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۱۰۰. داده‌ها به صورت میانگین \pm میانگین انحراف معیار نشان داده شده‌اند.



نمودار ۵: مقایسه شاخص آتروژنی گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی با گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای (۱۰۰،۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، $p < 0.01$ ** و $p < 0.01$ * در مقایسه با گروه کنترل سالم و $p < 0.01$ # در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. داده‌ها به صورت میانگین ± میانگین انحراف معیار نشان داده شده‌اند.



نمودار ۶: مقایسه شاخص کرونری گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی با گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای (۱۰۰،۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، $p < 0.01$ ** در مقایسه با گروه کنترل سالم و $p < 0.01$ # در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. داده‌ها به صورت میانگین ± میانگین انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

بحث

LDL-C و VLDL-C را نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری کاهش می‌دهند. با توجه به این مطلب که گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی اثرهای جانبی کمتر دارند، می‌توان با انجام تحقیقات بیشتر در

بر اساس نتایجی در پژوهش‌های قبلی مشخص شد که عصاره‌های هیدروالکی شوید و کنگرفرنگی میزان گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید،

موجب تقویت ترشح انسولین القا شده به وسیله گلوکز می‌شوند(۱۲).

نتایج نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکی گل قاصد به مدت ۱ ماه سبب تغییر معنی‌داری در میانگین گلوکز پلاسمای رت‌های دیابتی نشد. به طوری که در پایان آزمایش‌ها قند حیوانات تحت تیمار با عصاره، تقریباً مشابه گروه کنترل دیابتی(دریافت کننده سالی‌ن) بود و تفاوت معنی‌داری را با آن نشان نمی‌دهد.

برای کاهش قندخون استفاده از فرآورده‌های گیاهی دارای غلظت بالای فیبری و ترکیبات پیچیده پلی‌ساکارییدی پیشنهاد شده است(۱۳). پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند که تانن و کاروتنوئیدها می‌تواند در بهبود شاخص‌های قندخون مؤثر باشند(۱۴). همچنین فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلازما می‌شوند(۱۵). فلاونوئید کوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند. این عمل به طور اختصاصی بر روی ناقل گلوکز(GLUT) صورت می‌گیرد. اسیدکلروژنیک بازدارنده اختصاصی آنزیم گلوکز-۶ فسفاتاز بوده و تولید گلوکز را در کبد مهار می‌کند. این آنزیم نقش کلیدی در تنظیم میزان قندخون و خروجی قند از کبد دارد، به این ترتیب باعث کاهش قندخون می‌گردد و به دنبال کاهش قندخون، میزان هموگلوبین گلیکوزیله نیز کاهش می‌یابد(۱۶). هیپوگلیسمی باعث گلیکاسیون غیر آنزیمی آنزیم‌ها و پروتئین‌ها از جمله پروتئین‌ها و آنزیم‌هایی که در حذف رادیکال‌های آزاد و متابولیسم چربی‌ها نقش دارند، می‌شود و در نتیجه رادیکال‌های

زمینه اثر بالینی عصاره‌ها از آن‌ها به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای شیمیایی استفاده نمود(۱۰)، لذا با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی اغلب گیاهان هدف از این مطالعه تعیین و بررسی اثر عصاره هیدروالکی گل قاصد بر گلوکز خون LDL، HDL، VLDL و کلسترول در موش‌های نر دیابتی شده با استروپتوزوتوسین می‌باشد.

پژوهش‌های قبلی در زمینه دیابت نشان داده است که دیابت القا شده به وسیله استروپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی سبب افزایش معنی‌دار سطوح پلاسمایی گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، VLDL و LDL و کاهش معنی‌دار سطح HDL همراه است که این موضوع در مطالعه حاضر نیز دیده شد. همچنین به دلیل عارضه متابولیک دیابت و تغییراتی که در سوخت و ساز بدن حاصل می‌شود، وزن بدن کاهش می‌یابد که نتایج این بررسی نیز تأیید کننده آن می‌باشد از طرف دیگر، در موش‌های صحرایی دیابتی شده به وسیله آلوکسانیا استروپتوزوتوسین، افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به طور غیرمستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL و VLDL سرم و کاهش سطح HDL منجر شود که این خود تا حدودی توجیه کننده تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده می‌باشد(۱۱). ترشح انسولین هم‌چنین می‌تواند تحت تأثیر عوامل فارماکولوژیک قرار گیرد. مهار کننده‌های آنزیم فسفودی استراز-۲ از جمله این عوامل هستند که با افزایش دادن میزان cAMP داخل سلول‌های بتا

آزاد باعث افزایش و تشدید علائم بالینی دیابت می‌شود(۱۷).

نتایج بررسی‌های قبل نیز حاکی از کاهش معنی‌دار در مقادیر کلسترول در غلظت‌های مختلف عصاره خرفه است که بیانگر نقش مؤثر عصاره میوه گیاه خرفه در کنترل کلسترول سرم و افزایش تری‌گلیسیرید و HDL است، تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، الیگوپروتئینها، پلی‌پپتیدها، استروئیدها و آلکالوئیدهای موجود در گیاهان دارویی می‌توانند خاصیت کاهش دهندگی قند و چربی خون برخی از گیاهان مؤثر در درمان دیابت را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به خوبی توجیه نمایند(۱۸).

در این مطالعه از میان گروه‌های تحت تیمار با دوزهای مختلف عصاره گل قاصد، تنها دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر میزان تری‌گلیسیرید پلاسمایی مؤثر بوده و توانسته میزان آن را به صورت معنی‌داری کاهش دهد. کاهش غلظت تری‌گلیسیرید از اهداف ثانویه درمان اختلالات لیپیدی در این بیماران به شمار می‌رود. اختلالات اصلی متابولیسم چربی در دیابت عبارتند از؛ تسریع کاتابولیسم لیپیدها، همراه با افزایش تشکیل اجسام ستونی و کاهش ساخت اسیدهای چرب و تری‌گلیسیریدها. تظاهرات متابولیسم مختل شده لیپیدها چنان در افراد دیابتی بارز است که دیابت یک بیماری متابولیسم لیپیدها تا بیماری متابولیسم کربوهیدرات‌ها در دیابت کنترل نشده علاوه بر اسیدهای چرب آزاد، غلظت پلاسمایی تری‌گلیسیرید

نیز افزایش می‌یابد، پلاسما غالباً شیری رنگ است. بالا رفتن این مواد به طور عمده از کاهش رفتن تری‌گلیسیرید به داخل ذخایر چربی ناشی می‌شود(۱۹).

گیاه گشنیز *Coniandrum sativum* قادر به کاهش قندخون می‌باشد که این عمل را به طور عمده از طریق افزایش تجزیه مواد قندی، افزایش تحمل گلوکز، افزایش فعالیت آنزیم‌های هگزوکیناز و فسفوجلوکوموتاز در راه گلیکولیز، افزایش ترکیب گلیکوژن و کاهش تجزیه آن (کاهش فعالیت آنزیم گلیکوژن فسفریلاز) در کبد، افزایش مصرف گلوکز در راه پنتوسفات (افزایش فعالیت آنزیم گلوکز-۶ فسفات دهیدروژناز)، کاهش گلوکونئوز(کاهش فعالیت آنزیم گلوکز-۶ فسفاتاز در کبد) انجام می‌دهد(۲۰).

دیابت قندی موجب افزایش مصرف چربی‌ها و اسیدوز متابولیک می‌شود. زیادی مصرف چربی در کبد موجب مقادیر زیادی کلسترول در خون و افزایش رسوب کلسترول در دیواره‌های شریان می‌شود(۲۱). فلاونوئیدهای کاتشین، اپیکاتشین، کوئرستین، نارین جینینواسیدهای فنلی نظیرگالیک اسید بیان گیرنده LDL را در هپاتوسیت‌های کبدی افزایش می‌دهند. این ترکیب‌های آنتی‌اکسیدان گیاهی اثر مهار بر سنتز آپوپروتئین B 100 در سلول‌های کبدی دارند. به این ترتیب پلی‌فنل‌ها تولید لیپوپروتئین را در کبد کاهش داده و کلیرانس آنها را در سلول‌های کبدی افزایش می‌دهند(۲۲).

تری‌گلیسیرید داخل سلولی، سبب افزایش سنتز VLDL می‌گردد.

از آنجا که میزان تری‌گلیسیرید دوز بالا به وسیله عصاره نامبرده به طور چشمگیری کاهش یافت در نتیجه باید انتظار داشت که سنتز VLDL نیز کم شود. عصاره هیدروالکی گل قاصد توانست میزان LDL را کاهش و HDL را افزایش دهد. با توجه به این که VLDL به طور غیرمستقیم در تشکیل ذرات LDL دخالت می‌کند، لذا افزایش میزان VLDL پلاسما منجر به افزایش LDL پلاسما می‌گردد. از آنجا که عصاره نامبرده سبب کاهش چشمگیر VLDL در دوز بالا شد، لذا انتظار می‌رود که میزان LDL نیز کاهش یابد. با توجه به این که غلظت HDL پلاسما با تری‌گلیسیرید رابطه عکس دارد و با در نظر گرفتن این که گل قاصد توانست میزان تری‌گلیسیرید را کاهش دهد، لذا باید انتظار داشت که با کاهش میزان تری‌گلیسیرید، HDL افزایش یابد. نسبت LDL/HDL، TC/HDL از جمله شاخص‌های آتروژنیک پلاسما هستند. نسبت TC/HDL شاخص مهم‌تری در پیش‌بینی بیماری قلبی - عروقی در مقایسه با کلسترول LDL - کلسترول HDL، تری‌گلیسیرید به تنهایی می‌باشد. کاهش این کسر به معنی کاهش خطر تشکیل کلسترول LDL کوچک و متراکم است، بنابراین می‌تواند به طور غیرمستقیم خطر بروز آترواسکلروز را کاهش دهد(۲۵).

آخرین شاخص‌هایی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت شاخص‌های آتروژنی و خطر کرونری بود که یافته‌ها نشان داد مصرف عصاره

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که هر سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره برگ گیاه گل قاصد قادر است LDL افزایش یافته به علت دیابت را به مقدار قابل توجه کاهش دهد. از سوی دیگر این عصاره توانسته میانگین سطح کلسترول HDL را به عنوان یک فاکتور مفید در بدن افزایش دهد، اما اثر این عصاره بر میانگین VLDL پلاسما متفاوت است و علی‌رغم این که دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب کاهش نسبی سطح VLDL نسبت به گروه دریافت کننده‌ی دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم شده، اما این اثرات نسبت به گروه دیابتی دریافت کننده سالیین معنی‌دار نبود.

کاهش کلسترول LDL هدف اولیه درمان اختلالات چربی خون در مبتلایان به دیابت است. یک عامل مهم در پیشگیری از بیماری‌های قلبی مرتبط با دیابت در این بیماران می‌باشد(۲۳). سنجش LDL سرم حیوانات مورد آزمایش در موش‌های دیابتی نشان داد که میزان LDL در این حیوانات افزایش می‌یابد که ناشی از افزایش سطح سرمی قندخون است و در پژوهش‌های مشابه نیز گزارش شده است(۲۴).

در پژوهش حاضر با کاهش تری‌گلیسیرید در دوز بالا(ناتوانی عصاره گل قاصد برای کاهش تری‌گلیسیرید در دوزهای متوسط و کم، احتمالاً به علت کوتاه بودن مدت دوره‌ی مداخله یا ناکافی بودن دوزها برای ایجاد پاسخ مناسب بوده است) به وسیله عصاره گل قاصد، میزان VLDL نیز به طور معنی‌دار کاهش یافته است. در این رابطه باید گفت افزایش

توانسته این شاخص‌ها را به طور چشمگیری کاهش دهد، که از این رو می‌توان گفت که عصاره گیاه گل قاصد می‌تواند خطر بروز بیماری‌های قلبی - عروقی را در مبتلایان به دیابت کاهش دهد، بنابراین بررسی اثر گل قاصد بر روی حافظه و یادگیری افراد سالم و دیابتی، بر روی ترشح هورمون‌های تیروئیدی بر روی درد بر بافت‌های کبد و آنزیم‌های کبدی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

عصاره هیدروالکلی برگ گل قاصد موجب بهبود تغییرات نامطلوب مقدار کلسترول LDL و HDL می‌گردد که این اثر می‌تواند برای کاستن عوارض قلبی-عروقی ناشی از دیابت قندی مورد توجه باشد از آنجا که میزان تری‌گلیسیرید دوز بالا به وسیله عصاره نامبرده به طور چشمگیری کاهش یافت در نتیجه باید انتظار داشت که سنتز VLDL نیز کم شود.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد با کد ۱۷۱۳۰۵۰۹۹۰۲۰۰۴ آموزش بهداشت و ارتقای سلامت مصوب دانشگاه آزاد واحد همدان بود با که حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

REFERENCES

- 1.Saeki Y, Ito Y, Shibata M, Sato Y, Okuda K, Takazoe I. Anti microbial action of natural substances on oral bacteria. Bull Tokyo Dent Coll 1989; 30(3): 129-35.
- 2.Eidi A, Edi M, Ziapour H, The effect of hypoglycemia on alcoholic extract of green bean sheep in healthy and streptozocinally diabetic male rats. Journal of Basic Sciences, Islamic Azad University, JSIAU 2006; 1: 13-9.
- 3.Marles R, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. Phytomedicine 1995; 2: 137-46.
- 4.David M. Long-term complications of diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 328: 1676-85.
- 5.Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol 2003; 49: 635-9.
- 6.Yamazaki H, Zawalich KC, Zawalich WS. Physiologic implications of phosphoinositides and phospholipase C in the regulation of insulin secretion. J Nutr Sci Vitaminol 2010; 56: 1-8.
- 7.Albrink MJ, Ullrich IH. Interaction of dietary sucrose and on serum lipids in healthy young men fed high carbohydrate diets. Am J Clin Nutr 1986; 43(3): 419-28.
- 8.Torres N, Torre-Villalvazo I, Tovar AR. Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in diseases mediated by lipid disorders. J Nutr Biochem 2006; 5(1): 79-82.
- 9.Zargari A, Karrudi J, Rasekh H, Kamali Nejad M, Safaeian L. Medicinal plants, Tehran: Tehran University Press, Jalassum. Effect of divine blood extract of walnut and seedlings in Iranian traditional Iranian. Journal of Qom University of Medical Sciences 1997; 3(3): 19-24.
10. Ahmadi Mahmoodabadi Coconut, Investigation of the Effect of Hydroalcoholic Dill Extract (*Anethum graveolens* L.) and Artichoke (*Cynara scolymus* L.) on Countering Type 1 Diabetes, Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Herbs Research, Volume 24, Number 3 (2008), Page 341-333.
- 11.Pushparaj PN, Low HK, Manikandan J, Tan BK, Tan CH. Anti-diabetic effects of *Cichorium intybus* in streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2007; 111(2): 430-4.
- 12.Seino S, Takahashi H, Fujimoto W, Shibasaki T. Roles of cAMP signaling in insulin granule exocytosis. Diabetes Obes Metab 2009; 4: 180-8.
- 13.Jenkis DJ, Leeds AR, Gassull MA, Cochet B, Kgg M. **Decrease in postprandial insulin and glucose concentrations by gura and pection.** Ann. Inter Med 1976; 86: 20-3.
- 14.Holden JM, Beecher GR, Forman MR, Lanza E. Carotenoid content of fruits and vegetables: an evaluation of analytic data. J Am Diet Assoc 1993; 93: 284-96.
- 15.Vaya J, Aviram M. Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activities and medical applications. Current Medicinal Chemistry-Immunology. Endocrine & Metabolic Agents 2002; 1: 99-117.
- 16.Nuraliev IN, Avezov GA. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. EKS Perimentalanaia Klinicheskaia Farmakologia 1992; 55: 42-4.
- 17.Chun Y, Min C, Csaba S. Polypolymerase contribute to the development of diabetic nephropathy. J pharmacol Exp Ther 2004; 310(2): 498-504.
- 18-Murray RK, Rodwell VW, Bender D, Botham KM, Weil PA, Kennelly PJ. **Harper's illustrated biochemistry:** McGraw-Hill Medical; 2009; 40.
- 19.Radpooya A. Raw material miracle, remedial regimes in prevention and remedial diseases with raw vegetation. Ahmadi Issuance 1990; 230; 101- 5.
- 20-Chithra V, Leelamma, S, Coriandrum sativum-mechanism of hypoglycemic action. Food Chemistry 1999; 67: 229-37.
- 21.Okezie IA, Vidushi SN, Theeshan B, Ling S. Free radicals, antioxidants and diabetes: embryopathy, retinopathy, neuropathy, nephropathy and cardio vascular complications. Neuroembryol and Aging 2006-07; 4: 117- 37.
- 22.Borradaile NM, Dreu LE, Huff MW. Inhibition of net hepG2 cell apolipoprotein B secretion by the citrus flavonoid naringenin involves activation of phosphatidylinositol 3-kinase, independent of insulin receptor substrate-1 phosphorylation. Diabetes 2003; 52: 2554-61.
- 23.Martinez M, Poirrier P, Chamy R, Prüfer D, Schulze-Gronover C, Jorquera L, et al. *Taraxacum officinale* and related species-An ethnopharmacological review and its potential as a commercial medicinal plant. J Ethnopharmacol 2015; 169: 244-62.
- 24.Coustan DR, Carpenter MW, O'Sullivan PS, Carr SR. Gestational diabetes:predictors of subsequent disordered glucose metabolism. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1139-44.
- 25.Maiti R, Agrawal NK. Atherosclerosis in diabetes mellitus: role of inflammation. Indian J Med Sci 2007; 61: 292-306.

Effects Extract of Hydroalcoholic Dandelion(*Taraxacum Officinalis*) on Blood Sugar, LDL, HDL and VLDL Total Cholesterol in Streptozotocin-Induced Diabetic Adult Male Wistar Rats

Bahmyari M, Mahmoodi M, Nashate F, Johare M

¹Department of Biology, Islamic Azad University, Hamadan, Iran

Received:13 Sep2018

Accepted: 19 Jun 2019

Abstract

Background & aim: Diabetes mellitus is an endocrine disorder that causes metabolic disturbances in the metabolism of carbohydrates, lipids and proteins. In the present study, the effect of hydroalcoholic extract of Dandelion on blood glucose, LDL, HDL and total cholesterol in diabetic rats was examined.

Methods: In the present experimental study conducted in the winter of 2001, thirty adult male Wistar rats were randomly divided into control, diabetic and diabetic treated with hydroalcoholic extract of Dandelion (50, 100 and 200 mg/kg) groups. Diabetes was induced by streptozotocin. Injections were intraperitoneally (I.P). After thirty days, the blood glucose, total cholesterol, HDL, LDL was measured. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey tests.

Results: In the treatment groups at doses of 200, 100, 50 mg / kg, the extract of clover leaves significantly decreased the amount of clogs ($p < 0.01$). Also LDL, VLDL and total cholesterol levels were significantly decreased in the extract-treated groups compared to the diabetic control group ($p < 0.01$).

Conclusion: Hydroalcoholic extract of Mulberry leaves improves the undesirable changes in LDL and HDL cholesterol, which may be of interest in reducing cardiovascular complications due to diabetes mellitus, as high doses of triglycerides by unmanageable extract significantly decreased, therefore the synthesis of VLDL should be expected to decrease.

Key words: Cholesterol, Diabetes, VLDL, HDL

Corresponding author: Bahmyari M, Department of Biology, Islamic Azad University, Hamadan, Iran
Email: masumebahmyari@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Bahmyari M, Mahmoodi M, Nashate F, Johare M. Effects Extract of Hydroalcoholic Dandelion(*Taraxacum Officinalis*) on Blood Sugar, LDL, HDL and VLDL Total Cholesterol in Streptozotocin-Induced Diabetic Adult Male Wistar Rats. *Armaghane-danesh* 2019; 24(3): 319-332