مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۱۹، شماره۲، اردیبهشت ۱۳۹۳(شماره پی در پی۸۵)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

اثر عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر شاخص تنش اکسایشی و سطح سرمی‌آنزیم‌های عملکردی کبد در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت تجربی

ناهیده طهماسب پور، غلامرضا دهقان*، محمد علی حسین پورفیضی، حنانه منیری نسب

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/٤/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: دیابت بیماری مزمنی است که با کاهش ترشح انسولین ناشی از اختلال در عملکرد سلول بتا در پانکراس یا افزایش مقاومت به انسولین مشخص می‌شود. هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر شاخص تنش اکسایشی و سطح سرمی آنزیم‌های عملکردی کبد در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت تجربی بود.

روش بررسی: این مطالعه تجربی بر روی ۳۲ سر موش صحرایی نر سفید با وزن متوسط ۲٤۰-۲۰۰ گرم به طور تصادفی در چهار گروه هشت تایی، کنترل (رت‌های نرمال)، دیابتی (تزریق یک دوز ٦۰ میلی گرم بر کیلو گرم استرپتوزوتوسین به صورت داخل صفاقی و بدون دریافت عصاره)، تیمار سالم (رت‌های سالم همراه با دریافت روزانه عصاره با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به روش گاواژ) و تیمار دیابتی (تزریق یک دوز ٦۰ میلی گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین به صورت داخل صفاقی و دریافت روزانه عصاره با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به روش گاواژ) قرار گرفتند، انجام شد. در پایان دوره تیمار۲۱ روزه، خونگیری از حیوانات و نمونه‌برداری از بافت کبد آن‌ها انجام شد. سرانجام میزان گلوکز خون، غلظت مالون دی آلدهید بافت کبد و آنزیم‌های کبدی تمامی‌گروه‌ها اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: با مصرف عصاره مریم نخودی شرقی، غلظت سرمی گلوکز در گروه‌های دیابتی تیمار شده نسبت به گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کاهش یافت($p<۰/۰۱$). کاهش معنی‌داری در سطح مالون دی‌آلدهید بافت کبد گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه دیابتی مشاهده شد($p<۰/۰۵$). کاهش معنی‌دار در فعالیت AST و ALT در گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه کنترل دیابتی نیز مشاهده شد($p<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: عصاره متانولی مریم نخودی شرقی دارای خواص ضد دیابتی بوده و بنابر این احتمالاً در حفاظت از بافت کبد در مقابل آسیب های استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت القا شده با استرپتوزوتوسین مفید می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، مریم نخودی شرقی، آنزیم‌های کبدی، استرپتوزوتوسین

***نویسنده مسؤل: دکتر غلامرضا دهقان**، تبریز، دانشگاه تبریز، دانشکده علوم طبیعی، گروه زیست‌شناسی

Email: gdehghan@tabrizu.ac.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

مقدمه

دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیکی چند علیتی است که از شایع ترین بیماری‌های قرن حاضر می‌باشد، و با افزایش مزمن قند خون یا هیپرگلیسیمی(طبق معیارهای تشخیصی) مشخص می‌شود و در ارتباط با متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی است. هیپرگلیسمی‌مزمن ناشی از اختلال ترشح و یا عمل انسولین و یا هردوی آن‌ها است که شاخص اصلی دیابت ملیتوس محسوب می‌شود(۳-۱). دیابت ملیتوس، در درازمدت باعث آسیب رساندن به هر عضو حیاتی بدن از جمله قلب، مغز، چشم و کلیه‌ها می‌شود(٤). بیماری دیابت به عنوان یکی از عوامل اصلی شیوع اختلالات کبدی نیز محسوب می‌شود. بسیاری از تحقیقات ارتباط اختلالات کبدی با مرگ و میر در دیابت را نشان می‌دهد (٥). کبد یک عضو حیاتی در بدن است که در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، هومئوستاز بدن، دفع مواد سمی، حذف بیلی روبین و اسیدهای صفراوی نقش مهمی را ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوکز خون با برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز به گلیکوژن از وظایف کبد به شمار می‌رود. طی مطالعات مختلف مشخص شده است که استرپتوزوتوسین (STZ) دارای اثرات زیان آور بر روی بافت کبد است. نقص در عملکرد کبد که با افزایش سطوح آنزیم‌های آسپارتات ترانس آمیناز(AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT) مشخص می‌شود یک هفته بعد از تزریق STZ مشاهده می‌شود. آنزیم‌های کبدی مذکور و آلکالن فسفاتاز(ALP) به طور رایج به منظور بررسی عملکرد کبد اندازه‌گیری می‌شوند. آمینو ترانسفرازها معرفی برای سلامت سلول‌های کبد به شمار می‌روند. ALT اساساً در بافت کبد یافت می‌شود، ولی ALP و AST در بافت‌های دیگر هم یافت می‌شود، بنابراین جز نشانگرهای کمتر اختصاصی کبد به شمار می‌روند.

هیپرگلیسمی باعث از بین رفتن تعادل واکنش‌های اکسیداسیونی در داخل سلول‌ها به خصوص در بافت کبد می‌شود، که پیامد آن افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن‌دار(ROS)[1] در غلظت‌های بیش از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی موجود در بدن می‌شود. در این حالت ROS به عنوان عوامل اکسیدان از طریق اکسیداسیون اجزای ضروری سلول‌ها مانند پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای نوکلئیک و لیپیدهای غشا آسیب‌های جدی به بافت‌های مختلف بدن به ویژه کبد وارد می‌نماید(٦). مطالعات زیادی افزایش غلظت مالون دی‌آلدهید(MDA) به عنوان یکی از شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی را در موش‌های دیابتی گزارش کرده‌اند(٦ و٧).

کنترل مناسب قند خون به عنوان راه حلی کلیدی برای جلوگیری یا اصلاح عوارض و افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به دیابت به نظر می‌رسد. امروزه با توجه به عدم کنترل کافی قند خون به وسیله داروهای شیمیایی پایین آورنده قندخون به همراه عوارض جانبی ناشی از مصرف آنها، لزوم جستجوی هدفمند به منظور یافتن منابع طبیعی گیاهی برای پیشینه استفاده به عنوان کاهنده قند خون در طب

1- Reactive Oxygen Species (ROS)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

سنتی مناطق مختلف دنیا یکی از راه کارهـای اساسـی دستیابی به ترکیبات مؤثر در درمان دیابت بـا حـداقل عوارض جانبی می‌باشد (۹). کشور ایران با توجـه بـه دارا بودن مناطق مختلف آب و هـوایی و بـه دنبـال آن فلور متنوع گیاهی و دانش بـومی غنـی در زمینـه طـب سنتی، گنجینه با ارزشی جهت مطالعه گیاهان بر مبنای اتنوبوتانی می‌باشد. گیاه علفی مریم نخودی شرقی بـا نـام علمـی Tucriom orientale از خـانواده Lamiaceae دارای گـل بـرگ‌هـای بـنفش رنـگ بـه طـول ۱۰ تـا ۴۰ سانتی‌متر می‌باشد(۱۰). جـنس Teucrium بـیش از ۱۱۵ گونه در دنیا دارد که ۱۲ نمونه از آن‌ها در ایران رشـد می‌کنند. بررسی شیمی‌این گیاهان نشـان مـی‌دهـد کـه ترکیبات شیمیایی عمده آنهـا فنـول‌هـا و فلاونوئیـدهـا هستند کـه دارای نقـش بیولـوژیکی متعـددی از جملـه دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی هستند(۱۱). بـا توجـه بـه اهمیـت گیاهـان دارویـی در عرصـه پزشـکی و سلامت، گیاهی از جـنس مـریم نخـودی بـه نـام مـریم نخودی شرقی که همانند سـایر گونـه‌هـای ایـن جـنس سرشـار از ترکیبـات فنـول و فلاونوئیـد اسـت بـرای پژوهش حاضرانتخاب شده اسـت(۱۰). تـا کنـون هـیچ گزارشی از فعالیت‌های بیولوژیکی این گونه گیـاهی در منـابع ذکـر نشـده اسـت، ولـی شـواهدی کـه از دیگـر گونه‌های جنس مریم نخودی به دست آمده نشان می-دهد که این گیاهان پتانسـیل خـوبی در زمینـه درمـان بیمـاری‌هـای مختلـف از جملـه دیابـت، بیمـاری‌هـای گوارشی و حتی سرطان دارند(۱۲).

در پژوهش حاضر، اثر عصاره متـانولی مـریم نخودی شرقی بر سطح گلوکز خون، آنزیم‌های کبـدی (ALP.AST.ALT) و سطح MDA بافت کبـدی در مـوش‌هـای صحرایی دیابتی با استرپتوزوتوسین بررسی شد.

روش بررسی

ایـن مطالعـه تجربـی بـر روی ۳۲ سـر مـوش صـحرایی نـر سـفید نـژاد ویسـتار بـا وزن متوسـط ۲۴۰ـ۲۰۰ گرم انجام شد. موش‌هـا از مرکـز نگهـداری حیوانات آزمایشـگاهی دانشـکده داروسـازی دانشـگاه علـوم پزشـکی تهـران تهیـه شـدند. دمـای اتـاقی کـه حیوانات در آن نگهداری می‌شدند، بین ۱۹ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی ـ تاریکی بـــه صـورت معکوس هر ۱۲ ساعت کنترل می‌شد. در طـول برنامـه آزمودنی‌ها از غـذای اسـتاندارد(Pellet) و آب اسـتفاده کردند. مـوش‌هـا پـس از انطبـاق بـا محـیط، بـه طـور تصـادفی در چهـارگروه ۸ تـایی بـه ایـن شـرح قـرار گرفتند؛ گروه کنترل (بدون تزریـق استرپتوزوتوسـین ودریافـــت عصـــاره)، گـــروه دیـــابتی (تزریـــق استرپتوزوتوسـین و بـدون دریافـت عصـاره)، گـروه تیمارسالم (رت‌های سـالم همـراه بـا دریافـت عصـاره متانولی مریم نخودی شرقی به صورت گـاواژ بـا دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تیماردیابتی (تزریـق استرپتوزوتوسین و همراه بادریافت عصـاره متـانولی مریم نخودی شـرقی بـه صـورت گـاواژ بـا دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم).

امروزه روش‌های متعددی برای عصاره‌گیری از گیـاه بـه کـار گرفتـه مـی‌شـود، کـه از بـین آنهـا روش خیساندن برای عصـاره‌گیـری انتخـاب شـد. بخـش‌هـای هـوایی گیـاه از ارتفاعـات میشـو داغ (مرنـد آذربایجـان

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

شرقی) تهیه و به صورت پودر در آورده شد. مقدار ۳۵۰ گرم پودر درون یک بشر ۱۰۰۰ میلی‌لیتری ریخته شده و روی آن ۶۰۰ میلی لیتر متانول خالص (تا حدودی که روی تمامی‌پودر را بپوشاند) اضافه شد. نمونه تهیه شده چندین بار به هم زده شده و بعد به مدت ۲۴ساعت به همین حالت باقی ماند. بعد از ۲۴ ساعت فاز بالایی را برداشته و به روی باقی مانده دوباره متانول ریخته و به هم زده شد. این کار به مدت ۵ روز تکرار شد، تا عصاره گیاه به طور کامل استخراج شود. سپس کل فازهای بالایی صاف شده و با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء دوار، حلال، تبخیر و ۵۰ گرم عصاره غلیظ و خشک حاصل شد(۱۵). عصاره تهیه شده جهت تیمار موش‌های صحرایی به صورت گاواژ، مصرف شد.

جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاتی ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی استرپتوزوتوسین(STZ) به صورت تک دوز استفاده شد. طبق این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، دیابت در موش‌ها ایجاد شده و جهت تشخیص دیابت، با ایجاد یک جراحت کوچک به وسیله لانست در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شده و سپس با دستگاه گلوکومتر خوانده شده و قندخون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته می‌شد (۱۷و۱۶).

به منظور تهیه نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت بعد از آخرین تیمار که روز ۲۱ تیمار می‌باشد، حیوانات به وسیله تزریق داخل صفاقی کتامین(۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. بعد از جراحی، خونگیری از سینوس‌های چشمی و قلب حیوان تا حداکثر مقدار ممکن (۵-۴ سی‌سی) انجام شد. بلافاصله بعد از خونگیری قسمتی از بافت های کبد حیوان جدا شد و برای تهیه سرم نمونه‌های خونی در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۳۵۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند.

سنجش مقدارگلوکز، فعالیت ALT، AST و ALP سرم با کیت‌های بیوشیمیایی مرتبط و بر اساس دستورالعمل مربوطه در طول موج ۳۴۰ با دستگاه اتوآنالایزر (ساخت شرکت ابوت آمریکا) اندازه‌گیری شدند. غلظت MDA بافت کبد با استفاده از سنجش تیوباربیتوریک اسید(TBA)، به وسیله جذب در ۵۳۲ نانومتر با دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. نتایج بر اساس غلظت TBA بر حسب میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین بافت کبدی بیان شد(۱۶).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بر اساس نتایج حاصله، میزان گلوکز در گروه‌های دیابتی(۸±۵۷۲ میلی‌گرم درصد) و تیمار دیابتی (۹±۲۲۲ میلی‌گرم درصد) نسبت به گروه کنترل (۴±۹۳ میلی‌گرم درصد) به صورت معنی‌داری افزایش نشان داد($p<0/01$). هم‌چنین، تفاوت معنی‌داری در میزان گلوکز خون در گروه کنترل (۴±۹۳ میلی‌گرم درصد) و تیمار سالم (۳±۷۸ میلی‌گرم درصد) مشاهده نشد($p>0/05$).

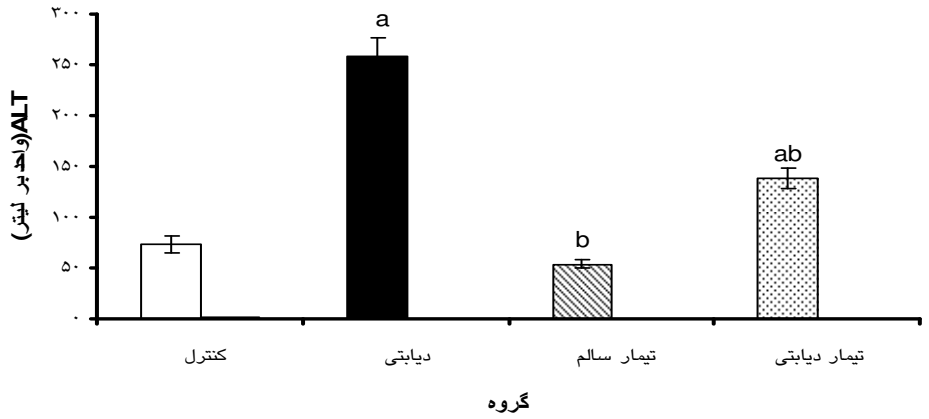
Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

نتایج نشان داد که غلظت MDA در بافت کبد در گروه‌های تیمارسالم (۰/۰۵±۰/۶۱ میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین) و تیمار دیابتی (۰/۱۵±۱/۰۸ میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی(۰/۱۵±۱/۲ میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین) دارد(p<۰/۰۱) و در گروه دیابتی (۰/۱۵±۱/۲میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین) میزان غلظت MDA نسبت به گروه کنترل (۰/۰۵±۰/۴۳ میلی‌گرم بر دسی لیتر) به صورت معنی‌داری افزایش نشان داد(p<۰/۰۱).

در مطالعه حاضر غلظت سرمیALT در گروه‌های تیمار دیابتی (۹/۸۳±۱۳۹ واحد بر لیتر) و گروه تیمار سالم (۸/۴±۵۳/۷۱ واحد بر لیتر) نسبت به گروه دیابتی (۱۷/۰۵±۲۵۸ واحد بر لیتر) به طور معنی‌داری کاهش یافت(P<۰/۰۱). کاهش معنی‌دار در غلظت سرمیALT گروه تیمار سالم نسبت به گروه کنترل (۹/۵۴±۷۳/۲۵ واحد بر لیتر) مشاهده شد (p<۰/۰۵) (نمودار۱).

نتایج حاصل نشان داد که غلظت سرمیAST در گروه‌های تیمار دیابتی (۱۲/۸۳±۴۵۰ واحد بر لیتر) و گروه تیمار سالم (۸/۴±۱۱۸/۷۱ واحد بر لیتر) نسبت به گروه دیابتی (۱۵/۰۵±۷۲۰ واحد بر لیتر) به طور معنی‌داری کاهش یافت(p<۰/۰۱). کاهش معنی‌دار در غلظت سرمیAST گروه تیمار سالم نسبت به گروه کنترل (۱۱/۵۴±۱۷۶/۲۵ واحد بر لیتر) مشاهده نشد. غلظت سرمیAST در گروه‌های تیمار دیابتی و دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۱)(نمودار۲).

در مطالعه حاضر غلظت سرمیALP در گروه‌های تیمار دیابتی(۱۰/۸۳±۳۲۰ واحد بر لیتر) و گروه تیمار سالم(۱۳/۴±۱۵۰/۷۱ واحد بر لیتر) نسبت به گروه دیابتی(۲۰/۰۵±۵۸۰ واحد بر لیتر) به طور معنی‌داری کاهش یافت(p<۰/۰۱). کاهش معنی‌دار در غلظت سرمیALP گروه تیمار سالم نسبت به گروه کنترل(۶/۵۴±۱۷۵/۲۵ واحد بر لیتر) مشاهده نشد(نمودار۳).



نمودار ۱: مقایسه تغییرات غلظت سرمی ALT در گروه‌های مورد مطالعه

[a] اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (p<۰/۰۵)

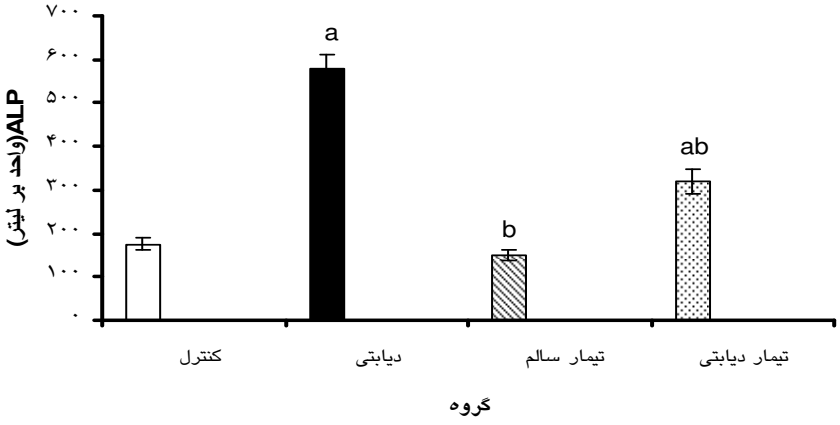
[b] اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی (p<۰/۰۵)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

نمودار ۲: مقایسه تغییرات غلظت سرمی AST در گروه‌های مورد مطالعه

[a] اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (p<۰/۰۵)

[b] اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی (p<۰/۰۵)



نمودار۳: مقایسه تغییرات غلظت سرمی ALP در گروه‌های مورد مطالعه

[a] اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (p<۰/۰۵)

[b] اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی (p<۰/۰۵)

بحث

دیابت نوعی اختلال متابولیسمی است که مشخصه اصلی آن افزایش مزمن قند خون در بیماران می‌باشد(۱۷). هیپرگلیسمی مزمن می‌تواند ضایعات فراوان و جبران ناپذیر در چشم‌ها، اعصاب، کلیه‌ها، قلب وعروق و سایر اندام‌های بدن به وجود آورد(۱۸). کبد یکی از اندام‌هایی است که در بیماران دیابت به علت آسیب‌های استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی دچار آسیب می‌شود. افزایش در فعالیت آنزیم‌های کبدی سرم در افراد دیابتی نیز منعکس کننده آسیب کبدی است(۱۹). هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر شاخص

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

تنش اکسایشی و سطح سرمی آنزیم‌های عملکردی کبد در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت تجربی بود.

کالاینیگام وهمکاران(۲۰۱۱) نشان دادند که افزایش در فعالیت پلاسمایی AST، ALT و ALP به احتمال قوی به علت نقص در عملکرد کبد روی می‌دهد (۱۹). لارکان و همکاران (۱۹۷۹) اثبات کردند که بافت کبد در بیماران دیابتی نکروز می‌گردد(۲۰)، بنابراین افزایش فعالیت آنزیم‌های فوق درپلاسما احتمالاً به خاطر نشت این آنزیم‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون طی بیماری دیابت است(۲۱). آنزیم‌های ALT و AST برای سنجش میزان آسیب سلول کبدی نشانگر مناسبی هستند. در مراحل اولیه تخریب کبد آنزیم‌های سیتوپلاسمی‌هپاتوسیت‌ها احتمالاً از سلول‌ها به داخل جریان خون نشت می‌کنند و نفوذپذیری غشا افزایش می‌یابد(۲۲). هم‌چنین افزایش کاتابولیسم پروتئین‌ها همراه با گلوکونئوژنز و تشکیل اوره در بیماران دیابت دیده می‌شود احتمالاً مسئول این افزایش به علت افزایش ترانس آمینازها در خون می‌باشد(۲۳).ALT نیز یک آنزیم گلوکونئوژنیک است، در جریان دیابت که سیگنال انسولین دچارنقص می‌شود، تولید آنزیم فوق افزایش می‌یابد که این امر می‌تواند حتی با آسیب کبدی در ارتباط نباشد(۲٤).

مطالعه حاضر نشان داد که در طی استرس ایجاد شده به وسیله STZ و هایپرگلایسمی ناشی از دیابت میزان آنزیم‌های کبدی در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری افزایش نشان داد که این نتایج موافق با گزارشات ارایه شده به وسیله سینگ و همکاران(۲۰۱۲) می‌باشد(۲۵). تیمار رت‌های دیابتی با عصاره توانست میزان آنزیم‌های کبدی را در گروه‌ها به حد نرمال آن‌ها نزدیک کند که نشان دهنده اثرات حفاظتی عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر روی بافت کبد از صدمات ناشی از دیابت می‌باشد. احتمالاً این اثر به واسطه وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند فنولی وفلاونوئید می‌باشند. این ترکیبات می‌توانند سلول را در برابر تخلیه گلوتاتیون احیا و یا افزایش ظرفیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز محافظت نمایند(۲٦).

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مصرف عصاره متانولی مریم نخودی شرقی به مدت ۲۱ روز به صورت گاواژ به موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ علاوه بر اثر هیپوگلیسمیک، سطح MDA را به صورت معنی داری نسبت به گروه دیابتی کاهش داده است. نتایج مطالعه حاضر مشابه با نتایج برخی از مطالعاتی می‌باشد که در آن از انواع مختلف عصاره اکسیدانی عصاره و فراکسیون‌های مریم نخودی استفاده کرده‌اند که این گونه نیز مشابه مریم نخودی شرقی دارای اثرات ضددیابتی و مهاری روی پراکسیداسیون لیپیدها، پتانسیل احیاء کنندگی و خاصیت جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد می‌باشند. گونه مریم نخودی شرقی همانند سایر گونه‌های این جنس غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله فلاونوئید می‌باشد(۱۲). نتایج مطالعات لاو و همکاران(۲۰۰۲) نشان داده‌اند که فلاونوئید موجب کاهش قند پلاسما می‌شود(۲۷). در تجربیات حاضر نیز در گروه‌های تجربی کاهش

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

معنی‌دار در میزان قند خون آنها مشاهده گردید که می‌توان نتیجه گرفت که گیاه مریم نخودی شرقی به لحاظ داشتن فلاونوئید موجب کاهش قند پلاسما می‌شود که تجربیات گالو وهمکاران (۱۹۹۳) را تأیید می‌کند. در بیماری دیابت نوع یک، کاهش میزان آنتی‌اکسیدانی و افزایش تولید محصولات اکسیداسیون لیپیدی بستگی به میزان کنترل قند خون دارد(۲۸). سونگ و همکاران(۲۰۰۲) بیان کردند که فلاونوئید کوئرسیتین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند که این عمل به طور اختصاصی برروی ناقل Glut2 صورت می‌گیرد که با کاهش سطح گلوکز خون و استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی به عنوان یک آنتی-اکسیدان بدن رامحافظت می‌نماید(۲۹). در تحقیقات خان و همکاران(۲۰۰۳) گزارش دادند که ترکیبات فنولی فعالیت HMG-COA ردوکتاز را مهار کرده و منجر به کاهش کلسترول کبدی وبه دنبال آن جلوگیری از تشکیل کبد چرب می‌کند و درنتیجه موجب کاهش سطح آنزیم‌های کبدی در پلاسما می‌گردد(۳۰).

MDA در محیط بیولوژیک به عنوان یک مارکر استرس اکسیداتیو شناخته می‌شود که معمولاً از دگراداسیون اکسیداتیو لیپیدها حاصل می‌شود(۳۱). تعدادی زیادی از مطالعات نشان می‌دهد که عوامل گیاهی به خصوص فلاونوئید میزان MDA بافتی و سرمی را کاهش داده است(۳۲). که در بررسی حاضر سطح MDA در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد و تیمار با عصاره در گروه‌های تیمار موجب کاهش معنی دار در سطح MDA شده است که نشان دهنده‌ی اثرات حفاظتی عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر روی بافت کبد از صدمات ناشی از دیابت می‌باشد.

به طور کلی این مطالعه نشان داد، عصاره متانولی مریم نخودی شرقی به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی علاه بر اثرات هیپوگلیسمی بارز، به صورت مؤثری در کاهش آسیب کبدی ناشی از دیابت عمل می‌نماید، لذا می‌توان عصاره این گیاه را به عنوان داروی ضد دیابتی در نظر گرفت، هرچند تحقیق های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری را باید جهت استفاده از آن مد نظر قرار داد.

تقدیر و تشکر

از همکاری دانشگاه تبریز و مرکز آموزشی درمانی الزهرا که در اجرای این تحقیق همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

REFERENCES

1. Bierman EL, Amaral JAP, Belknap BH. Hyperlipidemia and diabetes mellitus. Diabetes 2001; 15: 675–9.
2.Reaven GM. Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia and hypertension: parallels between human disease and rodent models. Diabetes Care 1991; 14: 195–202.
3.Garber AJ, Attenuating CV. Risk factors in patients with diabetes:4 clinical evidence to clinical practice. Diabetes, Obesity and Metabolism 2002; 4: S5–S12.
4. Wolffe SP, Jiang ZY, Hunt JV. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing. Free Radic Biol Med 1991; 10: 339–52.
5.Santini SA, Marra G, Giardina B, Cotroneo P, Mordente A, Martorana GE, et al. Defective plasma antioxidant defenses and enhanced susceptibility to lipid peroxidation in uncomplicated IDDM. Diabetes 1997; 46: 1853–8.
6.Holman RR, Turner RC, Pickup JC, Williams G. Oral Agents and Insulin in the Treatment of NIDDM. Book of Blackwell Oxford 1991; 467–9.
7.Aydin A, Orhan A, Sayal A, Ozata M, Sahin G, Isimer A. Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effect of glycemic control, Clin. Biochem 2001; 34: 65–70.
8.Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S. Antihyperlipidemic effect of Eugenia jambolana seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. Food Chem Toxicol 2005; 43: 1433–9.
9.Chanwitheesuk A, Teerawutgulrag A, Rakariyatham N. Screening of antioxidant activity and antioxidant compounds of some edible plants of Thailand. Food Chem 2005; 92: 491–7.
10.Cakir A, Mavia A, Kazaz C, Yildirim A, Kufrevioglu OI. Antioxidant activities of the Extracts and components of Teucrium orientale L. var. orientale Turk J Chem 2006; 30: 483 – 494
11. Suleiman MS, Bdul-ghani AS, Al-Khalil S, Amin R. Effect of Teucrium polium boiled leaf extract on intestinal motility and blood pressure. Journal of Ethopharmacology 1988; 22(1): 111-6
12.Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA, Mossa JS. Al-Said MS. Anti inflammatory activity of Teucrium polium. International Journal of Tissue Reactions 1989; 11(4): 185-8.
13.Fetoui H, Mahjoubi-Samet A, Jammousi K, Ellouze F, Guermazi F, Zeghal N. Energy restriction in pregnant and lactating rats lowers bone mass of their progeny. Nutrition Research 2006; 26: 421–6.
14.Fetoui H, Mahjoubi-Samet A, Jamoussi K, Ayadi F, Ellouze F, Zeghal N. Food restriction in pregnant and lactating rats induces anemia and increases plasma lipid peroxidation in their progeny. Nutrition Research 2007; 27: 788–93.
15.Dehghan G, Shafiee A, Ghahremani MH, Ardestani SK, Abdollahi M. Antioxidant potential of various extract from ferula szovitsiana in relation to their phenolic content. Pharmaceutical Biology 2007; 45: 691-699.
16. Burcelin R, Eddouks M, Maury J, Kande J, Assan R, Girard J. Excessive glucose production, rather than insulin resistance,accounts for hyperglycaemia in recent-onset streptozotocin-diabetic rats. Diabetologia 1995; 38: 283–90.
17.Dukworth WC. Hyperglycemia and cardiovascular disease. Current Atherosclerosis Reports 2001; 3, 383–91.
18.Markku L. Epidemiology of diabetes dyslipidemia. Diabetes Reviews 1995; 3: 408–22.
19. Kalailingam P, Devisekar A, Clement Samuel J, Govindaraju Y, Kesavan M. The efficacy of costus igneus rhizome on carbohydrate metabolic,hepatoprodctive and antioxidative enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Health Science 2011; 57:37-46.
20.Larcan A, Lambert H, Laprevote-Heully MC, Delorme N. Light and electron microscopic study of hepatic lesions in the course of hyperlactatemia in diabetic patients. Diabetes Metabolism 1979; 5(2): 103-12.
21.Navarro CM, Montila PM, Martin A, Jimenez J, Utrilla PM. Free radicals scavenger and antihepatotoxic activity of Rosmarinus. Plant Medicine 1993; 59: 312-14.
22.Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. Canadian Medical Association Journal 2005; 172: 367-79.
23.Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liverenzyme results in asymptomatic patients. The New England Journal of Medicine 2000; 342: 1266-71.
24.Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, et al. High Alanine Aminotransferase Is Associated With Decreased Hepatic Insulin Sensitivity and Predicts the Development of Type 2 Diabetes. Diabetes 2002; 51: 1889–95.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

25.Singh PK, Baxi D,Banerjee S. Therapy with methanolic extract of Pterocarpus marsupium Roxb and Ocimum sanctum Linn reverses dyslipidemia and oxidative stress in alloxan induced type I diabetic rat model. Experimental and Toxicologic Pathology 2012; 64(5): 441-8.
26.Baer-Dubowska W, Szaefer H, Krajka-Kuzniak V. Inhibition of murin hepatic cytochrom P450 activities by natural and synthetic phenolic compounds. Xenobiotica 1998; 28: 735-43.
27.Loew D, Kaszin M. Approaching the problem of bioequivalence of herbal medicinal products. Phytotherapy Research 2002 ;16: 705–11.
28.Gallou G, Ruelland A, Legras B, Maugendre D, Allanic H, Cloarec L. Plasma MDA in type 1 and type 2 diabetes. Clinica Chimica Acta 1993; 214: 227-34.
29.Song J, Kwon O, Chen S, Daruwala R, Eck P, Park JB, et al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin c transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (glut2), intestinal transporters for vitamin c and glucose. Journal of Biolojical Chemistry 2002; 277(18): 15252-60.
30.Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak K, Anderson R. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 3215–8.
31.Venkateshwarlu V, Kokate CK, Rambhau D, Veerasham C. Antidiabetic activity of roots of Salacia macrosperma. Planta Medica 1993; 59, 391.
32.Ananthan R, Latha M, Pari L, Baskar C, Narmatha V. Modulatory effects of Gymnema montanum leaf extract on alloxan induced oxidative stress in wistar rats. Nutrition 2004; 20: 280–28.

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020

The effect of Teucrium Orientale on Oxidative Stress marker and Liver Function Enzymes in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Tahmasebpour N, Dehghan G*, Hosseinpour Feizi MA, Monirinasab H

Department of Biology, Faculty of Natural Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Received: 08 Jul 2013 Accepted: 06 Dec 2013

Abstract

Background & aim: Diabetes is a chronic disease caused with decreased insulin secretion in beta-cell dysfunction of pancreatic or an increase in insulin resistance. The aim of this study was to investigate the effects of methanol extract of Teucrium orientale on blood glucose and liver damage markers in streptozotocin diabetic rats.

Methods: In this experimental research 32 male albino Wistar rats, with body weights of 200–240g were randomly allocated into four groups of 8 rats in each. Groups included: control (normal rats), diabetic rats (received STZ in single dose 60 mg/kg bw, intraperitoneal way and without receive extract), treated normal rats (received T. orientale 200 mg/kg bw, oral gavage) and diabetic treated rats (received STZ in single dose 60 mg/kg bw, intraperitoneal way and received T. orientale 200 mg/kg bw, oral gavage). After 21 days, blood glucose, (MDA) in liver and the activity of the liver enzymes (ALT ،AST،ALP) were evaluated. The collected data were analyzed using SPSS software via the one-way ANOVA.

Resulths: This study demonstrated that serum levels of glucose in T. orientale treated diabetic group (222 ± 9.8) were significantly lower than diabetic rats (572 ± 8) ($P < 0.01$). The MDA level in T. orientale treated diabetic group (1.01 ± 0.04) was significantly decreased in comparison to diabetic rats (1.25± 0.54) ($P < 0.05$). The ALT, AST and ALP levels in T. orientale treated diabetic group were significantly decreased compared to diabetic rats ($P < 0.01$).

Conclusion: The results of this study showed that methanol extract of T. orientale had antidiabetic effects and consequently might have alleviated the liver damage caused by streptozotocin-induced diabetes mellitus.

Key words: Diabetes, *Teucrium orientale*, Liver enzymes, streptozotocin

***Corresponding Author: Dehghan G,** Department of Biology, Faculty of Natural Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran
Email: gdehgh@tabrizu.ac.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:35 +0430 on Friday September 18th 2020