Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

تأثیر ترانس چالکون برفعالیت آنزیم آلفاآمیلاز، میزان قند خون ولیپیدها در رت‌های دیابتی وغیردیابتی

محمود نجفیان *
آزاده ابراهیم حبیبی **
پریچهریغمائی ***
کاظم پریور ****
باقرلاریجانی *****

* دکترای بیوشیمی، استادیار دانشگاه آزاداسلامی واحد جهرم، گروه بیولوژی
** دکترای بیوشیمی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم
*** دکترای فیزیولوژی، دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم وتحقیقات تهران، دانشکده علوم پایه، گروه بیولوژی
**** دکترای زیست جانوری، استاد دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم وتحقیقات تهران، دانشکده علوم پایه، گروه بیولوژی
***** فوق تخصص غدد ومتابولیسم، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکزتحقیقات غدد و متابولیسم

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۸/۲۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۹/۳۰

مؤلف مسئول: محمود نجفیان
پست الکترونیک: mn.najafian@yahoo.com

چکیده:

مقدمه و هدف: آلفا آمیلاز مهم‌ترین آنزیم تجزیه کننده نشاسته است. با مهارآلفا آمیلاز می‌توان از تجزیه وجذب مواد نشاسته‌ای در روده جلوگیری و میزان قند خون را کنترل نمود. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ترانس چالکون بر فعالیت آنزیم آلفا آمیلاز، میزان قند خون و لیپیدها در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. تعداد ۶۰ سر رت به طور تصادفی به ۱۰ گروه مساوی به عنوان کنترل غیر دیابتی، کنترل دیابتی و چهار گروه آزمایش غیر دیابتی و چهار گروه آزمایش دیابتی تقسیم شدند. رت‌های دو گروه کنترل، روغن دانه انگور دریافت نمودند و به رت‌های گروه آزمایش مقادیر ۲، ۸، ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن چالکون به صورت گاواژ در یک دوره ۲۴ روزه خورانده شد. به صورت یک روز در میان قند خون و در روزهای صفر، ۱۲ و ۲۴ میزان انسولین و در پایان دوره لیپوپروتئین‌ها و فعالیت آلفا آمیلاز اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: چالکون در گروه رت‌های سالم و دیابتی به طورمتوسط ۲۵/۲ درصد قندخون را کاهش داد. این دارو موجب کاهش میزان انسولین سرمی گردید. چالکون در رت‌های سالم و دیابتی به طورمتوسط فعالیت آلفا آمیلاز را به میزان ۳۴/۹ درصد کاهش داد. به دنبال آشفتگی درمتابولیسم لیپیدها ناشی از دیابت، این داروموجب بهبود متابولیسم لیپوپروتئین‌ها گردید و میزان آب، غذای مصرفی وحجم ادرار را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که احتمال دارد ترانس چالکون با مهار آلفاآمیلاز باعث کاهش قندخون و کاهش وزن شود. هم‌چنین بهبود متابولیسم لیپوپروتئین‌ها ممکن است به واسطه اثر مهاری این دارو برآنزیم‌های هیدروکسی متیل گلوتاریل کوآ ردوکتاز و فسفودی استراز رخ دهد.

واژه‌های کلیدی: آلفاآمیلاز، قندخون، لیپوپروتئین، انسولین

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

مقدمه

در مسایل و مشکلات دیابت و کنترل هایپرگلیسمیایی که بعد از صرف غذا ایجاد می‌شود، توجه زیادی به آنزیم‌های مسئول هیدرولیز کربوهیدرات‌ها معطوف شده است که با مهار این آنزیم‌ها و کاهش هضم وجذب کربوهیدرات‌ها، می‌توان میزان قند خون بعد از غذا را کنترل نمود. در این زمینه به دو آنزیم اصلی مسئول هیدرولیز کربوهیدرات‌ها یعنی آلفا گلیکوزیداز و آلفاآمیلازتوجه زیادی شده است(۱). آلفا آمیلاز در تمام انواع موجودات وجود دارد. این آنزیم در بزاق و پانکراس انسان وجود دارد. آلفاآمیلاز یکی از هیدرولازها است وپیوندگلیکوزیدی موجود در نشاسته و پلیمرهای مشابه آن را می‌شکند(۳و۲).

ترکیباتی که به عنوان مهارکننده آلفا آمیلاز مطالعه شده‌اند به سه دسته کلی؛ ترکیب‌های پروتئینی، شبه قندی و پلی فنولی تقسیم می‌شوند(۴). در سال‌های اخیر اثر مهارکنندگی ملکول‌های کوچک بر روی آنزیم آلفا آمیلاز بررسی شده است. در این راستا اثر مهارکنندگی فلاوونوئیدها بر آنزیم آلفا آمیلاز نیزمطالعه شده است(٦ و٥). فلاوونوئیدها از ترکیب‌های پلی فنولی طبیعی هستند و به طور گسترده در گیاهان وجود دارند. فلاوونوئیدها تأثیرات سودمند زیادی از جمله اثرات ضدآترواسکلروز، ضد حساسیت و التهاب، ضد سرطان، ضد ترومبوز، استئوپورزیز و همچنین خاصیت ضد ویروسی دارند(۷). گیاهانی که غنی از فلاوونوئیدها هستند، در مدل حیوانات دیابتی به عنوان داروی ضد هایپرگلیسمیا و هایپرلیپیدمیا شناخته شده‌اند(۱۰ـ۸).

ترانس چالکون به عنوان یک پیش سازسنتز فلاوونوئیدها در گیاهان به شمار می‌رود و به عنوان یک ساختار فلاوونوئیدی ساده در نظر گرفته می‌شود(۱۲و۱۱). پلیمر متیل هیدروکسی چالکون استخراج شده از دارچین میزان برداشت گلوکز از خون را افزایش می‌دهد. هم‌چنین موجب تحریک سنتز گلیکوژن و فسفریلاسیون رسپتورانسولین در سلول‌های بافت چربی می‌شود، بنابراین پلیمرمتیل هیدروکسی چالکون رفتاری مثل انسولین تقلید می‌کند(۱۷ـ۱۳). هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ترانس چالکون بر فعالیت آنزیم آلفا آمیلاز، میزان قند خون و لیپیدها در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد، تعداد ۶۰ سر رت نر از نژاد ویستار با سن ۲/۵ ماه و با میانگین وزنی ۱۵± ۲۰۰ گرم انتخاب شدند.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

هر۶ سر رت در یک قفس به عنوان یک گروه جای داده شدند. حیوانات در دمای بین ۲۴ـ۲۲ درجه سانتی‌گراد و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شده و با غذای استاندارد

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

جوندگان و آب قطره‌ای تغذیه شدند و در خوردن آب و غذا آزاد بودند.

حیوانات به صورت تصادفی به ۱۰ گروه مساوی تقسیم شدند؛ گروه‌های کنترل غیردیابتی ودیابتی که روغن دانه انگوردریافت کردند، چهار گروه آزمایش غیر دیابتی دریافت کننده چالکون که به ترتیب ۲، ۸، ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن چالکون به صورت محلول در روغن دانه انگور دریافت کردند و چهار گروه آزمایش دیابتی دریافت کننده چالکون که به ترتیب مقادیر ۲، ۸، ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن چالکون به صورت محلول در روغن دانه انگور دریافت کردند.

جهت القاء دیابت در رت‌ها، میزان ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن آنها، استرپتوزوتوسین به صورت محلول در بافر سیترات در حجم ۰/۵ میلی‌لیتر به صورت داخل صفاقی تزریق شد. بعد از ۲ روز جهت اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها، خون‌گیری به عمل آمد و میزان قند خون آنها اندازه‌گیری شد و به صورت یک روز در میان تا ۲۴ روز حدود ساعت ۹ صبح از ناحیه دم حیوانات خون‌گیری و میزان قندخون اندازه‌گیری شد. غذای مصرفی، حجم آب مصرفی و حجم ادرار ۲۴ ساعته در تمام گروه‌ها روزانه با قفس متابولیک اندازه‌گیری شد. میزان انسولین در روزهای ۰، ۱۲ و ۲۴ با الایزا اندازه‌گیری شد. در پایان دوره پس از ۲۴ روز حیوانات وزن شده و سپس در یک دسیکاتور با اتر بیهوش و از قلب آنها خون گرفته شد. میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL ، لیپوپروتیئن با دانسیته پایین و لیپوپروتیئن با دانسیته بالا با استفاده از کیت‌های استاندارد اندازه‌گیری شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS [1] و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه[2] و تست توکی[3] تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بر اساس نتایج به دست آمده چالکون در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی در دوزهای ۸، ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش یکسانی در فعالیت آلفا آمیلاز شد، که این کاهش نسبت به گروه‌های کنترل و گروه دریافت کننده دوز ۲ میلی‌گرم معنی‌دار بود($p<۰/۰۵$)(نمودار ۱).

نتایج نشان داد که میزان قند خون در گروه کنترل غیردیابتی و گروه کنترل دیابتی در طول دوره آزمایش تقریباً ثابت بود و تغییرات زیادی نداشت. این میزان به ترتیب به میزان۱۰۷/۳ـ۱۰۴/۸ میلی‌گرم درصد و ۴۱۱/۶ـ۴۰۵/۶ میلی‌گرم درصد بود. در همه گروه‌ها با دادن چالکون میزان قند خون نسبت به روز صفر کاهش داشت و این کاهش درهمه گروه‌ها تقریباً تا روز ۶ سریع بود. از آن به بعد تا روز ۲۴ میزان

1-Statistical Package for Social Sciences
2-One Way Analysis of Variance
3-Tukey

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

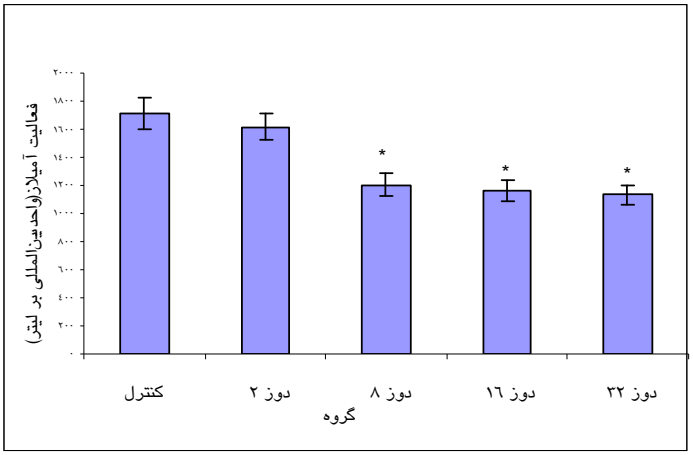
کاهش خیلی ملایم و کم بود. در گروه‌های دیابتی و سالم دریافت کننده دوزهای ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم چالکون، میزان قند خون تفاوت معنی‌داری نداشت(p<۰/۰۵).

بر اساس نتایج به دست آمده سطح سرمی انسولین دررت‌های دیابتی درمقایسه با رت‌های غیر دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داشت(p<۰/۰۵). در گروه‌های کنترل دیابتی و غیر دیابتی درطول دوره آزمایش سطح سرمی انسولین تقریباً ثابت بود، اما در گروه‌های دیابتی وغیر دیابتی که چالکون دریافت می‌کردند، در وسط دوره(روز۱۲) سطح سرمی انسولین آنها به طور معنی‌داری کاهش داشت(p<۰/۰۵). در گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی این کاهش تا گروه دریافت کننده ادامه داشت، اما بین دوزهای ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم چالکون تفاوت معنی‌داری وجودنداشت(p<۰/۰۵).

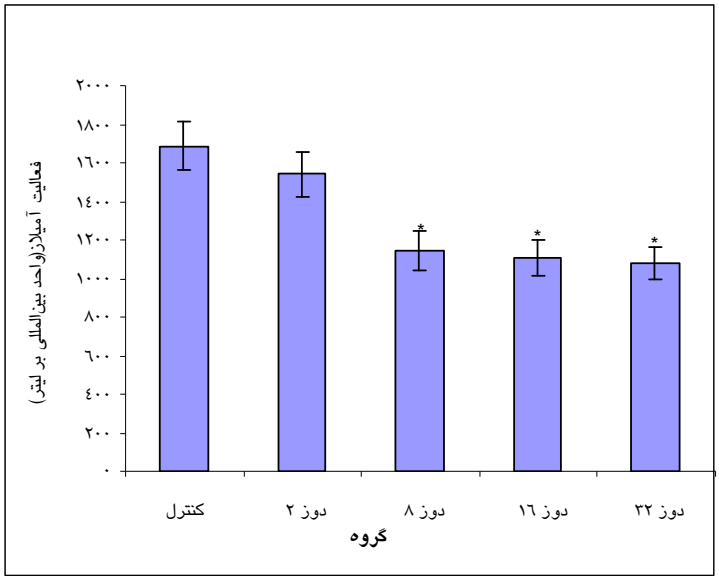
نتایج مربوط به مقایسه لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرمی در گروه‌های مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی سطح سرمی‌کلسترول به میزان۴۷ درصد، تری گلیسرید به میزان ۸۸ درصد، VLDL-C به میزان ۸۸ درصد ولیپو پروتیئن با دانسیته پایین به میزان ۸۵ درصد افزایش داشتند، اما لیپوپروتیئن با دانسیته بالا به میزان ۴۸ درصد کاهش نشان داد. در گروه‌های آزمایش دیابتی و غیردیابتی، به خصوص در گروه‌های آزمایش دیابتی بعد از دریافت چالکون سطح سرمی‌لیپیدها بهبود یافت، اما باید اشاره کرد که دوزهای مختلف به کار رفته چالکون در گروه رت‌های غیر دیابتی، تأثیری بر آن نداشت.

جدول ۲ میزان آب و غذای مصرفی، وزن رت‌ها و حجم ادرار را نشان می‌دهد. آب مصرفی و حجم ادرار در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی به طور معنی‌داری افزایش داشت (p<۰/۰۵). در گروه رت‌های دیابتی با دریافت چالکون میزان آب مصرفی و حجم ادرار روزانه کاهش داشت. در گروه رت‌های غیر دیابتی به لحاظ آب مصرفی و حجم ادرار بین گروه‌های آزمایش و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت(p<۰/۰۵). میزان غذای مصرفی در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی به طور معنی‌داری افزایش و در گروه رت‌های دیابتی و غیردیابتی با دریافت چالکون میزان غذای مصرفی روزانه کاهش داشت. در گروه رت‌های دیابتی وغیر دیابتی میزان غذای مصرفی روزانه در دوزهای ۱۶،۸ و ۳۲ میلی‌گرم تقریباً یکسان بود. وزن رت‌ها در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی به طورمعنی‌داری کاهش داشت(p<۰/۰۵). در گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی با اعمال چالکون و مهار آلفا آمیلاز و عدم جذب کربوهیدرات‌ها، رت‌ها با کاهش وزن همراه بودند.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021



الف ـ رت‌های دیابتی



ب ـ رت‌های غیر دیابتی

نمودار ۱: مقایسه فعالیت آلفا آمیلاز در گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی دریافت کننده دوزهای مختلف چالکون

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل و گروه دریافت کننده دوز ۲ میلی‌گرم($p<۰/۰۵$)

جدول ۱: مقایسه میزان لیپیدهای سرمی(میلی‌گرم درصد) درگروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی دریافت کننده دوزهای مختلف چالکون

متغیر	گروه	کنترل	دوز۲	دوز۸	دوز۱۶	دوز۳۲
کلسترول	دیابتی	۱۲۵/۵±۱۷/۲	۱۰۳/۸±۱۴/۹	۹۵/۵±۱۵/۱*	۹۳/۳±۱۷/۳*	۹۵/۱±۱۵/۶*
	غیردیابتی	۸۵/۵±۱۱/۵	۷۱/۱±۱۰/۵*	۷۰/۶±۹/۴*	۷۱/۳±۱۰/۴*	۷۲/۶±۸/۱*
تری‌گلیسرید	دیابتی	۱۱۹/۶±۱۸/۹	۸۹/۵±۱۴/۲	۷۶/۶±۱۰/۷*	۷۸/۳±۱۲/۶*	۷۵/۵±۱۴/۴*
	غیردیابتی	۶۳/۵±۸/۴	۵۲/۳±۷/۷*	۵۱/۶±۶/۵*	۵۰/۵±۵/۲*	۵۲/۱±۸/۳*
VLDL-C	دیابتی	۲۳/۹±۳/۸	۱۷/۹±۲/۸	۱۵/۳±۲/۱*	۱۵/۶±۲/۵*	۱۵/۱±۶/۹*
	غیردیابتی	۱۲/۷±۱/۷	۱۰/۵±۱/۵*	۱۰/۳±۱/۳*	۱۰/۱±۱/۱*	۱۰/۴±۱/۶*
LDL-C	دیابتی	۴۱/۶±۹/۲	۲۷/۶±۴/۶*	۲۲/۳±۵/۴*	۲۵/۶±۶/۰*	۲۵/۵±۵/۷*
	غیردیابتی	۲۲/۵±۴/۶	۱۷/۱±۳/۲*	۱۶/۵±۴/۶*	۱۷/۳±۴/۳	۱۷/۵±۴/۵
HDL-C	دیابتی	۲۳/۳±۵/۸	۳۴/۵±۷/۳	۳۸/۰±۷/۸*	۴۱/۶±۸/۲*	۴۰/۱±۸/۴*
	غیردیابتی	۴۴/۵±۹/۶	۴۳/۶±۸/۶	۴۴/۳±۹/۴	۴۵/۱±۷/۲	۴۴/۵±۸/۹

*تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل مربوطه ($p<۰/۰۵$)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

جدول۲: مقایسه میزان آب و غذای مصرفی، حجم ادرار۲۴ ساعته و وزن در گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی دریافت‌کننده دوزهای مختلف چالکون

متغیر	گروه	کنترل	دوز۲	دوز۸	دوز۱۶	دوز۳۲
آب مصرفی	دیابتی	۹۸/۰±۱۱/۳[a]	۷۶/۳±۸/۸[ab]	۶۳/۱±۷/۱[ab]	۵۹/۵±۸/۴[abc]	۶۲/۶±۹/۷[ab]
(میلی‌لیتر)	غیردیابتی	۳٤/٥±٤/۸	۳۰/۱±۳/۹	۳۲/۳±٤/۳	۳۳/۳±٥/۱	۳۱/۸±٤/٥
حجم ادرار	دیابتی	۷۲/٦±۸/۳[a]	٥۰/٥±٥/۶[ab]	۴۱/۸±۴/۹[ab]	۳۷/۱±۳/۶[abc]	۳٥/۳±۴/۳[abc]
(میلی‌لیتر)	غیردیابتی	۱۷/۳±۲/۷	۱٥/۶±۱/۹	۱٥/۳±۱/۶	۱۴/۸±۱/۹	۱٥/۰±۲/۱
غذای مصرفی	دیابتی	۳۱/۸±۳/٥[a]	۲٦/٦±٤/۱	۲۱/۳±۳/۶[b]	۲۲/۰±۳/٥[b]	۲۱/۱±۲/۶[b]
(گرم)	غیردیابتی	۲۲/۳±۲/۷	۱۸/٦±۲/۷	۱٥/۰±۲/۳[a]	۱٥/۰±۲/٥[a]	۱٥/۳±۲/٤[a]
وزن	دیابتی	۲۰٦/۳±۱۳/۱[a]	۱۹۱/۱±۱۱/۹[a]	۱۸٤/۸±۱۱/۳[ab]	۱۸۱/٦±۹/۳[ab]	۱۷۹/۳±۸/۲[ab]
(گرم)	غیردیابتی	۲٤٥/۱±۱٥/۸	۲۳۱/۱±۱٥/٤	۲۲۲/۳±۱۲/۳	۲۱۸/٦±۱٤/٥[a]	۲۱۷/۱±۱۱/۳[a]

a) تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی b) تفاوت معنی‌دارنسبت به دوز ۲ c) تفاوت معنی‌دار نسبت به دوز ۸

بحث ونتیجه‌گیری

دیابت یکی از گسترده‌ترین بیماری‌های متابولیکی در جهان به شمار می‌رود. بنابه گزارش آمار سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۰۰ ۱۷۱میلیون نفر به دیابت مبتلا بودند و تا سال ۲۰۳۰ این میزان به ۳۶۶ میلیون نفر افزایش می‌یابد(۱۸). هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ترانس چالکون بر فعالیت آنزیم آلفا آمیلاز، میزان قند خون و لیپیدها در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی بود.

نتایج این مطالعه نشان داد، چالکون موجب کاهش فعالیت آلفا آمیلاز دررت‌های دیابتی و غیر دیابتی می‌شود. در گروه رت‌های دیابتی و غیردیابتی تغییرات تقریباً الگوی یکسانی داشتند. این مشاهدات با یافته‌های دیگر محققان هم‌خوانی دارد(۱۷و ۱۶، ۱۲، ۱۱). در این مطالعه با اعمال چالکون کاهش معنی‌داری در میزان قند خون گروه‌های آزمایش نسبت به گروه‌های کنترل مشاهده شد. محتمل است که این کاهش قند خون به دنبال مهار آلفا آمیلاز اتفاق افتاده باشد که با مهارآنزیم و کاهش هضم و جذب مواد نشاسته‌ای موجب کاهش قند خون شده باشد(۶ و۵). علاوه براین چالکون و مشتقات آن با تحریک میزان برداشت گلوکز از خون، هم‌چنین با تحریک سنتز گلیکوژن و فسفریلاسیون رسپتورانسولین در بافت‌ها، رفتاری مثل انسولین تقلید می‌کنند(۱۵ـ۱۳).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، سطح سرمی انسولین دررت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های غیر دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داشت. در گروه‌های کنترل دیابتی و غیر دیابتی ، درطول دوره آزمایش سطح سرمی انسولین تقریباً ثابت بود، اما درگروه‌های آزمایشی دیابتی وغیر دیابتی دروسط دوره سطح سرمی انسولین آنها به طور معنی‌داری کاهش داشت. این کاهش میزان انسولین می‌تواند به دنبال کاهش میزان

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

قند خون اتفاق افتاده باشد و یا ممکن است با توجه به نتایج حاصل از تحقیقات دیگرمحققین مربوط به این خصوصیت باشد که چالکون و مشتقات آن با فسفریلاسیون رسپتورانسولین رفتاری مثل انسولین تقلید می‌کنند ومیزان انسولین راکاهش می‌دهند(۱۵-۱۳).

متعاقب دیابت در رت‌ها اختلالاتی درمتابولیسم لیپیدها اتفاق می‌افتد. درگروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی سطح سرمی‌کلسترول، تری گلیسرید، VLDL-C و ولیپو پروتیئن با دانسیته پایین افزایش داشت، اما لیپوپروتیئن با دانسیته بالا کاهش نشان می‌دهد. این نتایج مشاهده شده با نتایج محققین دیگر هم‌خوانی دارد(۲۰ و۱۹). در هر دو گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی تقریباً متناسب با دوز تزریقی متابولیسم لیپیدها بهبود می‌یابد. این مشاهدات با توجه به نتایج تحقیق‌های محققین قابل توجیه است، به گونه‌ای که در بررسی‌ها آمده است فلاوونوئیدها در کاهش لیپیدهای سرمی از جمله؛ کاهش کلسترول، تری گلیسرید و ولیپو پروتیئن با دانسیته پایین نقش دارند. فلاوونوئیدها از جمله چالکون و مشتقات آن با مهار آنزیم هیدروکسی متیل گلوتاریل کوآ ردوکتاز میزان سنتزکلسترول را کاهش می‌دهند و از طریق افزایش گلوکاگون موجب افزایشAMP حلقوی و کاهش چربی‌ها می‌شوند. فلاوونوئیدها از طریق مهار آنزیم فسفودی استراز وکاهش تجزیه AMP حلقوی موجب هیدرولیز چربی در بافت چربی وکبد می‌گردند(۱۰-۸). بر اساس نتایج مطالعه حاضر در هر دو گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی متناسب با دوز دریافتی، میزان غذای مصرفی کاهش یافته است. به لحاظ وزن نیز با اعمال چالکون، تغییرات تقریباً مشابه تغییرات غذای مصرفی اتفاق می‌افتد. به دنبال کاهش غذای مصرفی کاهش وزن ایجاد شده است. در مورد گروه رت‌های دیابتی این کاهش وزن نتیجه دیابتی شدن و تأثیر دارو است، در حالی که در گروه رت‌های سالم کاهش وزن تنها نتیجه تأثیر دارو است. این مشاهده‌ها با نتایج تحقیق‌های دیگرمحققان که تأثیر داروهای کاهنده میزان قند خون را بررسی نمودند در یک راستا است(۲۲ و۲۱). درگروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل غیردیابتی، میزان آب مصرفی وحجم ادرار به طور معنی‌داری افزایش داشت. در گروه رت‌های دیابتی تقریباً متناسب با دوزدارو، آب مصرفی وحجم ادرار کاهش یافت، اما در گروه رت‌های غیردیابتی تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. این یافته‌ها شبیه یافته‌هایی است که در آنها محققین تأثیر داروهای کاهنده قند خون را بررسی نمودند(۲۲ و۲۱).

از این مطالعه می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که ترانس چالکون می‌تواند به عنوان یک ساختار پایه در طراحی دارو برای درمان چاقی و دیابت مورد استفاده قرار گیرد. پیشنهاد می‌شود این ترکیب به عنوان پایه، با اضافه کردن گروه‌هایی مثل هیدروکسید درجاهای مختلف اثر مهاری این ترکیب بر آنزیم آلفا

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

آمیلاز بررسی شود. داروی استرپتوزوتوسین به شدت مخرب است و علاوه بر ازکار انداختن سلول‌های بتای پانکراس به احتمال زیاد عوارض مهلک دیگری نیز دارد که تقریباً تأثیر آن برکبد حتمی است، پس پیشنهادمی‌شود برای دیابتی کردن رت‌ها از داروهای ملایم‌تر و اختصاصی‌تر استفاده شود.

تقدیر و تشکر

از کلیه کارکنان مرکز سرم‌سازی حصارک کرج ، کارکنان مجتمع آزمایشگاهی رازی دانشگاه علوم و تحقیقات تهران، کارکنان مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران و کارکنان بیمارستان شریعتی و مرکز قلب تهران که در انجام این پروژه تحقیقاتی مارا یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌نماییم.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

The Effect of Trans-Chalcone on Amylase Activity, Blood Glucose and Lipid Levels in Diabetic and Non Diabetic Rats

Najafian M [*],
Ebrahim-Habibi A [**],
Yaghmaei P [***],
Parivar K [****],
Larijani B [*****].

[*]Assistant Professor of Biochemistry, Department of Biology, Islamic azad University, Jahrom Branch, Fars, Iran
[**] Assistant Professor of Biochemistry, Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[***]Associate Professor of Phisiology, Olum va tahghighat Branch Islamic azad University, Tehran, Iran.
[****] Professor of Biology, Department of Biology, Olum va Tahghighat Branch Islamic azad University, Tehran, Iran.
[*****]Professor of Endocrinology and Metabolism, Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 16/10/2010
Accepted: 21/12/2010

Corresponding Author: Najafian M
Email: mn.najafian@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Alpha amylase is the most important decomposing enzyme in starch. Digestion and absorption of starch in the intestine can be prevented and also the blood sugar levels can be controlled by restrain and control of alpha amylase. The aim of this study was to evaluate the effect of trans-chalcone on amylase activity, blood glucose and lipid levels in diabetic and non diabetic rats.

Materials & Methods: This experimental study was conducted in 1388 at Tehran University of Medical Sciences. Sixty rats were randomly divided to ten equal groups: non diabetic control, diabetic control, four non diabetic experiments and four diabetic experiments. Control groups received grape seed oil and experimental groups received 2, 8,16 and 32 mg/kg of body weight in a period of 24 days with a gastric cannula. Blood sugar, every two days, serum insulin levels in days 0,12, and 24 and at the end of the experiment, lipoproteins and alpha amylase activity were measured.The data were analyzed by one way analysis of variance, ANOVA, followed by Turkey's test with SPSS soft ware .

Results: On average Chalcone reduced 25.5% of blood sugar in normal and diabetic rats. IT also decreased the serum insulin level. On average, chalcone decreased 34.9% of alpha amylase activity in normal and diabetic rats. Following disturbances in lipids metabolism caused by diabetes, this drug improved lipoproteins metabolism and reduced water, food and urine volume.

Conclusion: This study shows that trans-Chalcone reduces blood sugar and body weight via inhibition of alpha amylas. Moreover, improvement of lipoprotein metabolism may happen via the inhibitory effect of this drug on hydroxyl methyl glutaryl - COA reductase and phosphodiesterase.

Key Words: Alpha Amylase, Blood Sugar, Lipoprotein, Insulin

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 9:48 +0330 on Thursday October 28th 2021

REFERENCES:

1.Rebolledo OR, actis Dato SM. Postprandial hyperglycemia and hyperlipidemia-generated glycoxidative stress:its contribution to the pathogenesis of diabetes complications. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9(4):191-208 .

2.Boyer PD.The enzyme,academic. Press1960; 1: 314.

3.Minami Y, Kenjiro T, Takamatsu K, Matsouka T. Inhibition of α-amylase and α-glucosidase by flavonoids. *J Nutr Sci Vitaminol 2005;* 52:149-53.

4.Franco OL, Rigden DL, Melo FR, Grossi-de-sa MF. Plant α-amylase inhibitors and their interaction with insect α-amylases. Structure , function and potential crop protection. *Eur J Biochem* 2002; 3: 269397-412 .

5.Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, Matsuoka T. Inhibition of alpha glucosidase and alpha-amylase by flavonoids.*J Nutr.Soi.Vitaminol* 2006; 52: 149-53

6.Lo Piparo E, Scheib H, Frei N, Williamson G, Grigorov M, Chou CJ. Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human alpha-amylase. *J Med Chem* 2008; 51(12):3555-3561.

7.Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen Pa. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *am J Clin Nutr2001;* 74(4):418-25.

8.Sharma B, Balomajumder C, Roy P. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoid rich extract from Eugenia jambolana seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2008; 46(7): 2376-83.

9.aslan M, Orhan DD, Orhan N, Sezik E, Yesilada E. A study of antidiabetic and antioxidant effects of Helichrysum graveoens capitulums in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Food 2007;* 10(2): 396-400.

10.Li W, Dai RJ, Yu YH, Li L, Wu CM, Luan WW, etal. Antihyperglycemic effect of Cephalotaxus sinensis leaves and GLUT-4 translocation facilitating activity of its flavonoid constituents. *Biol Pharm Bull 2007;* 30(6):1123-9.

11.Verhoeyen ME, Bovy A, Collins G, Muir S, Robinson S, de Vos CH, Colliver S. Increasing antioxidant levels in tomatoes through modification of
the flavonoid biosynthetic pathway. *J Exp Bot* 2002; 53(377): 2099-106.

12.Ferrer JL, Austin MB, Stewart C, Noel JP. Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids. *Plant Physiol Biochem* 2008; 46(3): 356-70.

13.Kannappan S, Jayaraman T, Rajasekar P, Ravichandran MK, anuradha CV. Cinnamonn bark extract improves glucose metabolism and lipid profile in the fructose-fed rat. *Singapore Med J* 2006; 47(10):858 .

14.Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxy chalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1
adipocytes. *J Acn* 2001; 20: 327-36.

15.Kimberly L, Pharm D, Melissa CJ, Pharm DB. Complementary and alternative medicines for the treatment of diabetes. *Journal of Pharmacy Practice 2009;* 000. 00: 1-7.

16.Elena Lo, Holger S, Nathalie F, Gary W, Martin G, Chieh JC. Flavonoids for controlling starch digestion : structural requirements for inhibiting human α-amylase. *J Med Chem 2008;* 51: 3555-61.

17.Howard BV, Kritchevsky D. Phytochemicals and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart association. *Circulation* 1997 95: 2591–93 .

18.Abdul Rahim AJ. Effects of cinnamon on blood glucose and lipids levels in diabetic patients. *African Journal of Biochemistry Research* 2009; 3(5): 181-4 .

19.EL-Sayed M EL-Sayed, Osama M abo-Salem, Hamdy AA, Ahmed M M. Potential antidiabetic and hypolipidemic effects of propolis extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pak J Pharm Sci 2009;* 22(2):168-74.

20.Ramu S, Shanmuganathan R, Mambakkam K, Ravichandran M, Carani V. Preventive action of food seasoning spices mixture on fructose-induced lipid abnormalities . *Asia Pac J Clin Nutr* 2005;14(4): 420-7.

21.Tormo MA, Gil-Exojo I, Romero de Tejada A, Campillo JE. Hypoglycaemic and anorexigenic activities of an a-amylase inhibitor from white kidney beans (Phaseolus vulgaris) in Wistar rats. *Br J Nutr* 2004; 92: 785–90.

22.Yaghmaei P, Parivar K , Nikseresheht F , Amini S , Masoudi A , Amini E . Pancreatic protective effects of sodium tungstate in streptozotocin-induced diabetic rats . *Diabetes & Metabolic Syndrome 2008;* 2: 259-65.