

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه خرگریو بر میزان گلوکز و لیپیدهای خون در موش‌های صحرایی دیابتی

صدیقه پایدار^۱، غلامعلی جلودار^۱، جمشید محمدی^{۲*}

^۱ گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران، ^۲ مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۸/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۲/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: اثرات درمانی گیاهان دارویی سنتی در طب سنتی برای بسیاری از بیماری‌ها نشان داده شده است. مطالعه‌ها نشان داده که بعضی از گیاهان خانواده تربیدال سبب کاهش قند خون می‌شوند، ولی در مورد گیاه خرگریو اطلاعات کمی در دسترس است. هدف از مطالعه حاضر اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی گیاه خرگریو بر پارامترهای لیپیدی سرم و گلوکز خون موش‌های صحرایی دیابتی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگ داوولی در ۵ گروه هشت‌تایی استفاده شد. گروه اول (شاهد سالم) روزانه آب مقطر دریافت می‌کردند، گروه دوم (شاهد تحت درمان) روزانه به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه خرگریو دریافت نمودند. گروه سوم تا پنجم گروه‌های دیابتی بودند که گروه سوم به عنوان شاهد دیابتی روزانه آب مقطر دریافت می‌نمودند و گروه‌های چهارم و پنجم دیابتی تحت درمان ۱ و ۲ روزانه به ترتیب ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره خرگریو دریافت نمودند. میزان وزن و گلوکز ناشتا به صورت هفتگی اندازه‌گیری و ثبت گردید. در پایان روز ۲۱ دوره آزمایش، نمونه خون از قلب جمع‌آوری و جهت اندازه‌گیری گلوکز و شاخص‌های لیپیدی سرم (کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-c، LDL-c) مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصله نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه خرگریو سبب افزایش معنی‌دار میانگین وزن در گروه‌های دیابتی تحت درمان نسبت به شاهد دیابتی پس از ۲۱ روز و کاهش معنی‌دار گلوکز در گروه تحت درمان ۲ گردید. همچنین عصاره این گیاه توانست باعث کاهش معنی‌دار سطح کلسترول تام و تری‌گلیسرید به صورت وابسته به دوز در پایان دوره آزمایش در گروه‌های دیابتی تحت درمان گردید.

نتیجه‌گیری: بهبود لیپیدهای سرم و گلوکز ممکن است به واسطه افزایش ترشح انسولین از پانکراس، آزاد شدن انسولین از باندهای انسولینی و یا افزایش حساسیت گیرنده‌ها به انسولین باشد. همچنین ممکن است خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه سبب بهبود عملکرد پانکراس شده باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، خرگریو، لیپیدهای خون، موش صحرایی.

* نویسنده مسئول: جمشید محمدی، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی

Email: J_mohammadi2005@yahoo.com

مقدمه

دیابت ملیتوس به وسیله افزایش گلوکز خون مشخص می‌شود و در نتیجه نقص در ترشح انسولین، عملکرد انسولین و یا هر دو می‌باشد (۱). در میان تمامی عوامل خطرآفرین در ایجاد آترواسکلروزیس، دیابت ملیتوس یکی از مهم‌ترین عواملی است که به طور وسیعی میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی با منشاء آترواسکلروتیک را افزایش می‌دهد (۲). شایع‌ترین الگوی دیس لیپیدمی در دیابت ملیتوس، افزایش سطح تری گلیسرید و کاهش سطح HDL کلسترول سرم می‌باشد (۳). هر چند در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای دیابت شیرین، استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک می‌باشد، ولی این ترکیب‌ها دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت تأثیر مثبتی بر بهبود عوارض دیابت ندارند. بنابراین نیاز برای یافتن ترکیب‌های مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۴). از گذشته، گیاهان دارویی به علت سهولت دسترسی و در بیشتر موارد دارای عوارض جانبی بسیار کمتر، از جایگاه ویژه‌ای در علم پزشکی برای درمان بیماری‌های رایج بشری به ویژه آن دسته از امراض با ماهیت متابولیک نظیر دیابت شیرین برخوردار بوده‌اند (۵). گونه‌های آلیوم مانند سیر، پیاز، خرگوب و تره به عنوان ماده غذایی، ادویه، چاشنی و داروی محلی مصرف می‌شوند. مطالعه‌های متعددی در

ارتباط با خاصیت ضد دیابتی گونه‌های آلیوم انجام گرفته است (۶-۸). گیاه خرگوب با نام علمی *Nectaroscordum tripedale* و جنس *Tripedale* از خانواده سوسنیان (لیلیاسه *Liliaceae*) است. این گیاه در مناطقی از جهان شامل؛ قفقاز، ترکیه، عراق و ایران رویش دارد. در ایران بومی مناطق غرب ایران از جمله منطقه یاسوج است. برگ‌های این گیاه دارای بوی نامطبوع و قوی است و شباهت زیادی به هم خانواده خود نظیر سیر دارد (۹). گیاه سیر دارای ترکیب‌های دارویی مؤثری همچون آلتین، آلیسین، آنزیم آلینان، اینولین و ویتامین‌های A، B و C است (۱۰). گیاه سیر دارای اثرات درمانی و ضد میکروبی به دلیل وجود ترکیبات ارگانوسولفور می‌باشد و غلظت کلسترول تام، کلسترول-LDL و تری گلیسرید را بدون اثر بر غلظت کلسترول-HDL کاهش می‌دهد (۱۱ و ۱۲). همچنین دارای خواص کاهش دهنده لیپیدهای سرمی، فشار خون، گلوکز، پلاکت‌ها و ترومبوسیت‌ها می‌باشد (۱۳ و ۱۴). از طرفی عصاره سیر مانع از کاهش آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی شده است (۱۵). علی‌رغم تحقیق‌های زیاد در مورد اثرات گیاهانی از خانواده خرگوب، تاکنون پژوهشی در مورد این گیاه انجام نگرفته است. هدف از تحقیق حاضر، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه خرگوب بر روی بعضی از فاکتورهای بیوشیمیایی خون در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد اسپراگ داوولی با وزن تقریبی ۲۹۵-۱۹۵ گرم از دانشکده دامپزشکی شیراز تهیه و به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انتقال یافت. حیوانات در دمای ۲۲ تا ۲۶ درجه سانتی‌گراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی / روشنایی قرار داده شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. تمامی آزمایش‌های انجام گرفته بر روی حیوانات، بر اساس پروتکل استفاده از حیوانات که به وسیله دانشگاه به تصویب رسیده است، انجام گردید و طول دوره آزمایش ۲۱ روز بود.

گیاه خرگریو در اردیبهشت ماه ۱۳۹۲ در ارتفاعات شهرستان یاسوج جمع‌آوری شد. ابتدا بوته‌ها را در سایه قرار داده، تا خشک شوند. سپس به وسیله آسیاب برقی به پودر تبدیل گردید. برای تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه خرگریو (۱۰۰۰ گرم) به ازای ۲۰۰ گرم پودر گیاه، ۸۰۰ سی‌ال‌کل اتانول ۷۰ درصد استفاده شد. محلول مورد نظر به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق نگهداری، تا پودر گیاه خیسانده و سپس از پارچه منفذ دار عبور داده شد. به تفاله باقی مانده مجدداً حلال هیدروالکلی اتانول اضافه گردید و برای دفعه دوم و سوم مراحل ذکر شده تکرار شد. تمام محلول‌های به دست آمده به روش تقطیر در خلاء با استفاده از دستگاه روتاری عصاره‌گیری گردید. در مرحله آخر در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد، تا آب و الکل تبخیر گردد و یک ماده

قهوه‌ای رنگ غلیظ به دست آمد. وزن خشک ماده نهایی ۱۰۰ گرم بود.

حیوانات به صورت تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول، شاهد سالم دریافت کننده آب مقطر، گروه دوم، شاهد تحت درمان دریافت کننده ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی خرگریو، گروه سوم، شاهد دیابتی دریافت کننده آب مقطر، گروه‌های چهارم و پنجم دیابتی تحت درمان ۱ و ۲ به ترتیب دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی خرگریو. برای القای دیابت از داروی استرپتوزوتوسین به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت تک دوز داخل صفاقی به صورت حل شده در بافر سیترات $\text{pH}=4/5$ استفاده گردید. برای اطمینان از القای دیابت، پس از سه روز گلوکز خون اندازه‌گیری و موش‌هایی که میزان گلوکز خون آنها بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، به عنوان دیابتی وارد مطالعه شدند (۱۶). عصاره تغلیظ شده روزانه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آماده و در آب مقطر حل شده و به روش گاواژ به ترتیب به گروه‌های شاهد و دیابتی تحت درمان ۱ و ۲ تجویز گردید. قبل از شروع آزمایش و در پایان هر هفته از ناحیه دم خون‌گیری انجام و با استفاده از گلوکومتر، میزان گلوکز خون اندازه‌گیری و ثبت گردید.

در پایان آزمایش، حیوانات با استفاده از اتر بیهوش و نمونه‌های خون از قلب آنها جمع‌آوری گردید. نمونه‌های خون به منظور ایجاد لخته به مدت یک ساعت در محیط آزمایشگاه قرار داده شد و سپس

عمل سانتریفیوژ انجام گرفت. سرم تهیه شده جهت اندازه‌گیری گلوکز، کلسترول تام، TG، HDL-c و LDL-c خون به آزمایشگاه منتقل و با دستگاه اتوانالایزر BT 3000 اندازه‌گیری شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با نرم‌افزار SPSS و آزمون آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند. $P < 0.05$ ملاک معنی دار بودن اختلاف بین گروه‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مقایسه میانگین وزن بدن، در گروه‌های مختلف قبل از شروع آزمایش اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. در حالی که در پایان دوره آزمایش، میانگین وزن بدن در گروه شاهد دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنی‌داری یافت ($p < 0.05$). مقایسه میانگین وزن بدن بین گروه شاهد و گروه‌های دیابتی تحت درمان با عصاره گیاه خرگریو، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. نتایج حاصله نشان داد، تجویز عصاره گیاه خرگریو باعث افزایش میزان وزن در موش‌های دیابتی تحت درمان شده است (جدول ۱).

مقایسه میانگین میزان گلوکز در گروه‌های مختلف در روز اول از نظر آماری، اختلاف معنی‌داری نشان نداد. نتایج حاصله نشان داد در گروه‌های دیابتی شده سه روز پس از دریافت استرپتوزوتوسین، گلوکز خون به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد سالم افزایش یافته است ($p < 0.05$). نتایج حاصله نشان داد، در انتهای

دوره آزمایش میانگین میزان گلوکز در گروه دیابتی تحت درمان ۲ نسبت به گروه شاهد دیابتی به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($p < 0.05$) (نمودار ۱). بررسی میانگین میزان گلوکز در گروه‌های دیابتی تحت درمان نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری را در پایان دوره درمان نشان داد، اگرچه میزان گلوکز در گروه‌های دیابتی تحت درمان ۱ و ۲ به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته بود ($p < 0.05$) (نمودار ۱).

بررسی میانگین مقادیر کلسترول تام سرم، بین گروه‌های مختلف نشان داد که بیشترین میانگین مربوط به گروه شاهد دیابتی ($138/20 \pm 13/64$) میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و کمترین مقدار مربوط به گروه درمان ۲ ($95/80 \pm 9/73$) میلی‌گرم در دسی‌لیتر) می‌باشد. نتایج حاصله نشان داد، میزان کلسترول تام در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه‌های شاهد سالم و شاهد تحت درمان تفاوت معنی‌داری دارد ($p < 0.05$). نتایج حاصله همچنین نشان داد که میزان کلسترول تام در گروه‌های دیابتی تحت درمان ۱ و ۲ کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد دیابتی نشان می‌دهد، که نشان دهنده تأثیر مثبت عصاره گیاه خرگریو بر کاهش کلسترول تام است ($p < 0.05$) (جدول ۲).

بررسی میانگین مقادیر تری‌گلیسرید سرم بین گروه‌های مختلف، نشان داد که بیشترین میانگین مربوط به گروه شاهد دیابتی ($201/75 \pm 2/4$) و کمترین مقدار مربوط به گروه پنجم دیابتی تحت درمان ۲ ($105/81 \pm 3/45$) می‌باشد. نتایج حاصله نشان داد که میزان تری‌گلیسرید در گروه شاهد

باشد ($p < 0/05$). میزان LDL-c در گروه‌های دیابتی تحت درمان ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش یافته، اما این کاهش معنی‌دار نبود (جدول ۲). بررسی میانگین HDL-c بین گروه‌های مختلف، نشان داد که کمترین میانگین سطح HDL-c در گروه شاهد دیابتی ($28/40 \pm 4/53$) و بیشترین میانگین در گروه دیابتی تحت درمان ۲ ($36/70 \pm 3/61$) می‌باشد (جدول ۲). نتایج حاصله همچنین نشان داد که میزان HDL در گروه‌های دیابتی تحت درمان ۱ و ۲ و گروه شاهد تحت درمان نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش نشان می‌دهد، اما معنی‌دار نبود. این داده‌ها نشان داد که گیاه خرگوب توانسته است سطح HDL-کلیسترول را افزایش دهد (جدول ۲).

دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری دارد ($p < 0/05$). همچنین میزان تری‌گلیسرید در گروه‌های دیابتی تحت درمان ۱ و ۲ کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد دیابتی نشان می‌دهد، که نشان دهنده کاهش به صورت وابسته به دوز می‌باشد (جدول ۲). بررسی میانگین مقادیر LDL-c بین گروه‌های مختلف، نشان داد که بیشترین میانگین مربوط به گروه شاهد دیابتی ($23/90 \pm 2/42$) و کمترین مقدار مربوط به گروه شاهد تحت درمان ($14/75 \pm 0/75$) می‌باشد (جدول ۲). نتایج حاصله نشان می‌دهد که میزان LDL در گروه شاهد دیابتی دارای اختلاف معنی‌داری با گروه‌های شاهد سالم و شاهد تحت درمان می‌باشد.

جدول ۱: مقایسه اثر تجویز مقادیر متفاوت عصاره هیدروالکی گیاه خرگوب بر وزن بدن (گرم) در گروه‌های مورد مطالعه.

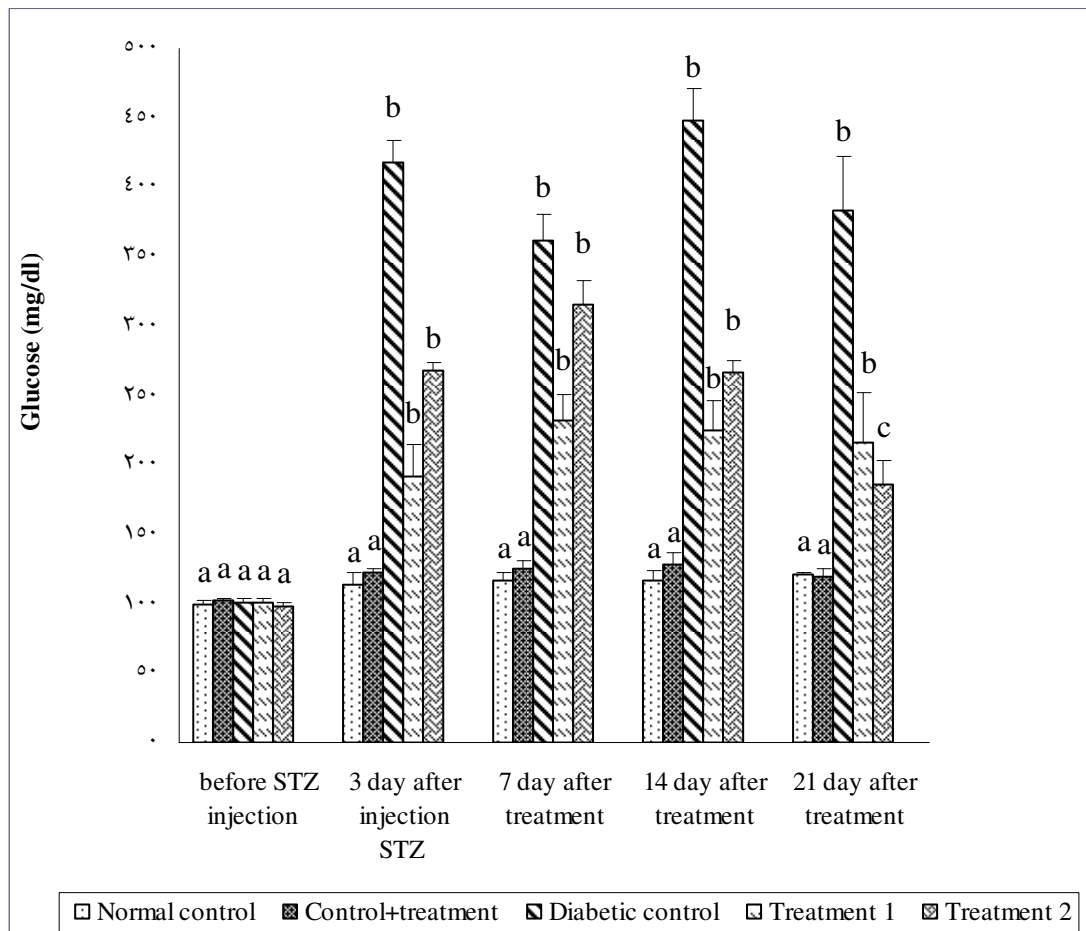
گروه	شاهد تحت درمان	شاهد دیابتی	دیابتی تحت درمان ۱	دیابتی تحت درمان ۲	زمان
	(۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)		(۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	(۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	
روز اول	$239/4 \pm 5/40^a$	$235/1 \pm 9/40^a$	$232/5 \pm 10/50^a$	$236/0 \pm 4/18^a$	
روز ۲۱ دوره درمان	$277/50 \pm 14/21^a$	$214/80 \pm 13/37^b$	$290/0 \pm 18/25^a$	$298/00 \pm 10/92^a$	
درصد تغییر	+۱۵/۹۱	-۸/۶۳	+۲۷/۷۳	+۲۶/۲۷	

مقادیر نشان دهنده میانگین \pm انحراف معیار می‌باشد. حروف الفبای غیر یکسان در هر ردیف بیانگر اختلاف معنی‌دار در گروه‌های مختلف می‌باشد ($p < 0/05$).

جدول ۲: مقایسه اثر تجویز مقادیر متفاوت عصاره هیدروالکی گیاه خرگوب بر میزان لیپیدهای سرم (mg/dl) در گروه‌های مورد مطالعه.

گروه شاخص	شاهد تحت درمان	شاهد دیابتی	دیابتی تحت درمان ۱	دیابتی تحت درمان ۲	
	(۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)		(۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	(۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	
کلسترول تام	$101/25 \pm 11/31^a$	$138/20 \pm 13/62^b$	$97/50 \pm 8/08^a$	$95/80 \pm 9/73^a$	
تری‌گلیسرید	$131/00 \pm 2/61^b$	$201/75 \pm 2/40^c$	$116/50 \pm 2/61^b$	$105/81 \pm 3/45^b$	
لیپوپروتئین با دانسیته پایین	$14/75 \pm 0/75^a$	$23/90 \pm 2/42^b$	$20/00 \pm 0/05^{a,b}$	$19/40 \pm 2/16^{a,b}$	
لیپوپروتئین با دانسیته بالا	$35/80 \pm 2/51^a$	$28/40 \pm 4/53^a$	$36/20 \pm 6/23^a$	$36/70 \pm 3/61^a$	

مقادیر نشان دهنده میانگین \pm انحراف معیار می‌باشد. حروف الفبای غیر یکسان در هر ردیف بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مختلف می‌باشد ($p < 0/05$).



بحث

شده با عصاره هیدروالکی برگ توت فرنگی تا حدود زیادی آهسته شده و بهبودی ایجاد شده است (۱۹). علاوه بر این، لیو در تحقیقی گزارش داده، موش‌های صحرایی دیابتی که ۸۰ میلی‌گرم دی‌آلیل دی سولفید را به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه دریافت می‌کردند، سرعت کاهش وزن بدن آنها نسبت به گروهی که تیماری نداشتند، به طور معنی‌داری کمتر بود (۲۰). در این مطالعه تجویز عصاره هیدروالکی گیاه خرگیو باعث بهبود روند افزایش وزن در موش‌های دیابتی تحت درمان گردید. احتمال دارد که آلیسین و دی‌آلیل دی سولفید موجود در گیاه خرگیو باعث افزایش میزان انسولین سرم شده و انسولین با فعال کردن لیپوپروتئین لیپاز و مهار

در این مطالعه تزریق استرپتوزوتوسین به موش‌های دیابتی، منجر به کاهش وزن بدن گردید. مطالعات گذشته نیز نشان داده، القای دیابت در موش‌های صحرایی باعث کاهش وزن بدن می‌شود (۱۸ و ۱۷). بیشتر علائم لاغری مفرط، عفونت و التهاب حیوانات به خاطر بالا بودن سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی است. کاهش وزن در گروه شاهد دیابتی به علت ناکافی بودن انسولین، سبب کاهش سنتز لیپید می‌شود. از سوی دیگر کمبود انسولین باعث ناتوانی بدن برای مصرف گلوکز و نهایتاً لاغری و میل به پرخوری می‌گردد. در مطالعه محمدی و همکاران، روند کاهش وزن در موش‌های دیابتی تیمار

گروه‌های سولفیدریل انسولین شوند، ترکیب شود و به این ترتیب میزان انسولین خالص سرم را افزایش دهد (۲۵). با وجود اینکه مکانیسم یا مکانیسم‌های قطعی اثر عصاره گیاهان خانواده لیلیاسه به عنوان ترکیب‌های ضد دیابتی هنوز کاملاً روشن نیست، اما مطالعه‌های درون تنی و برون تنی نشان داده که ترکیب‌های گیاهان خانواده لیلیاسه به عنوان یک تحریک کننده ترشح انسولین در موش‌های دیابتی عمل می‌کنند (۲۶). آلیسین موجود در گیاهان لیلیاسه ممکن است به طور مؤثری با ماده ای نظیر؛ سیستمین که موجب افزایش گروه‌های سولفیدریل انسولین می‌شود، ترکیب و میزان انسولین خالص سرم را افزایش دهد (۲۷). با توجه به نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر احتمال دارد آلیسین موجود در خرگوب از طریق افزایش ترشح انسولین از پانکراس، آزاد شدن انسولین از باندهای انسولینی و یا افزایش حساسیت گیرنده‌ها به انسولین، باعث کاهش میزان گلوکز خون در موش‌های دیابتی شود.

بیشترین عارضه‌ای که در بیماران دیابتی منجر به مرگ می‌گردد، بیماری‌های قلبی - عروقی و آترواسکلروز می‌باشد. اختلالات لیپیدی از مهم‌ترین عواملی است که در ایجاد و پیشرفت ضایعات قلبی - عروقی در این بیماران نقش دارد و غالباً به شکل افزایش سطوح تری‌گلیسرید، LDL-c و کاهش سطح HDL-c ظاهر می‌شود. در جریان این بیماری مجموعه‌ای از تغییرات در ماکرومولکول‌های حیاتی سلول که در مسیرهای متابولیکی اصلی درگیر

عملکرد آنزیم لیپاز حساس به هورمون باعث افزایش ذخیره چربی و در نتیجه بهبود وزن در گروه‌های دیابتی تحت درمان گردد.

استرپتوزوتوسین داروی دیابت‌زایی است که به صورت انتخابی سلول‌های بتای پانکراس را تخریب می‌کند (۲۱). این تخریب باعث کاهش سطح انسولین خون و در نتیجه اختلال در متابولیسم گلوکز و افزایش سطح گلوکز می‌شود (۲۲). در این مطالعه تزریق استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی باعث افزایش آشکاری در سطح گلوکز خون گردید، به طوری که سه روز بعد از تزریق استرپتوزوتوسین گلوکز خون در گروه‌های دیابتی و گروه‌های سالم تفاوت معنی‌داری را نشان داد. در پایان دوره درمان میانگین گلوکز در گروه‌های دیابتی دریافت کننده عصاره خرگوب تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد دیابتی نشان داد. تامسون و همکاران در مطالعه‌ای با تجویز دوز بالای عصاره سیر خام به مدت چهار هفته به موش‌های صحرایی، کاهش معنی‌داری را در میزان گلوکز خون موش‌های صحرایی مشاهده نمودند، اما دوز پایین تأثیری بر گلوکز خون موش‌های سالم نداشت (۲۳). در مطالعه‌ای شیلا و همکاران بر روی موش‌های دیابتی گزارش دادند، مصرف یکی از اجزاء اصلی سیر به نام S-آلیل سیستمین باعث کاهش گلوکز خون می‌شود (۲۴). ماتيو و اگوستی گزارش داده اند، آلیسین از ترکیب‌های موجود در گیاهان خانواده لیلیاسه می‌تواند به طور مؤثری با ترکیب‌هایی نظیر سیستمین که ممکن است موجب افزایش

هستند، انجام می‌گیرد (۲۶).

مطالعه‌های متعددی بر روی موش‌های صحرایی دیابتی شده به وسیله آلوکسان یا استرپتوزوتوسین نشان داده، افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند همراه با افزایش سطح c -LDL، c -VLDL، کلسترول تام و تری‌گلیسیرید سرم و کاهش سطح c -HDL پدیدار گردد (۲۸ و ۲۲). لیپاز حساس به هورمون، لیپاز طبیعی درون سلول است که توانایی هیدرولیز تری‌گلیسیرید، دی‌گلیسیرید، منوگلیسیرید، استرهای کلسترول و سایر لیپیدها را دارد. لیپاز حساس به هورمون باعث افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد و انتقال آنها به کبد می‌گردد و میزان ترشح تری‌گلیسیرید از کبد افزایش می‌یابد. استرپتوزوتوسین باعث تحریک لیپولیز، با تأثیر بر مراحل لیپولیتیک مانند آدنیلات سیکلاز، مقدار c AMP، PKA و یا لیپاز حساس به هورمون شود (۲۹). انسولین به عنوان فاکتور قوی آنتی‌لیپولیتیک شناخته شده است که از طریق فسفریله کردن فسفودی‌استراز c AMP باعث کاهش c AMP و در نتیجه کاهش فعالیت لیپاز حساس به هورمون و کاهش تری‌گلیسیرید خون می‌گردد (۳۰). از طرف دیگر انسولین با مهار کردن فسفریله شدن لیپاز حساس به هورمون باعث کاهش این آنزیم می‌گردد (۳۱). علاوه بر این انسولین فعالیت لیپوپروتئین لیپاز را روی سطح سلول‌های چربی افزایش و باعث لیپولیز لیپوپروتئین‌های سرم و به دنبال آن ورود اسیدهای چرب آزاد به بافت چربی می‌شود (۲۶). کاهش انسولین موجب کاهش فعالیت لیپوپروتئین

لیپاز، کاهش برداشت تری‌گلیسیرید از لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسیرید و در نهایت موجب افزایش سطح تری‌گلیسیرید سرم می‌گردد. رابطه مستقیمی بین میزان فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز و سطح c -HDL گزارش شده است. در بیماران دیابتی اسید چرب آزاد موجب آزادسازی رادیکال آزاد اکسیژن و در نتیجه استرس اکسیداتیو می‌شود (۳۱). این اختلال متابولیکی به طور مستقیم موجب افزایش مقاومت به انسولین در سلول‌های بدن و همچنین کاهش ترشح انسولین می‌شود (۳۲). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از کاهش آنتی‌اکسیدان‌های دفاعی در بیماران دیابتی، احتمالاً منجر به اختلال عملکرد سلولی و آسیب اکسیداتیو به غشاهای می‌گردد و حساسیت به پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش می‌دهد. در مطالعه حاضر عصاره گیاه خرگیو باعث کاهش سطح کلسترول تام، c -LDL و تری‌گلیسیرید سرم در موش‌های دیابتی گردید. همچنین میزان c -HDL در موش‌های دریافت‌کننده عصاره گیاه خرگیو نسبت به سایر گروه‌ها افزایش یافت. همچنین نتایج این مطالعه با مطالعات قبلی در باره گیاهان گونه الیوم مطابقت دارد. کبد باعث متابولیسم چربی، جذب اسیدهای چرب آزاد خون، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین‌ها به داخل خون می‌گردد (۳۳). در تحقیقی که به وسیله گلدستین بر روی موش‌های آزمایشگاهی ماده انجام گرفت، با افزودن دی‌آلیل دی‌سولفید به جیره غذایی و اندازه‌گیری فعالیت آنزیم ردوکتاز HMG-CoA در

کاهش سطح لیپیدها در سرم موش‌های دریافت کننده عصاره گیاه خرگریو شود. پیشنهاد می‌شود، خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه خرگریو و مطالعات بافت‌شناسی برای بررسی اثرات این گیاه بر روی جزایر لانگرهانس انجام شود.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان‌نامه مصوب دانشگاه شیراز بود که با حمایت مالی دانشگاه شیراز انجام شد.

میکروزوم‌های سلول‌های کبدی، فعالیت آنزیم رودکتاز HMG-CoA در حدود ۷۷ تا ۷۹ درصد کاهش یافته بود. آنزیم رودکتاز HMG - CoA آنزیمی است که بیوسنتز کلسترول را در سلول‌های کبدی کنترل می‌کند (۳۴). کلیجنن و همکاران معتقد است ترکیبات موجود در سیر نظیر؛ آلینین، آلیسین، آلایل پروپیل دی سولفاید، دی آلایل دی سولفاید و اس - متیل - الیل - سیستئین سولفوکساید اثر کاهش‌دهنده کلسترول و تری‌گلیسرید خون را دارا است (۱۲). لیو و همکاران عمل سیر در کاهش سطح کلسترول پلاسما را به علت تأثیری که ترکیب‌های اورگانوسولفور موجود در آن بر متابولیسم کلسترول می‌گذارند، بیان نمودند. این ترکیب‌ها با جلوگیری از ترشح آنزیم‌هایی که در کبد در تبدیل استات به کلسترول نقش اساسی دارند، باعث کاهش بیوسنتز کلسترول در کبد و به تبع کاهش غلظت آن در پلاسما می‌شوند (۲۰). این یافته‌ها نشانگر تأثیر عصاره گیاه خرگریو مشابه دیگر گیاهان گونه‌های الیوم بر کاهش میزان گلوکز و شاخص‌های لیپیدی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

این یافته‌ها مشخص می‌سازند که عصاره گیاه خرگریو دارای اثر مفید در بهبود گلوکز خون، وزن بدن و شاخص‌های لیپیدی در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد. عصاره گیاه خرگریو ممکن است با افزایش میزان انسولین سرم باعث کاهش فعالیت آنزیم لیپاز حساس به هورمون و در نتیجه

REFERENCES:

1. Amaral S, Moreno AJ, Santos MS, Seica R, Ramalho-Santos J. Effects of hyperglycemia on sperm and testicular cells of Goto-Kakizaki and streptozotocin treated rat models for diabetes. *Theriogenology* 2006; 66: 2056-67.
2. Nesto R. CHD: A Major burden in type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2001; 38: 3 – 8.
3. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006; 12(2): RA130-47.
4. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol* 2003; 49(1): 635-9.
5. Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J Ethnopharmacol* 2002; 81: 81-100.
6. Mahmoud AM, Abdalla AM. Hypoglycemic and anti apoptotic effect of garlic in streptozotocin induced diabetic rats. *Egyptian Journal of Biochemistry and Molecular Biology* 2011; 29(2): 393-406.
7. Jelodar GA, Maleki M, Motadayen MH, Sirus S. Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Med Sci* 2005; 59(2): 64-9.
8. Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Homayounfar H, Hosseini M. Beneficial effect of aqueous garlic extract on the vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2003; 85(1): 139-44.
9. Kusterer J, Keusgen M. Cysteine sulfoxides and volatile sulfur compounds from *Allium tripedale*. *Agric Food Chem* 2010; 58(2): 129-37.
10. Wargovich MJ, Uda N, Woods C, Velasco M, McKee K. *Allium* vegetables: Their role in the prevention of cancer. *Biochem Soc Trans* 1996; 24(3): 811-4.
11. Heinrich P, Larry DL. *Garlic: The science and therapeutic 2 application of Allium Sativum L. and related species*. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins. 1996; 1-24.
12. Kleijnen J, Knipschild P, Riet GT. Onions and cardiovascular risk factors. A review of the evidence from human experiments with emphasis on commercially available preparations. *British J of Clinical Pharmacol* 1999; 28: 535 -44.
13. Bordia A, Bansal HC, Arora SK, Singal SV. Effect of the essential oils of garlic and onion on alimentary hyperlipemia. *Atherosclerosis* 1997; 21: 15-8.
14. Shoetan A, Augusti KT, Joseph PK. Hypolipidemic effects of garlic in oil in rats fed ethanol and a high lipid diet. *Cellular and Molecular Life Sci* 1984; 40: 261-3.
15. EL Demerdash FM, Yousef MI EL, Naga NI. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2005; 43(1): 57-63.
16. Mathe D. Dyslipidemia and diabetes: animal models. *Diabetes and Metabolism (Paris)* 1995; 21: 106-11.
17. Thomson M, Al-Amin ZM, Al-Qattan KK, Shaban LH, Muslim A. Anti- diabetic and Hypolipidemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin – induced rats. *Int J Diabetes & Metabolism* 2007; 15: 108-15.
18. Mazloomi SM, Shekarforosh SSH, Sajedianfard J. Effect of symbiotic yogurt on blood biochemical parameters in streptozotocin-Induced diabetic rats. *Online Journal of Veterinary Research* 2010; 14(1): 66-74.
19. Mohammadi J, Naik PR. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* on diabetes induced Wistar rat. *Indian Journal of Pharmacology* 2008; 40(1): 15-8.
20. Liu CT Wong PL, Lii CK, Hse H, Sheen LY. Antidiabetic effect of garlic oil but not diallyl disulfide in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Food Chem Toxicol* 2006; 44: 1377-84.
21. Szkudelski T, Szkudelska K. Streptozotocin induces lipolysis in rat adipocytes in Vitro. *Physiology Research* 2002; 51: 255-9.
22. Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. The effect of chard (*Beta vulgaris L. var. cicla*) extract on the kidney tissue, serum urea and creatinine levels of diabetic rats. *Phytotherapy research* 2002; 16: 758-61.
23. Thomson M, AL-Qattan KK, Bordia T, Ali M. Including garlic in diet may help lower blood glucose, cholesterol and triglycerides. *J Nutr* 2006; 136(3): 800S-2S.
24. Sheela CG, Augusti KT. Antidiabetic effect of S-allyl cysteine sulfoxide isolated from garlic (*Allium sativum* Linn). *Indian J Exp Biol* 1992; 30: 523-6.

25. Mathew PT, Augusti KT. Studies on the effect of allicin [diallyl disulphide-oxide] on alloxan diabetes I. Hypoglycemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. *Indian J Biochem Biophys* 1973; 10: 209–12.
26. Sekiya M, Yahagi N, Tamura Y, Okazaki H, Igarashi M, Ohta K, et al. Hormone-sensitive lipase deficiency suppresses insulin secretion from pancreatic islets of Lep ob/ob mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2009; 387(3): 511-5.
27. Nishino N, Tamori Y, Kasuga M. Insulin efficiently stores triglycerides in adipocytes by inhibiting lipolysis and repressing PGC-1 α induction. *Kobe Journal of Medical Sciences* 2007; 53(3): 99-106.
28. Mohammadi J, Saadipour K, Delaviz H, Mohammadi B. Anti-diabetic effects of an alcoholic extract of *Juglans regia* in an animal model. *Turk J Med Sci* 2011; 41 (4): 685-91.
29. Tsutsumi K. Lipoprotein Lipase and Atherosclerosis. *Current Vascular Pharmacology* 2003; 1: 11-17.
30. McGarry JD. Banting Lecture 2001: Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 7–189.
31. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes* 1997; 46: 3–10.
32. Rosen P, Nawroth PP, King G, Moller W, Tritschler HJ, Packer L. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: *Diabetes Metab Res Rev* 2001; 17: 189–212.
33. Tulenko TN, Sumner AE. The physiology of lipoproteins. *Journal of Nuclear Cardiology* 2002; 9 (6): 638-49.
34. Goldstein JL, Brown MS. Regulation of the mevalonate pathway. *Nature* 1990; 343: 425–31.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Nectaroscordum Tripedale* on Biochemical Factors in Diabetic Rats

Paydar S¹, Jelodar GA¹, Mohammadi J^{2*}

¹Department of physiology, School of Veterinary, Shiraz University, Shiraz, Iran, ²Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 14 Dec 2014

Accepted: 16 May 2015

Abstract

Background & aim: The therapeutic effects of traditional medicinal plants used in traditional medicine for many diseases have been proved. The present study was undertaken to investigate the effect of oral administration of different doses of hydroalcoholic extract of *Nectaroscordum tripedale* on biochemical factors.

Method: Forty adult male Sprague Dawley rats were randomly divided into five groups of 8 animals as follows; control group (received distilled water), control +50 mg/kg *Nectaroscordum tripedale*, diabetic control group (received distilled water), treatment group 1 (received 50mg/kg *Nectaroscordum tripedale*), treatment group 2 (received 100 mg/kg *Nectaroscordum tripedales*). The animals received *Nectaroscordum tripedales* extract by gavage for 21 days. Diabetes was induced by a single injection streptozotocin in rat (50 mg/kg b.w., ip). Before and 3 days after injection, 7, 14 and 21 days of treatment, the fasting glucose level and weight was measured. At the end of 21 days, blood samples collected from the heart puncture, after animals anesthetized with ether. The blood samples were analysed for lipid profile (total cholesterol, TG, HDL-c, LDL-c).

Results: The results showed that the hydroalcoholic extract of *Nectaroscordum tripedale* could increase the average weight and decrease glucose in this period and also reduce cholesterol levels, triglyceride, and LDL-c dose dependent reduction at the end of 21 days ($P < 0/05$). The hydroalcoholic extract of *Nectaroscordum tripedale* showed an overall beneficial effect on serum lipid profiles and biochemical factors.

Conclusion: *Nectaroscordum tripedale* may act as an antidiabetic agent by increasing either the pancreatic secretion of insulin from the pancreas or its release from bound insulin and increasing insulin and improving pancreatic function. Moreover, the antioxidant properties may reduce the hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase.

Key words: Diabetes mellitus, *Nectaroscordum tripedale*, lipid profile, rat

Corresponding Author: Mohammadi J, Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.

Email: j_mohammadi2005@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Paydar S, Jelodar GA, Mohammadi J. The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Nectaroscordum Tripedale* on Biochemical Factors in Diabetic Rats. *Armaghane-danesh* 2015; 20 (5): 404-415.