

## تأثیر آنتی هیپرگلیسمیک و آنتی هیپرلیپیدمیک عصاره الکلی زغال اخته (Cornus mas) در موش‌های دیابتی و مقایسه آن با داروی گلی بن کلامید

رویا میربدل زاده<sup>۱\*</sup>، زهرا شیردل<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** دیابت از نظر بالینی یکی از مهمترین عوامل خطر برای برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت. در این تحقیق تصمیم گرفته شد به طور تجربی شرایطی مشابه با دیابت نوع ۱ انسانی در موش‌های صحرایی ایجاد شود و بعد از تایید دیابت، تأثیر هیپوگلیسمیک عصاره هیدروالکلی زغال اخته و نیز تغییرات متابولیسمی گلوکز، لیپوپروتئین‌ها (LDL،VLDL،HDL)، تری‌گلیسرید و کلسترول تام بطور همزمان در مقایسه با داروی گلی بن کلامید مورد بررسی قرار گیرد.

**روش‌ها:** در این تحقیق ۴۰ موش صحرایی به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: ۱- گروه شاهد؛ موش‌های صحرایی سالم که معادل حجم عصاره تزریقی، سرم فیزیولوژی دریافت نمودند، ۲- گروه کنترل دیابتی: موش‌های صحرایی دیابتی که با سرم فیزیولوژی تیمار شدند، ۳- گروه تیمار با زغال اخته: موش‌های صحرایی دیابتی که با عصاره هیدروالکلی زغال اخته به میزان ۱۰۰ mg/kg (و بمدت ۱۰ روز متوالی) تیمار شدند و ۴- گروه گلی بن کلامید: موش‌های صحرایی دیابتی که با داروی گلی بن کلامید به صورت محلول در سرم فیزیولوژی و با دوز ۵۰۰ mcg/kg (در ۱۰ روز متوالی) تیمار شدند. پس از ۴۸ ساعت، حیوانات بیهوش شده و از همه گروه‌ها خونگیری به عمل آمد و فاکتورهای سرمی گلوکز، لیپوپروتئین‌ها (LDL،VLDL،HDL)، تری‌گلیسرید و کلسترول تام توسط کیت‌های آنزیمی بررسی شدند.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از آنالیز واریانس نشان داد زغال اخته توانسته میزان سرمی فاکتورهای گلوکز، تری‌گلیسرید، VLDL و LDL را در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی بطور معنی‌داری ( $P < 0/001$ ) کاهش دهد. کاهش گلوکز و LDL توسط زغال اخته به اندازه داروی گلی بن کلامید و کاهش تری‌گلیسرید و VLDL توسط زغال اخته بیشتر از کاهش این فاکتورها توسط داروی گلی بن کلامید بود. در ضمن زغال اخته توانست به اندازه داروی گلی بن کلامید، HLD خون را در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل ( $P < 0/001$ ) افزایش دهد.

**نتیجه‌گیری:** اگرچه یافته‌های این مطالعه نشان داد که عصاره زغال اخته تأثیر قابل توجهی بر میزان قند و چربی خون در حیوانات دیابتی دارد، مشخص نمودن ساز و کار دقیق این اثر نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

**واژگان کلیدی:** زغال اخته (Cornus mas)، قند خون، لیپید، دیابت، گلی بن کلامید

۱- دانشگاه پیام نور مرکز اردبیل

۲- دانشگاه پیام نور مرکز بجنورد

\* **نشانی:** اردبیل، دانشگاه پیام نور مرکز اردبیل، تلفن: ۰۹۱۴۹۸۶۸۶۱۰، پست الکترونیک: mirbadalzade57@yahoo.com

## مقدمه

بیماری دیابت، یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز می‌باشد که سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را مبتلا می‌کند، این بیماری هفتمین علت شناخته شده مرگ است [۱]. اکثر افراد از شروع بیماری خود آگاهی ندارند و موقعی پی به بیماری خود می‌برند که بدن قادر به کنترل قند خون نیست و بیماری پیشرفت خود را کرده است. کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه است [۲ و ۳]. هرچند که در حال حاضر درمان اصلی و موثر برای دیابت قندی استفاده از انسولین و داروهای هیپوگلیسمیک می‌باشد، اما این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعددی می‌باشند. گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگرچه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است [۴].

زغال اخته با نام علمی *Cornus mas* از تیره *Cornaceae* است. این گیاه در طب سنتی برای درمان اسهال، ورم روده‌ها، رفع تب، درمان بیماری مالاریا، برای دفع سنگ کلیه همچنین برای درمان عفونت‌های کلیه و مثانه به کار می‌رود [۵-۶].

در میوه زغال اخته، گلوکز و ساکارز به میزان اندک بوده، اما آهن، کلسیم، اسید فولیک، ویتامین‌های C, B1, B2, E، آنتوسیانین‌ها، فلاونوئیدها، اسید گلی اکسالیکی و لعاب فراوان یافت می‌شود [۵-۶]. زغال اخته همچنین دارای مواد آنتی‌اکسیدانت بوده و قابلیت بالایی برای مبارزه با سرطان دارد. آنتی‌اکسیدان‌های زغال اخته بوتیل هیدروکوانین، هیدروکسی تولون بوتیلات و هیدروکسی آنیزول بوتیلات می‌باشند [۷ و ۸].

تحقیقات نشان می‌دهد آنتوسیانین‌ها می‌توانند باعث کاهش بیماری‌هایی مانند آترواسکلروز، بیماری‌های قلبی-عروقی، سرطان و دیابت گردند [۹]. گفته می‌شود زغال اخته دارای سطح بالایی از آنتوسیانین‌ها. از جمله دلفینیدین ۳-۱- بتاگالاکتوپیرانوزوئید و پلارگونیدین ۳-۱ او گالاکتو پیرانوزوئید می‌باشد [۹ و ۱۰] به همین دلیل این میوه در آسیا یکی از داروهای مهم گیاهی آنتی‌دیابتیک بوده و به

طور سنتی برای درمان اختلالات وابسته به دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۱ و ۱۲]. در این مطالعه با استفاده از مدل حیوانی به بررسی تاثیر عصاره الکلی زغال اخته بر کاهش قند خون حیوانات دیابتی و همچنین تغییر انواع چربی‌های خون (کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL-C، LDL-C و VLDL-C) پرداخته شد.

## روش‌ها

### حیوانات آزمایشگاهی

در این بررسی، از ۴۰ موش صحرایی نر سفید (*Rat*) با نام علمی *Rattus Norvegicus Allivias* با محدوده وزنی ۱۸۰-۲۴۰ گرم که در مرکز پرورش حیوانات واقع در انستیتو پاستور ایران تکثیر شده بودند، استفاده شد. حیوانات پس از تهیه به اتاق نگهداری حیوانات در دانشگاه پیام نور اردبیل منتقل و تا انجام بررسی‌ها تحت شرایط استاندارد (نور، درجه حرارت و تغذیه) نگهداری گردیدند. بعد از سپری شدن دوره سازش پذیری با شرایط لانه، موش‌های هر گروه وزن و نشانه‌گذاری شدند و تزریق هر گروه با دوزهای مشخص انجام گردید.

### دیابت‌زایی در حیوانات

برای دیابت‌زایی در موش‌ها از ماده آلوکسان مونو هیدرات<sup>۱</sup> (تولید کارخانه سیگما) استفاده شد. این ماده به مقدار ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان به صورت محلول در سرم فیزیولوژی (کلرور سدیم ۹ در ۱۰۰۰) و به صورت داخل صفاقی<sup>۲</sup> به هر حیوان تزریق شد. با تزریق این ماده، شرایطی مشابه دیابت نوع ۱ انسانی در موش‌های صحرایی ایجاد می‌شود. علائم دیابت شامل پرئوشی، پرادراری و کاهش وزن پس از ۶-۷ روز آشکار می‌گردد. برای اطمینان بیشتر از ایجاد دیابت، یک هفته پس از تزریق آلوکسان، قند خون توسط دستگاه گلوکومتر

1- Alloxan monohydrate

2- Intraperitoneal

### روش تهیه عصاره هیدروالکلی

پس از تهیه میوه زغال اخته و تأیید آن توسط کارشناس مربوطه؛ با کمک ترازوی حساس، ۱۰۰ گرم از آن وزن و درون ارلن‌های یک لیتری ریخته شد و ۴۰۰ سی‌سی الکل ۹۶ درصد به آن اضافه گردید به گونه‌ای که سطح آن را بپوشاند. ارلن به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه تکان دهنده قرار گرفت، سپس بوسیله قیف بوختر و کاغذ صافی، محلول صاف شده و مجدداً به تفاله باقیمانده الکل ۷۵ درصد اضافه شد و این بار نیز ارلن به مدت ۱۲ ساعت بر روی تکان دهنده قرار داده شد. در نهایت محلول صاف شده توسط دستگاه تقطیر در خلأ (که روی دمای ۵۰ درجه و سرعت چرخش ۹۰ دور در دقیقه تنظیم شده بود) تا ۱/۳ حجم اولیه تغلیظ گردید. برای جدا نمودن پروتئین‌ها و تصفیه مواد، محلول صاف شده ۳ بار توسط کلروفرم دکانته شد. محلول دکانته شده در انکوباتور و دمای زیر ۵۰ درجه قرار داده شده و بعد از چند روز پودر خشک شده حاصل می‌شود [۱۴]. سپس غلظت‌های مختلف از عصاره در نرمال سالین تهیه و استفاده گردید.

### محاسبات آماری

در این تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA برای مقایسه میانگین‌های گروه‌های آزمایشی استفاده شد. آزمون فوق توسط نرم‌افزار SPSS انجام پذیرفت.  $P < 0/05$  سطح معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از اطلاعات بدست آمده از این محاسبات، کلیه نمودارهای مربوط، در برنامه نرم افزاری Excel رسم شد.

### یافته‌ها

در روش عصاره‌گیری به طریقه خیساندن در الکل، از هر ۱۰۰ گرم میوه زغال اخته ۹/۶۸ گرم پودر خشک عصاره بدست آمد. نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL، LDL و VLDL در جدول ۱ و نمودارهای مربوطه ذکر شده‌اند.

اندازه‌گیری شد. ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز خون بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود [۱۳].

### نحوه تیمار

تیمار حیوانات با عصاره گیاهی، گلی بن کلامید و سرم فیزیولوژی به صورت داخل صفاقی و روزانه انجام گرفت. در این تحقیق ۴۰ موش صحرایی به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: ۱- گروه شاهد: موش‌های صحرایی سالم که معادل حجم عصاره تزریقی، سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. این عمل به منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق انجام گرفت، ۲- گروه کنترل دیابتی: موش‌های صحرایی دیابتی که با سرم فیزیولوژی تیمار شدند، ۳- گروه تیمار با زغال اخته: موش‌های صحرایی دیابتی که با عصاره هیدروالکلی زغال اخته به میزان ۱۰۰ mg/kg (و بمدت ۱۰ روز متوالی) تیمار شدند و ۴- گروه گلی بن کلامید: موش‌های صحرایی دیابتی که با داروی گلی بن کلامید به صورت محلول در سرم فیزیولوژی و با دوز ۵۰۰ mg/kg (در ۱۰ روز متوالی) تیمار شدند.

### خونگیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، از همه گروه‌ها خونگیری به عمل آمد. در تحقیق حاضر خونگیری مستقیماً از قلب انجام گرفت بطوری که ابتدا رت‌ها توسط کلروفرم بیهوش شده سپس با شکافتن قفسه سینه و آزاد شدن قلب، خونگیری مستقیماً از بطن با استفاده از سرنگ انجام گرفت. پس از خونگیری نمونه‌ها برای مدت ۲۰ دقیقه در حرارت آزمایشگاه نگهداری شدند، بعد از ایجاد لخته، لوله‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ شده و سرم از سلول‌های خونی جدا گردید. سرم برای اندازه‌گیری فاکتورهای گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL، LDL و VLDL مورد استفاده قرار گرفت.

جدول ۱- اثر عصاره زغال اخته بر سطح گلوکز، کلسترول تام، تری گلیسرید و لیپوپروتئین‌های سرمی در گروه‌های مورد مطالعه موش صحرایی

| گروه‌های آزمایشی (تعداد در هر گروه = ۱۰) |              |               |              |               |
|--|--------------|---------------|--------------|---------------|
| شاخص                                     | شاهد         | کنترل دیابتی  | زغال اخته    | گلی بن کلامید |
| گلوکز (mg/dl)                            | ۱۲۴/۶ ± ۱۴/۲ | ۷۶۷/۸ ± ۱۱۷/۴ | ۲۷۴ ± ۳۵/۲   | ۲۲۱/۸ ± ۹/۴   |
| تری گلیسرید (mg/dl)                      | ۱۰۶ ± ۱۴     | ۲۲۶ ± ۱۵      | ۱۳۰ ± ۲۹     | ۱۵۶ ± ۱۲      |
| کلسترول تام (mg/dl)                      | ۹۳/۷ ± ۱۲/۳  | ۱۱۰/۹ ± ۱۰/۵  | ۱۰۴/۲ ± ۱۰/۸ | ۱۱۰/۳ ± ۱۲/۲  |
| LDL (mg/dl)                              | ۲۳ ± ۶       | ۳۹ ± ۱۲       | ۲۳ ± ۹       | ۲۷ ± ۹        |
| HDL (mg/dl)                              | ۴۹ ± ۷       | ۲۶ ± ۶        | ۵۴ ± ۱۲      | ۵۱ ± ۹        |
| VLDL (mg/dl)                             | ۲۱ ± ۲       | ۴۵ ± ۳        | ۲۶ ± ۵       | ۳۱ ± ۲        |

اختلاف میانگین گلوکز گروه زغال اخته با گروه کنترل و شاهد، معنی دار ( $P < ۰/۰۵$ ).

اختلاف میانگین تری گلیسرید گروه زغال اخته با گروه کنترل، معنی دار ( $P < ۰/۰۵$ ).

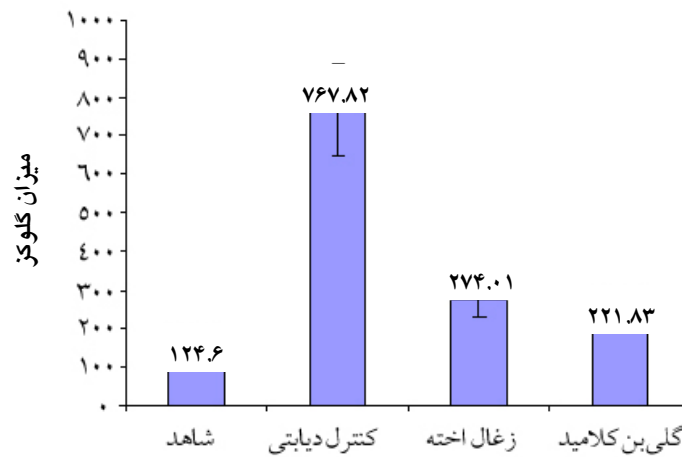
اختلاف میانگین LDL گروه زغال اخته با گروه کنترل، معنی دار ( $P < ۰/۰۵$ ).

اختلاف میانگین HDL گروه زغال اخته با گروه کنترل، معنی دار ( $P < ۰/۰۵$ ).

اختلاف میانگین VLDL گروه زغال اخته با گروه کنترل، معنی دار ( $P < ۰/۰۵$ ).

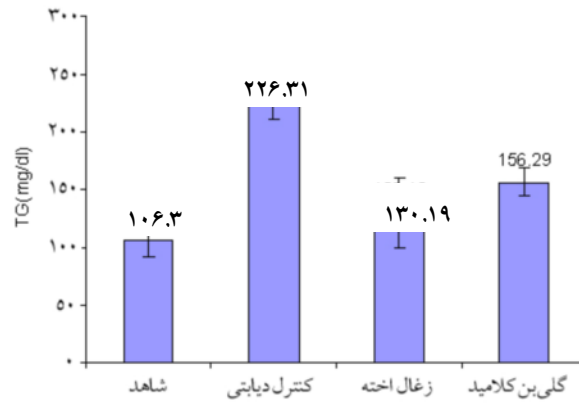
گروه زغال اخته و گلی بن کلامید در هیچ یک از فاکتورهای مورد بررسی، اختلاف معنی دار نداشتند.

هر ستون انحراف معیار ± میانگین (Mean±SD) را نشان می‌دهد.

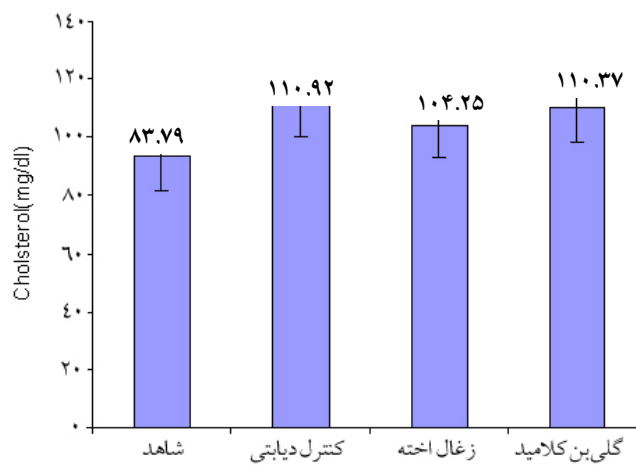


روش آماری: (ANOVA)، حجم نمونه: هر گروه ۱۰ موش نر بالغ، گروه ۲و۳:  $P=۰/۰۰۱$ ، گروه ۱و۳:  $P=۰/۰۱$ ، گروه ۱و۳:  $P=۰/۳۸$

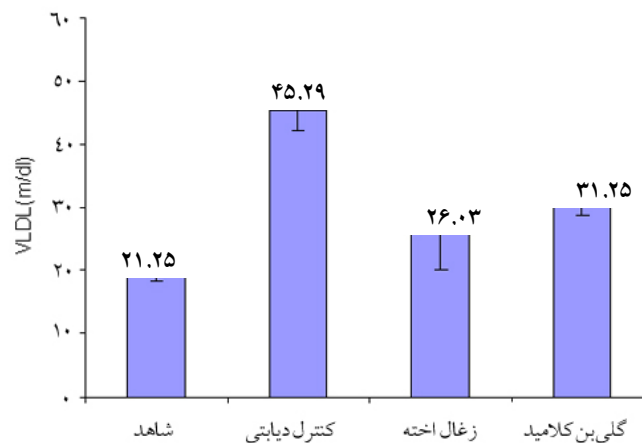
نمودار ۱- مقایسه غلظت سرمی گلوکز در گروه زغال اخته با سایر گروه‌ها



روش آماری: (ANOVA)، حجم نمونه: هر گروه ۱۰ موش نر بالغ، گروه ۳ و ۲:  $P=0/001$ ، گروه ۳ و ۱:  $P=0/05$ ، گروه ۴ و ۳:  $P=0/05$  نمودار ۲- مقایسه غلظت سرمی تری گلیسرید گروه زغال اخته با سایر گروه‌ها



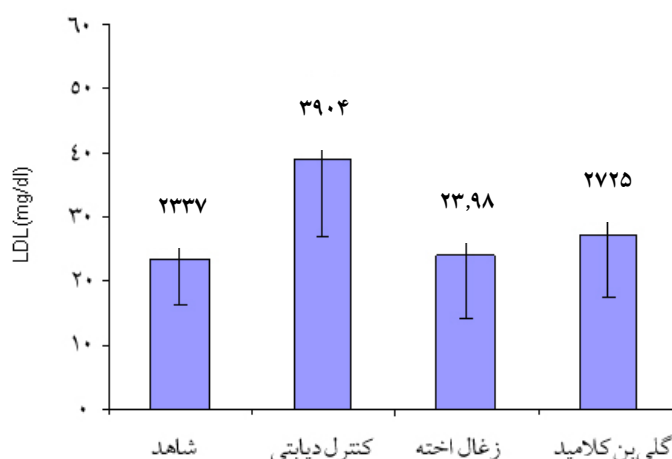
روش آماری: (ANOVA)، حجم نمونه: هر گروه ۱۰ موش نر بالغ، گروه ۳ و ۲:  $P=0/05$ ، گروه ۳ و ۱:  $P=0/05$ ، گروه ۴ و ۳:  $P=0/05$  نمودار ۳- مقایسه غلظت سرمی کلسترول تام گروه زغال اخته با سایر گروه‌ها



روش آماری: (ANOVA)، حجم نمونه: هر گروه ۱۰ موش نر بالغ، گروه ۳ و ۲:  $P=0/001$ ، گروه ۳ و ۱:  $P=0/05$ ، گروه ۴ و ۳:  $P=0/05$  نمودار ۴- مقایسه غلظت سرمی VLDL گروه زغال اخته با سایر گروه‌ها



روش آماری: (ANOVA)، حجم نمونه: هر گروه ۱۰ موش نر بالغ، گروه ۳ و ۲:  $P=0/001$ ، گروه ۳ و ۱:  $P=0/05$ ، گروه ۳ و ۴:  $P=0/05$ ، نمودار ۵- مقایسه غلظت سرمی HDL در گروه زغال اخته با سایر گروه‌ها



روش آماری: (ANOVA)، حجم نمونه: هر گروه ۱۰ موش نر بالغ، گروه ۳ و ۲:  $P=0/04$ ، گروه ۳ و ۱:  $P=0/05$ ، گروه ۳ و ۴:  $P=0/05$ ، نمودار ۶- مقایسه غلظت سرمی LDL در گروه زغال اخته با سایر گروه‌ها

## بحث

سلول‌های بتای پانکراس افزایش می‌دهد. این داروها علاوه بر تحریک ترشح انسولین از سلول‌های بتای اندک باقیمانده، دارای اثرات شبه انسولین بر متابولیسم گلوکز نیز می‌باشند. علاوه بر آن، این داروها سب کاهش برداشت انسولین آندوژن توسط کبد و اثر مستقیم بر متابولیسم AMP در نسوج مختلف می‌شوند [۱۶ و ۱۷]. کاهش قند خون توسط عصاره هیدروالکلی زغال اخته مشابه نتایج عطایی و همکاران می‌باشد [۱۸]. در خصوص

در تحقیق حاضر، تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس، توسط ماده آلوکسان منویدرات انجام شد و بروز دیابت در موش‌ها با بررسی میزان گلوکز پلاسما تأیید شد. با تزریق داروی گلی بن کلامید، قند خون بطور معنی‌داری پایین آمد این یافته مطابق با نتایج مطالعه‌ای پیشین می‌باشد [۱۵]. این دارو از دسته داروهای آنتی دیابتیک سولفونیل اوره است که آزاد شدن انسولین را از

تری‌گلیسرید LDL و VLDL کاهش و HDL نیز افزایش می‌یابد.

به همین ترتیب زغال اخته نیز سبب کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول، VLDL و LDL و افزایش HDL شد. در خصوص اثرات سودمند زغال اخته در کاهش چربی‌های خون، قبلاً مشخص شده است که این گیاه اثرات حفاظتی بر بافت‌های بدن اعمال نموده و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو عمل می‌نماید که خود در دیابت افزایش می‌یابد و بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون را بوجود می‌آورد [۲۶]. بعلاوه مواد موثره این گیاه از جمله آنتوسیانین‌ها، قادر به القای تغییرات متابولیک مطلوب مرتبط با آنزیم‌های کبدی در جهت اصلاح تغییرات نامطلوب سطح گلوکز و چربی‌های خون می‌باشد [۲۷ و ۲۸] که این تا حدودی می‌تواند کاهش سطح تری‌گلیسرید موش‌های دیابتی را توجیه کند. با توجه به این موضوع که دیابت با تشدید روند استرس اکسیداتیو همراه بوده و بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون در دیابت به ویژه در دیابت نوع ۱ از این طریق توجیه می‌گردد [۲۲] و زغال اخته به علت سطح بالای مواد آنتی‌اکسیدانت از جمله آنتوسیانین‌ها دارای خواص کاهش‌دهندگی استرس اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌باشد، این خود می‌تواند بخشی از تغییرات مطلوب در خصوص گلوکز و تری‌گلیسرید در موش‌های دیابتی را ایجاد کرده باشد [۲۹]. با کاهش تری‌گلیسرید توسط زغال اخته، میزان VLDL نیز بطور معنی‌داری کم می‌شود. در این رابطه باید گفت افزایش تری‌گلیسرید داخل سلولی، سبب افزایش سنتز VLDL می‌گردد. از آنجا که میزان تری‌گلیسرید توسط عصاره نامبرده بطور چشمگیری کاهش یافت، در نتیجه باید انتظار داشت که سنتز VLDL نیز کم شود. در ضمن حدود ۹۰٪ VLDL خون در کبد سنتز می‌شود و تری‌گلیسرید موجود در سلول‌های کبدی وارد ساختمان VLDL می‌شود. پس هر عاملی که منجر به کاهش تری‌گلیسریدها شود، بطور غیر مستقیم VLDL خون را نیز کاهش می‌دهد. با توجه به این که غلظت HDL پلاسما با تری‌گلیسرید رابطه عکس دارد و با در نظر گرفتن اینکه زغال اخته توانست میزان تری‌گلیسرید را کاهش دهد، لذا

اثر هیپوگلیسمیک گیاه، این فرضیه می‌تواند مطرح باشد که مواد موثره گیاه فعالیت آنزیم کبدی گلوکز ۶ فسفاتاز که در مدل تجربی دیابت افزایش می‌یابد [۱۹] را به حد طبیعی کاهش می‌دهند. یکی دیگر از اثرات عصاره مذکور، احتمالاً مهار کردن فسفریلاز کبدی است تا از تجزیه گلیکوژن که در سلول‌های کبدی ذخیره شده است جلوگیری کند و همچنین بتواند تا حدودی فعالیت آنزیم‌هایی را که موجب پیشبرد سنتز گلیکوژن می‌شوند، افزایش دهد. در ضمن، نتایج تحقیقات اخیر نشان داده که فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و پکتین موجود در گیاهان می‌توانند خاصیت هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک احتمالی برخی از گیاهان مورد استفاده در درمان دیابت را توجیه کنند [۲۰].

با بالا رفتن مقدار قند خون در موش‌های دیابتی متعاقب تزریق آلوکسان، میزان تری‌گلیسرید نیز افزایش می‌یابد که نشان دهنده نقش انسولین در تنظیم متابولیسم لیپیدهاست [۲۱] که بر اساس یافته‌های پیشین نیز دیابت القا شده توسط آلوکسان در موش صحرائی، با تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیوپروتئین‌های پلاسما همراه می‌باشد، به طوری که افزایش سطح تری‌گلیسرید و کلسترول تام سرم در موش‌های دیابتی شده توسط آلوکسان و استرپتوزوتوسین گزارش شده که در بررسی حاضر نیز بدست آمد [۲۲ و ۲۳]. از طرف دیگر، در موش‌های صحرائی دیابتی شده با آلوکسان، افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به طور غیرمستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL, LDL سرم و کاهش سطح HDL شود [۲۴] که این خود تا حدودی توجیه‌کننده تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده در این تحقیق می‌باشد.

با تزریق گلی‌بن‌کلامید، مقدار تری‌گلیسرید کاهش یافت. علاوه بر این، میزان LDL کاهش و HDL افزایش یافت که مشابه نتایج مطالعه‌ای در گذشته است [۲۵]. همانطور که گفته شد، گلی‌بن‌کلامید از دسته داروهای آنتی‌دیابتیک است که برای کاهش قند خون در افراد دیابتی در سراسر دنیا استفاده می‌شود. با کنترل قند خون توسط گلی‌بن‌کلامید، اختلالات حاصل از دیابت در متابولیسم لیپیدها برطرف شده و در نتیجه علاوه بر کاهش قند خون،

جهت مشخص نمودن سازوکار اثر این گیاه و مواد موثره آن در دو حالت طبیعی و دیابتی در ارتباط با پارامترهای بیوشیمیایی خون پیشنهاد می‌گردد.

### سپاسگزاری

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه پیام نور استان اردبیل می‌باشد. نگارندگان از مسؤولین دانشگاه، شورای پژوهشی، پشتیبانی مالی و اجرایی و همه عزیزانی که در انجام این طرح مشارکت داشته‌اند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند.

باید انتظار داشت که با کاهش میزان تری‌گلیسرید، HDL افزایش یابد. سازوکار احتمالی دوم، فعال کردن آنزیم لیپوپروتئین لیپاز است که در شرایط دیابت به علت کاهش انسولین، ساخت و فعالیت آن مهار می‌شود. با فعال شدن این آنزیم و با توجه به اینکه غلظت HDL پلاسما با فعالیت آنزیم مذکور رابطه مستقیم دارد، لذا افزایش میزان HDL امری قابل انتظار است [۲۷].

بطور خلاصه، نتایج این پژوهش نشان داد که زغال اخته در مدل تجربی دیابت در موش صحرایی، دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و نیز موجب تغییر مطلوب و سودمند در سطح چربی‌های خون گردید. انجام تحقیقات بیشتر

### مأخذ

- Day C, Baily C J, A. Diabetologist's herbal, current medicine. *Roy Soc Med* 1998; (31):5:38.
- Baily, C J. Day, C. Traditional treatments for diabetes. *Diabetes care* 1989; 12: 553-564.
- Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care* 2005;23:68-74.
- Shaprino K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42:217-226.
- زرگری، علی. گیاهان دارویی، جلد دوم صفحه ۶۴۳-۶۴۵، انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳۷۶.
- Serteser A, Kargioglu M, Gok V, Bagci Y, Musa Ozcan, Arslan D. Antioxidant properties of some plant growing wild in turkey. *Grasas Y Aceites* 2009; 60(2):147-154.
- Kocyigit Mine, Ozhatay Neriman. Wild plants used as medicinal purpose in Yalova( northwest Turkey). *Turkish J Pharm* 2006; 3(2): 91-103.
- Seeram NP, Schutzki R, Chandra A, Nair MG. Characterization, quantification and bioactivities of anthocyanins in cornus species. *J Agric food chem* 2002; 50(9): 2519-23.
- Jayaprakasam, B, et al. Potent lipid peroxidation inhibitors from Withania somnifera. *Tetrahedron* 2004; 60:3109-3121.
- Ghosh D, konishi T. Anthocyanins & anthocyanin -rich extracts: role in diabetes and eye function. *Asia pac J clin Nutr* 2007; 16(2):200-208.
- Yamarahara J, et al, yakugaku Zasshi 1981; 101: 86-90.
- Jayaprakasam B, Olson K, Schutzki R et al. Amelioration of Obesity and Glucose intolerance in High-fat-fed C57BL/6 Mice Anthocyanine and Ursolic Acid in Cornelian Cherry (Cornus mas). *J Agric Food Chem* 2006; 54(1):243-248.
- Nuralev I.N., Avezov G.A. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. *EKS perimentalanaia Klinicheskaia Farmakologia* 1992; 55(42): 42-44.
- Erdemoglu N., Kupeli E., Yesilada E. Anti-inflammatory and antinociceptive assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. *J Ethno Pharmacol* 2003; 89: 123-129.
- Gromada J, Dissing S, Kofod H, Frokjaer-Jensen J. Effects of the hypoglycemic drugs repaglinide and glibenclamide on ATP-sensitive potassium channels and cytoplasmic calcium levels in beta TC3 cells and rat pancreatic beta cells. *Diabetologia* 2003; 38(9): 1025-1032.
- Fuhlendorff J, Rorsman P, Kofod H, Brand C L, Rolin B, MacKay P, et al. Stimulation of insulin release by repaglinide and glibenclamide involves both common and distinct processes. *Diabetes* 1998; 47(3): 345-351.
- Robert L Engler, Derek M Yellon. Sulfonylurea K<sub>ATP</sub> blockade in type 2 diabetes and preconditioning in cardiovascular disease. *American Heart Association Inc* 2005; 94:2297-2301.
- Ataie-Jafari Asal, Hoseini Saeed, karimi Farzane, Pajouhi Mohammad. Effect of sour cherry juice on blood glucose and some cardiovascular risk factors improvements in diabetic women. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2008; 38(4): 355-360.
- 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: 430-4.
- Hikino H, Kobayashi M, Suzuki Y, Konno C, Mechanisms of hypoglycemic activity of acontain A, a glycan from Acontium carmichaeli roots. *J Ethnopharmacol* 1989; 25: 295-304.



21. Zhang X F, Tan B K H, Effects of an ethanolic extract of *Gynura procumbens* on serum glucose, cholesterol and triglyceride levels in normal and streptozotocin- induced diabetic rats. *Singapore Med J* 2003; 41(1): 1-6.
  22. Choi JS, Yokozawa T, Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus daidiana* stems and its main components. *Planta Medica* 1991; 57:208-211.
  23. Yadav UC, Moorthy K, Baquer NZ. Effects of sodium-orthovanadate and *Trigonella foenum-graecum* seeds on hepatic and renal lipogenic enzymes and lipid profile during alloxan diabetes. *J Biosci* 2004; 29(1): 81-91.
  24. Yanardag R, Bolkent S, Ozoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. The effect of chard( *Beta vulgaris* L. var. *Cicla*) extract on the kidney tissue, serum urea and cratinine levels of diabetic rats. *Phytotherapy Res* 2002; 16:758-761.
  25. Wasbort J, Regitz G, Chaimowitz D, Tuval M, Vakash I, Brunner D. Effects of glibenclamide on serum lipids, lipoproteins, tromboxane, beta thromboglobulin and prostacyclin in non insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Ther* 2002; 10(4): 358-71.
  26. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006; 12: RA 130-47.
  27. Milbury PE, Graf B, Curran-celentano JM, Blumberg J. Bilberry( *Vaccinium myrtillus*) anthocyanin momulate heme oxygenase-1 and glutathione S-transferase-pi expression in APRE-19 cells. *Invest Ophthalmo Vis Sci* 2007; 48: 2343-9.
  28. Mary Ann Lila. Anthocyanins and human health: An in vitro investigative approach. *Journal of Biomed and Biotechnol* 2004; 5: 306-13.
  29. Dilip Ghosh, Tetsuya Konishi. Anthocyanins and anthocyanin –rich extracts: role in diabetes and eye function. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16(2): 200-208.
۳۰. نقش- نوشین. بررسی ارتباط لیپیدها و لیپوپروتئین های پلاسما با منیزیوم درون و برون سلولی در رت های دیابتی شده، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، ۱۳۸۰.