مقاله پژوهشی

بررسی اثر عصارۀ قارچ کامبوجا و سیر بر روی پارامترهای بیوشیمیایی خون موش‌های صحرایی سالم و دیابتی

سلیمان قمری داز[۱]، ویدا حجتی*[۱]، سحر ملزمی*[۲]، بستان رودی[۱]

چکیده

مقدمه: بیماری دیابت با تغییرات هورمونی و بیوشیمیایی همراه بوده و با تولید رادیکال‌های آزاد، نقش مهمی در پیدایش بسیاری از آسیب‌های متابولیسمی ایفا می‌نماید. گیاه سیر و قارچ کامبوجا به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی نقش عمده‌ای در پیشگری و درمان عوارض ناشی از استرس‌های اکسیداتیو اعمال می‌نمایند. مطالعۀ حاضر با هدف بررسی اثر عصارۀ قارچ کامبوجا و سیر بر روی پارامترهای بیوشیمیایی خون موش‌های صحرایی سالم و دیابتی انجام شد.

روش‌ها: ٤٠ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، به ۵ گروه ۸ تایی شامل: گروه کنترل، گروه کنترل منفی(شاهد) (دیابتی، با ۵۵ mg/kg استرپتوزوتوسین به‌صورت درون صفاقی)، گروه تجربی ۱ (دیابتی + ۵۰ mg/kg عصارۀ سیر) تجربی ۲ (دیابتی + ۵۰ mg/kg قارچ کامبوجا) و گروه تجربی۳ (دیابتی + ۵۰ mg/kg قارچ کامبوجا و ۵۰ mg/kg عصارۀ سیر) تقسیم شدند. بعد گذشت دو ماه از دیابتی شدن موش‌ها عصاره‌ها به‌صورت زیر جلدی به‌مدت ۲ هفته تزریق شد. بعد از آن موش‌ها با کتامین و زایلیزین بیهوش شده و خونگیری مستقیم از قلب انجام شد.

یافته‌ها: گروه کنترل منفی(شاهد) نسبت به گروه کنترل دارای گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL بالاتر و انسولین و HDL پایین‌تر بود. گروه‌های درمانی موجب کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز، کلسترل، تری گلیسیرید و LDL و افزایش معنی‌دار HDL و انسولین نسبت به گروه کنترل منفی(شاهد) شد (P <۰/۰۵). بیشترین اثر درمانی را گروه سیر + کامبوجا نشان داد.

نتیجه‌گیری: عصارۀ ترکیبی کامبوجا و سیر اثرات مطلوبی بر کنترل قند و کاهش کلسترول و تری گلیسیرید دارد.

واژگان کلیدی: کامبوجا، سیر، دیابت، گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

۲- مرکز تحقیقات مهندسی بافت و سلولهای بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

***نشانی:** سمنان، دامغان، بالاتر از میدان سعدی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، کدپستی: ۳٦۷۱٦۳۷۸٤۹، تلفن: ۰۲۳۳۲۳۹۵۰۵٤، پست الکترونیک: vida.hojati@gmail.com

***نشانی:** سمنان، شاهرود، میدان هفتم تیر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود ، کدپستی: ۳٦۱٤۷۷۳۹٤۳، تلفن: ۰۲۳۳۵۲۲۵۰۵٤، پست الکترونیک: saharmolzemi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۶ تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۲/۰۳/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۱۳

مقدمه

دیابت یا مرض قند با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها مشخص می‌شود. شاخص اصلی بیوشیمیایی در این بیماری، هیپرگلیسیمی یا افزایش قند مزمن ناشی از کمبود نسبی یا کامل انسولین بوده و بسیاری از افراد مبتلا به آن با اختلالات قلبی- عروقی، نارسایی‌های کلیوی، نابینایی، قطع عضو ناشی از نوروپاتی و اختلال‌های رفتاری مواجه می‌شوند [۱]. به‌طورکلی، دیابت با ایجاد رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو منجر به اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA گردیده و اختلال در عملکرد DNA میتوکندریایی از بارزترین آسیب‌های متابولیسمی این بیماری است. لذا به‌منظور بر طرف کردن این آسیب‌های اکسیداتیو محققین از گیاهان زیادی با خاصیت آنتی‌اکسیدان استفاده نموده‌اند [۲].

پُرادراری بیمار ناشی از افزایش سطح قند در خون و دفع آن از طریق ادرار است. با گذشت زمان دیابت ممکن است باعث نابینایی، نارسایی و مشکلات کلیوی، آسیب اعصاب (نوروپاتی دیابتی) و ضایعات پوستی گردد. همچنین دیابت یک عامل تسریع کننده مهم در سخت و تنگ شدن سرخرگ‌هاست که منجر به سکتهٔ مغزی، بیماری‌های قلبی ناشی از عروق کرونر و سایر بیماری‌های عروقی می‌گردد [۳] شواهد رو به افزایش حاکی از افزایش استرس اکسیداتیو در افراد دیابتی به‌واسطهٔ تولید بیش از حد انواع اکسیژن واکنشی (ROS)[1] و کاهش کارایی دفاع آنتی‌اکسیدانی وجود دارد. با افزایش شیوع دیابت در سراسر جهان انتظار می‌رود که این بیماری همچنان یکی از عوامل اصلی بیماری‌زایی و مرگ‌ومیر باقی بماند [٤]

دیابت به انواع یک و دو تقسیم می‌شود نوع یک بیماری خود ایمنی است که به‌علت تخریب پیشروندهٔ سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس به‌وجود می‌آید. در این نوع، بدن افراد به اندازهٔ کافی انسولین ترشح یا تولید نمی‌کند و در نتیجه فرد دیابتی از همان ابتدای شروع دیابت نیاز به تزریق انسولین دارد. دیابت نوع دو بیشتر افراد بالای ۳۰ سال را مبتلا می‌سازد و علت اصلی ابتلا به آن را کم تحرکی و تغذیهٔ نادرست می‌دانند. بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در ابتدای بیماری نیاز به انسولین ندارند و می‌توانند با رژیم غذایی، فعالیت‌های ورزشی و داروهای کاهندهٔ قند خون، میزان گلوکز خون را کنترل کنند. در طبقه‌بندی جدید، سن بیمار به‌عنوان یک معیار به‌کار نمی‌رود. با اینکه دیابت نوع دو معمولاً با افزایش سن به‌وجود می‌آید ولی در اطفال و به‌ویژه در نوجوانان چاق نیز رخ می‌دهد. شیوع دیابت نوع دو به‌مراتب از دیابت نوع یک بیشتر است. بیماری‌های بخش برون‌ریز لوزالمعده، مانند التهاب لوزالمعده (پانکراتیت) زمانی منجر به دیابت می‌شود که بیش از هشتاد درصد این غدد تخریب شده باشند [۵]. در دنیای امروز افراد دیابتی زیادی برای درمان و کاهش علائم دیابت، به درمان‌های سنتی و گیاهی روی آورده‌اند که از این بین یافتن داروهای گیاهی که در دسترس و ارزان قیمت باشد [٦] و دارای اثر بخشی بیشتری باشد حائز اهمیت است، با این حال داروهای گیاهی بسیاری با اثر کاهندهٔ قند خون و افزایش دهندهٔ انسولین سرم وجود داشته که در این پروژه به بررسی اثر قارچ کاموجا و سیر پرداخته‌ایم.

کامبوجا (کامبوچا) نوعی چای گیاهی و فرآورده‌ای از گلسنگ‌ها است (کلمهٔ «کامبو» به معنی خزهٔ قهوه‌ای و «جا» به معنی چای است) که ترکیبی است از تعدادی باکتری و مخمرها که با شیوهٔ پرورشی مخصوص تهیه می‌شود و مملو از موجودات زنده مفیدی است که بدن انسان به آنها احتیاج دارد. این نوع قارچ مربوط به ۲۲۰ سال قبل از میلاد در چین (منچوری) است که توسط آنان مصرف می‌شده است و سپس از راه خطوط بازرگانی به روسیه و کشورهای اروپای شرقی انتقال یافته و عمومیت پیدا کرد. قبل از جنگ جهانی دوم استفاده از آن بسیار رواج پیدا کرده بود ولی، در طول جنگ به علت کمبود چای و شکر (محیط کشت کامبوجا) از ترویج افتاد. امروزه این قارچ در اروپا و آمریکا بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرد و در آمریکا انجمن استفاده کنندگان از این قارچ تأسیس شده است. نوشابهٔ کومبوجا فرآورده تخمیری است که به‌وسیلهٔ قارچ کومبوجا تولید می‌شود. یکی از ترکیبات مهم آن که در سم‌زدایی از بدن و جلوگیری از سرطان نقش مهمی دارد اسیدگلوکورونیک است. مقدار مخمر موجود در آن باعث می‌شود که حتی پس از ریختن در بطری کماکان فعال باقی بماند. امروزه آن را وسیله‌ای برای پیشگیری از بسیاری از بیماری‌ها می‌شناسند [۷] مصرف کامبوجا بسیاری از اثرات مفید سلامتی مانند پیشگیری از سرطان و تقویت سیستم

[1] Reactive Oxidative stress

ایمنی و دفاعی را به همراه دارد و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی آن به وجود پلی‌فنول‌ها و اسیدهای آلی خاص تولید شده در طی تخمیر نسبت داده می‌شود. این ترکیبات زیست فعال بر تصلب شرایین، دفع سموم، عصبی بودن و مشکلات پیری غلبه می‌کنند و از جمله اثرات آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی، کاهش قند خون و اثرات ضد میکروبی داشته و کامبوجا یک لایهٔ پلی‌ساکارید حاوی انواعی از مخمرها و باکتری‌ها است. این باکتری‌ها شامل باکتریوم زایلینوم، استوباکتر کتوگانوم، باکتریوم گلوکونیکوم و مخمرهایی از انواع شیزوساکارومیسس، ساکارومیسس، تورولا و... است [۸]. نوعی آنتی‌بیوتیک قوی در ترکیب قارچ کامبوجا وجود دارد که وجود آن باعث می‌شود مواد زائد و سموم بدن دفع شود [۹].

گیاه سیر با نام علمی Allium sativum گیاهی از راسته مارچوبه‌سانان (Asparagales) از تیرهٔ نرگسیان و زیرتیره پیازیان (Alliaceae) است. سیر سرشار از فولیک اسید، ویتامین C، کلسیم، آهن، منیزیم، پتاسیم و مقدار کمی روی و انواع ویتامین‌های B است. سیر یک آنتی‌بیوتیک طبیعی، ضد قارچ و ضد ویروس قوی است، سیر حاوی پتاسیم و ژرمانیوم است که موجب بهبود سلامتی می‌شوند. ژرمانیوم در سلول‌ها می‌تواند یون‌های مثبت را خنثی نماید و با تسهیل جریان خون سبب افزایش سطح انرژی بدن و رفع دردها و کوفتگی‌ها در بدن شود. مهم‌ترین خواص سیر مربوط به آلیسین است که یک ترکیب روغنی با رنگ زرد روشن می‌باشد که عطر خاص سیر را به‌وجود می‌آورد [۱۰]

افزایش شیوع دیابت در کشور ما بسیار سریع است و حدود پنج میلیون و چهارصدهزار نفر از جمعیت کشور در معرض خطر ابتلا به دیابت هستند لذا باید برای پیشگیری ازآن اقدامات اساسی انجام داد. لذا هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصارهٔ قارچ کامبوجا و عصارهٔ سیر بر برخی پارامترهای بیوشیمیایی موش‌های سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین است.

روش‌ها

انتخاب حیوانات آزمایشگاهی: موش‌های رت نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم از بخش حیوانات انستیتو پاستور آمل تهیه گردید. سن حیوانات در هنگام آزمایش ٦ ماه بود.حیوانات در شرایط کنترل شده از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای محیط ۲۲-۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ٦۰-٤۰ درصد در اتاق حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان نگه‌داری شدند تا با محیط جدید سازگار شوند. این شرایط طی آزمایش نیز حفظ گردید. در این مدت جهت تغذیه آنها از غذای مخصوص موش (غذای فشرده) و آب آشامیدنی شهری در داخل ظروف آبخوری مخصوص استفاده گردید و حیوانات به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. قفس‌های نگه‌داری حیوانات هفته‌ای ٤ بار ضد عفونی شده و خرده‌های چوب درون آن هر روز تعویض گردید.

تهیه عصاره هیدروالکلی سیر: ۳۰۰ گرم از پودر سیر به با یک لیتر الکل ۸۰ درصد اضافه گردید و به‌مدت ۷۲ ساعت بر روی دستگاه چرخاننده به آرامی مخلوط گردیده تا استخراج به خوبی صورت گیرد. سپس مخلوط حلال و گیاه توسط صافی از هم جدا تا عصاره‌های اولیه به‌دست آید. عصارهٔ اولیه وارد دستگاه تقطیر در خلاء گردیده و در دمای ۸۰ درجهٔ سانتیگراد حلال آنها به‌مدت یک ساعت به آرامی تبخیر گردید و عصارهٔ تغلیظ شده به‌دست آمد.

تهیهٔ عصارهٔ هیدروالکلی کامبوجا: ۳۰۰ گرم از پودر کامبوجا به با یک لیتر الکل ۸۰ درصد اضافه گردید و به مدت ۷۲ ساعت بر روی دستگاه چرخاننده به آرامی مخلوط گردیده تا استخراج به‌خوبی صورت گیرد. سپس مخلوط حلال و گیاه توسط صافی از هم جدا تا عصاره‌های اولیه به‌دست آید. عصارهٔ اولیه وارد دستگاه تقطیر در خلاء گردیده و در دمای ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد حلال آنها به‌مدت یک ساعت به آرامی تبخیر گردید و عصارهٔ تغلیظ شده به‌دست آمد.

گروه‌بندی حیوانات: در این مطالعه٤۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، با محدودهٔ وزنی۲۲۰-۲۰۰ گرم به ۵ گروه ۸ تایی در گروه‌های: کنترل (سالم، که همزمان با دیابتی شدن سایر گروه‌ها، بافر سیترات را به‌صورت درون صفاقی دریافت کردند)، گروه کنترل منفی(شاهد) (دیابتی که استرپتوزوتوسین[1] را با دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت درون صفاقی دریافت کردند)، گروه تجربی ۱ (دیابتی و دریافت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ سیر) تجربی ۲ (دیابتی و دریافت زیرجلدی با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا) و گروه تجربی

[1] Sterptozotosin (STZ)

۳ (دیابتی و دریافت زیر جلدی با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ سیر) تقسیم شدند.

برای اثبات دیابتی شدن موش‌ها، ۷۲ ساعت بعد از تزریق STZ، بررسی گلوگز خون با کمک دستگاه گلوکوکارد صفر و یک و خون سیاهرگ دم انجام شد و علائم بالینی پُرنوشی، پُرخوری و پُرادراری نیز مشاهده شد. بعد از گذشت دو ماه از دیابتی شدن موش‌ها، عصاره‌ها را به‌صورت زیرجلدی به‌مدت دو هفته دریافت کردند و بعد از آن موش‌ها را با کتامین و زایلیزین بیهوش کرده و خونگیری مستقیم از قلب انجام شد.

خون‌گیری از حیوانات: از حیوانات در پایان هفته دهم، جهت اندازه‌گیری میزان هورمون انسولین، خون‌گیری به‌عمل آمد. ابتدا حیوانات با تزریق مواد بیهوشی کتامین و زایلیزین به‌صورت درون صفاقی بی‌هوش شدند. حیوانات به پشت قرار داده شدند و به‌طور مستقیم از قلب آنها خون گرفته شد. خون گرفته شده درون لولهٔ آزمایش ریخته شد و در دمای آزمایشگاه قرار گرفت تا لخته شود. نمونه‌ها به‌مدت ۱۰ دقیقه در دستگاه سانتریفوژ با دور ٤۰۰۰ rpm قرار گرفتند، تا سرم آنها جدا شود. سرم‌ها توسط سمپلر به میکروتیوپ شماره‌گذاری شده منتقل گردید و در فریزر با دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد قرار گرفتند. سپس نمونه‌ها جهت سنجش گلوکز و انسولین، کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL وHDL آنالیز شدند.

آنالیز هورمون انسولین: بعد از جدا کردن سرم خون از محتویات خونی توسط کیت زیست شیمی انسولین خون با کمک دستگاه الایزا مورد سنجش قرار گرفت.

آنالیز گلوکز خون: بعد از جدا کردن سرم خون از محتویات خونی توسط کیت پارس آزمون، گلوکز خون با طول موج ٥٤٦ با دستگاه اسپکتوفتومتر مورد سنجش قرار گرفت.

آنالیز کلسترول خون: بعد از جدا کردن سرم خون از محتویات خونی توسط کیت پارس آزمون، کلسترول خون با طول موج ٥٤٦ با دستگاه اسپکتوفتومتر مورد سنجش قرار گرفت.

آنالیز تری‌گلیسیرید، LDL و HDL: بعد از جدا کردن سرم خون از محتویات خونی توسط کیت پیشتاز طب، LDL و HDL سنجیده شد و همچنین تری گلیسیرید خون با طول موج ٥٤٦ نانومتر با دستگاه اسپکتوفتومتر مورد سنجش قرار گرفت.

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها: تجزیه‌وتحلیل داده‌ها براساس آزمون واریانس یک‌طرفه ANOVA و آزمون دانکن با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفت. نتایج به‌دست آمده در بررسی‌های هورمونی و تغییرات گلوکز و وزن بدن بین گروه‌های تجربی و گروه کنترل کنترل به‌صورت میانگین انحراف معیار بیان شد. محاسبات آماری برای بررسی اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها با استفاده از آزمون واریانس یک‌طرفه و به‌دنبال آن آزمون تکمیلی Tukey انجام گرفت. مرز استنتاج آماری نتایج ۰/۰۵ ≥P و ۰/۰۱ ≥P و ۰/۰۰۱ ≥P در نظر گرفته شد. نهایتاً هیستوگرام‌های مربوطه با استفاده از نرم‌افزارExcel 2020 رسم گردید.

یافته‌ها

نمودار ۱ افزایش معنی‌داری در سطح کلسترول خون گروه کنترل منفی(شاهد) نسبت به کنترل و کاهش معنی‌داری در گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل منفی(شاهد) نشان می‌دهد. کاهش معنی‌داری در گروه سیر + کامبوجا نسبت به گروه‌های سیر و کامبوجا مشاهده شد.

نمودار ۲ افزایش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسیرید خون گروه شاهد نسبت به گروه کنترل و کاهش معنی‌داری در گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل منفی(شاهد) را نشان داد. همچنین کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسیرید خون گروه سیر + کامبوجا نسبت به گروه‌های سیر و کامبوجا مشاهده گردید.

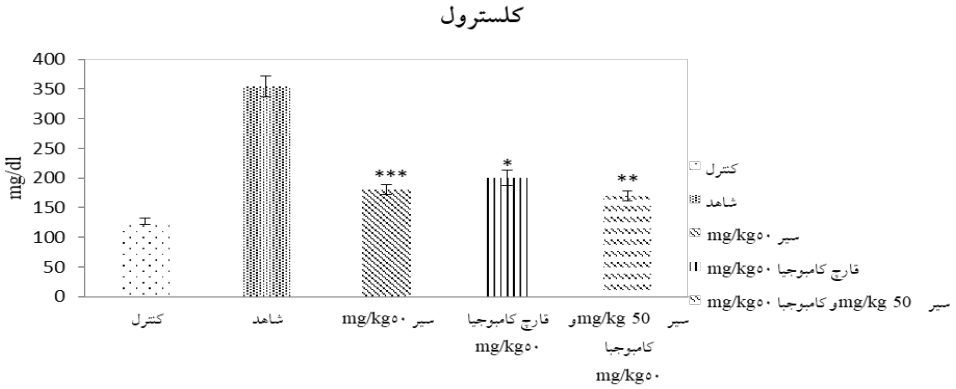
نمودار ۳ کاهش معنی‌داری در سطح HDL خون گروه کنترل منفی(شاهد) نسبت به گروه کنترل و افزایش معنی‌داری در گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل منفی(شاهد) را نشان داد. افزایش معنی‌داری در سطح HDL خون گروه سیر + کامبوجا نسبت به گروه‌های سیر و کامبوجا مشاهده شد.

نمودار ٤ افزایش معنی‌داری در سطح LDL خون گروه کنترل منفی(شاهد) نسبت به کنترل و کاهش معنی‌داری در گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل منفی(شاهد) را نشان داد. کاهش معنی‌داری در سطح LDL خون گروه سیر + کامبوجا نسبت به گروه‌های سیر و کامبوجا مشاهده گردید.

نمودار ۵ افزایش معنی‌داری در گلوکز خون گروه کنترل منفی(شاهد) شاهد نسبت به گروه کنترل و همچنین کاهش معنی‌داری در گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل

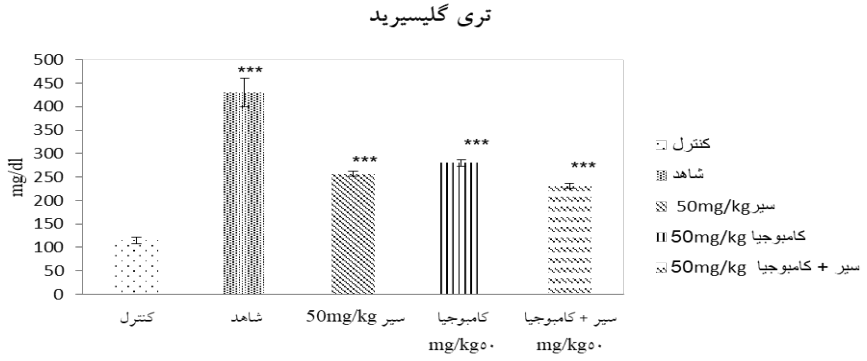
منفی(شاهد) را نشان داد. کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز خون در گروه سیر + کامبوجا نسبت به گروه‌های سیر و کامبوجا مشاهده شد.

نمودار ٦ کاهش معنی‌داری در انسولین سرم بین گروه کنترل منفی(شاهد)نسبت به گروه کنترل و همچنین افزایش معنی‌داری بین گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل منفی(شاهد) را نشان داد. افزایش معنی‌داری در سطح انسولین سرم در گروه سیر + کامبوجا نسبت به گروه‌های سیر و کامبوجا مشاهده گردید.



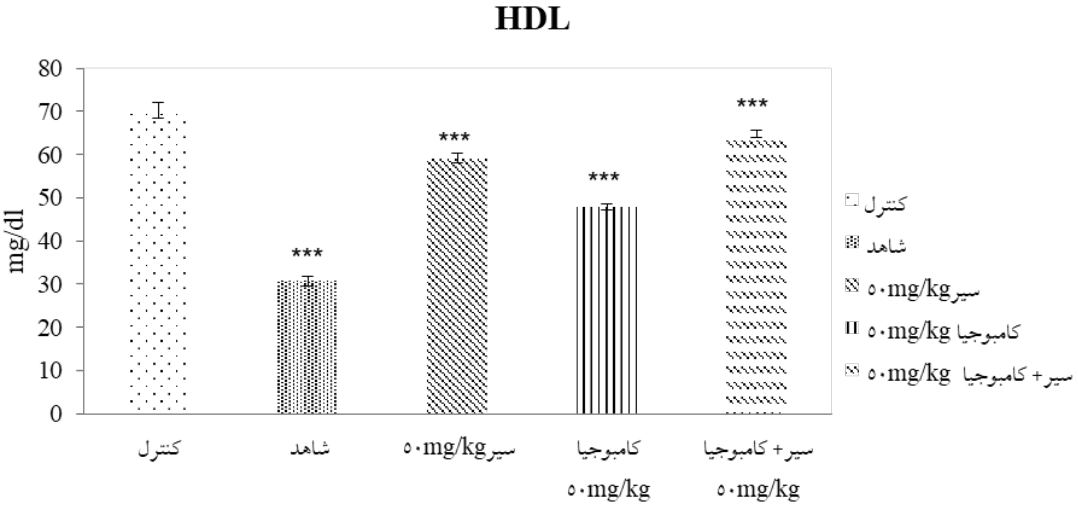
نمودار ۱- مقایسهٔ میانگین ± انحراف معیار کلسترول خون (بر حسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بین گروه‌های کنترل، کنترل منفی(شاهد) و گروه‌های تجربی یک (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر)، تجربی دوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)، تجربی سوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)

(علامت * نشان دهندهٔ اختلاف معنی‌دار در سطح P< ۰/۰۵، ** در سطح P< ۰/۰۱ و *** در سطح P≤۰/۰۰۱ است)



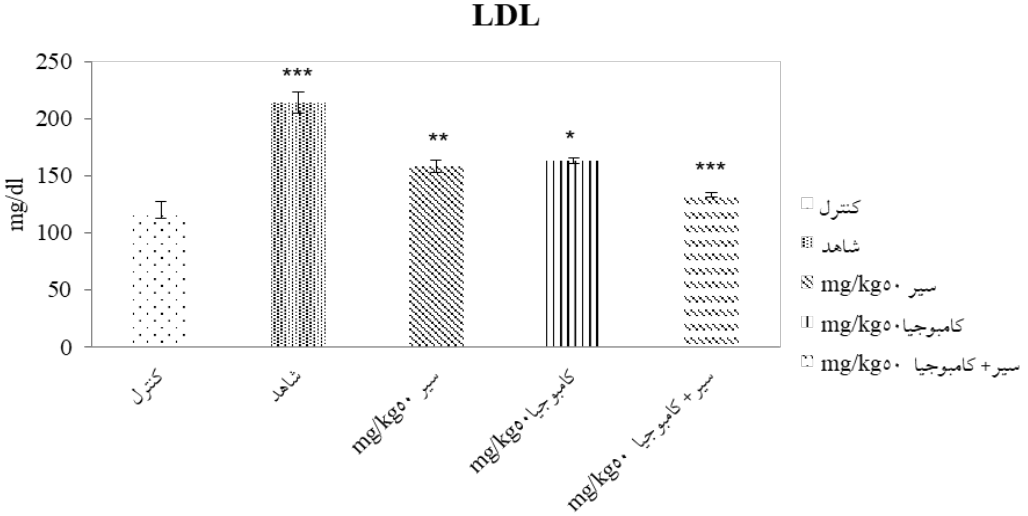
نمودار ۲- مقایسهٔ میانگین ± انحراف معیار تری‌گلیسیرید خون (بر حسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بین گروه‌های کنترل، کنترل منفی(شاهد) و گروه‌های تجربی یک (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر)، تجربی دوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)، تجربی سوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)

(علامت * نشان دهندهٔ اختلاف معنی‌دار در سطح P< ۰/۰۵، ** در سطح P< ۰/۰۱ و *** در سطح P≤ ۰/۰۰۱ است)



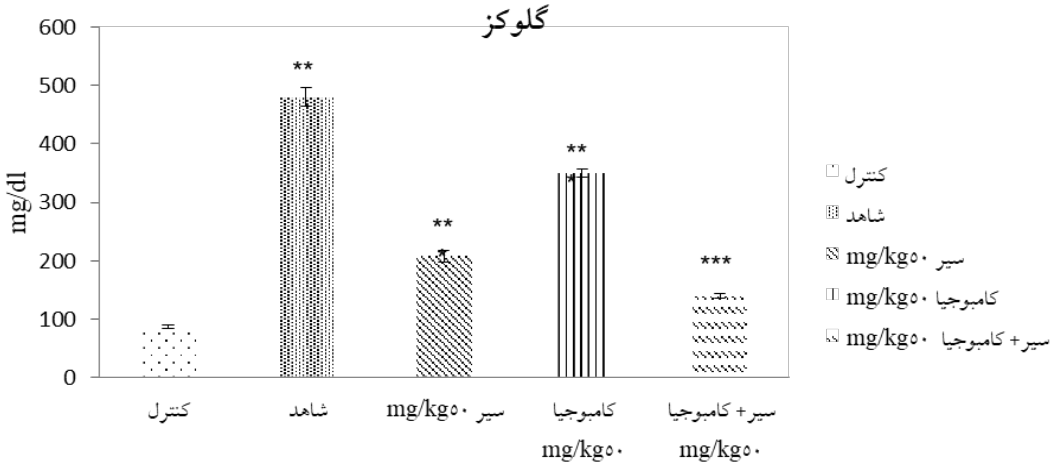
نمودار ۳- مقایسهٔ میانگین ± انحراف معیار HDL خون (بر حسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بین گروه‌های کنترل، کنترل منفی(شاهد) و گروه‌های تجربی یک (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر)، تجربی دوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)، تجربی سوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)

(علامت * نشان دهندهٔ اختلاف معنی‌دار در سطح P< ۰/۰۵، ** در سطح P< ۰/۰۱ و *** در سطح P≤ ۰/۰۰۱ است)



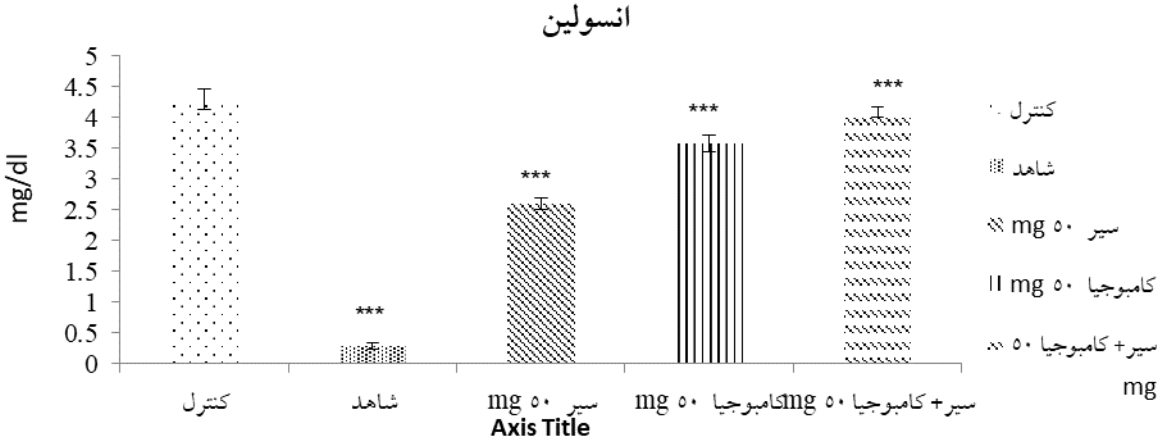
نمودار ۴- مقایسهٔ میانگین ± انحراف معیار LDL خون (بر حسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بین گروه‌های کنترل، کنترل منفی(شاهد) و گروه‌های تجربی یک (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر)، تجربی دوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)، تجربی سوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)

(علامت * نشان دهندهٔ اختلاف معنی‌دار در سطح P< ۰/۰۵، ** در سطح P< ۰/۰۱ و *** در سطح P≤ ۰/۰۰۱ است)



نمودار ۵- مقایسهٔ میانگین ± انحراف معیار گلوکز خون (بر حسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بین گروه‌های کنترل، کنترل منفی(شاهد) و گروه‌های تجربی یک (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر)، تجربی دوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)، تجربی سوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)

(علامت * نشان دهندهٔ اختلاف معنی‌دار در سطح P< ۰/۰۵، ** در سطح P< ۰/۰۱ و *** در سطح P≤ ۰/۰۰۱ است)



نمودار ۶- مقایسهٔ میانگین ± انحراف معیار انسولین سرم بین (بر حسب میلی واحد در لیتر) گروه‌های کنترل، کنترل منفی(شاهد) و گروه‌های تجربی یک (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر)، تجربی دوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)، تجربی سوم (دیابتی + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیر + ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قارچ کامبوجا)

(علامت * نشان دهندهٔ اختلاف معنی‌دار در سطح P< ۰/۰۵، ** در سطح P< ۰/۰۱ و *** در سطح P≤ ۰/۰۰۱ است)

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که سیر و کامبوجا در گروه‌های درمانی باعث کاهش قند خون، افزایش حساسیت به انسولین شده است. احتمالاً مصرف توام سیر و کامبوجا باعث ترمیم آسیب‌های پانکراس رت‌های دیابتی شده که در نهایت موجب افزایش انسولین شده است. سیر و کامبوجا مصرف اکسیژن را در سلول مهار کرده و به‌وسیله افزایش محصولات لاکتات گلیکولیز را افزایش می‌دهند. به‌علاوه فعال شدن AMPK ممکن است نتیجه مهار میتوکندریایی توسط سیر و کامبوجا باشد که این مهار می‌تواند باعث بهبود حساسیت انسولینی شود [۱۱]

عصارهٔ سیر و کامبوجا قادر است از تخریب سلول‌های بتا و همچنین پانکراس در مقابل استرس اکسیداتیو در رت‌های دیابتی حمایت کند و به همین علت سبب افزایش انسولین سرم و کاهش قند خون شده‌اند [۱۱] در حضور انسولین، عصارهٔ سیر و کامبوجا قادر است مصرف و جذب گلوکز وابسته به انسولین را افزایش دهد، درحالی‌که سیر و کامبوجا یک محرک قوی برای جذب گلوکز است و به احتمال زیاد قادر به تحریک ترجمهٔ GLUT4 است [۱۲].

عصارهٔ سیر و کامبوجا ممکن است یک اثر مستقیم ضعیف بر ترجمه با بیان ناقل‌های گلوکز داشته باشد. که البته این اثر فقط در غلظت‌های بالای سیر و کامبوجا قابل مشاهده است. AMPK یک سیستم حسی- هدایتی انرژی مهم در سلول‌های پستانداران است. یکی از متابولیت‌های خانوادهٔ پروتئین کیناز است که به‌عنوان یک مقیاس سوخت با توجه به بازنگری سطح انرژی سلولی عمل می‌کند، همچون نسبت AMP/ATP فعالیت در افزایش حساسیت به انسولین و عملکرد میتوکندریایی شناخته شده است. فسفریلاسیون Thr-172 در بین لوپ فعال منطقهٔ کاتالیتیکی زیرواحد آلفای AMPKα برای فعالیت AMPK ضروری است. به احتمال زیاد سیر و کامبوجا یک القاءکنندهٔ قوی برای فسفریلاسیون Thr-173 در AMPK هستند. در سلول‌ها فسفریلاسیون نیم ساعت پس از قرار گرفتن در معرض سیر و کامبوجا افزایش می‌یابد و این افزایش در نهایت تا ۱۲ ساعت ادامه می‌یابد که از طریق چک کردن قند خون حاصل می‌شود. سیر و کامبوجا نیز ممکن است در خلال افزایش نسبت AMP/ATP، AMPK را فعال کند [۱۳]

احتمال می‌رود عصارهٔ سیر و کامبوجا سنتز ATP در میتوکندری و به‌طور مستقیم مونوآمین اکسیداز را مهار کند. همچنین مصرف اکسیژن را مهار کرده و گلیکولیز را به‌وسیله افزایش محصولات لاکتات، افزایش می‌دهد. کارآیی بیوسنتز ATP در نتیجه گلیکولیز در مقایسه با بیوسنتز آن در میتوکندری بسیار پایین‌تر است، این تفاوت پاسخی برای افزایش نسبت AMP/ATP است. با توجه به این مشاهدات به‌نظر می‌رسد که فعال شدن AMPK ممکن است نتیجه مهار میتوکندریای توسط سیر و کامبوجا باشد. این مطالعات همچنین پیشنهاد می‌کنند که این مهار خفیف عملکرد میتوکندریایی ممکن است به بهبود حساسیت به انسولین کمک کند [۱٤]

طی تحقیقی نشان داده شد که تجویز عصاره‌های سیر، برگ گزنه و زیتون می‌تواند باعث کاهش سطح سرمی سیتوکین‌های التهابی از قبیل پروتئین التهابی C، اینترلوکین ٦ و فاکتور نکروز توموری آلفا در رت‌های دیابتی شود که نشان از آنتی‌اکسیدانت بودن سیر دارد [۱۵].

در مطالعهٔ دیگری مهار فسفریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی در خلال از بین رفتن ژن مربوطه در موش‌ها، در مقابل مقاومت به انسولین ایجاد شده با رژیم، دیابت و چاقی مصونیت ایجاد می‌کند. این سازِکار احتمالاً به‌وسیلهٔ سیر و کامبوجا در تنظیمات متابولیسم چربی و گلوکز استفاده می‌شود [۱٦].

سیر و کامبوجا ممکن است باعث کاهش جذب گلوکز در روده شوند. سیر و کامبوجا همچنین به‌عنوان یک مهارکنندهٔ گلوکوزیداز عمل می‌کنند. گلوکوزیداز یک آنزیم روده‌ای است که برای هضم کربوهیدرات‌هایی همچون شکر و نشاسته به مونوساکاریدها به‌کار می‌رود. مهار این آنزیم سبب توقف جذب کربوهیدرات‌های رژیم غذایی می‌شود. مهارکننده گلوکوزیداز یکی از گزینه‌های خوراکی کاهندهٔ قند خون برای دیابت نوع دو است، که باعث کاهش جذب گلوکز می‌شود. فعالیت گلوکوزیداز توسط سیر و کامبوجا مهار می‌شود. یک سازِکار احتمالی دیگر کاهش انتقال گلوکز از میان اپیتلیوم روده‌ای است [۱۷] این دو رویداد ممکن است سبب کنترل گلوکز خون توسط سیر و کامبوجا شوند که با نتایج حاصل از پژوهش ما نیز هم‌خوانی دارد. به احتمال زیاد سیر و کامبوجا اثرات مهاری بر روی لیپواکسیژناز و گزانتین اکسیداز، دو منبع مهم ایجاد کنندهٔ ROS نیز دارند که بیانگر خاصیت آنتی‌اکسیدانی آنها است [۱۸].

تحقیقات نشان داده است که افزایش انسولین خون و استرس اکسیداتیو سبب کاهش ترشح انسولین پانکراس، شمار سلول‌های β، فضای جزایر لانگرهانس نسبت وزن پانکراس به وزن بدن می‌شود، تخریب سلول‌های بتا در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین کاملاً مشهود است سیر و کامبوجا حساسیت به انسولین، ترشح انسولین و بازسازی در سلول‌های بتا را به‌خوبی فعالیت آنتی‌اکسیدان در موش های مورد آزمایش نشان داد به‌علاوه سیر و کامبوجا فعالیت سوپراکسید دیسموتاز

پانکراس را به مقدار نزدیک به حد نرمال بازگرداند. بنابراین یک ترکیب کافی از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند عملکرد ناقص سلول‌های بتا را از بین برده و یا به‌عبارتی از آنها محافظت کند. سیر و کامبوجا یک فعالیت تقلیدی از انسولین برروی سلول‌های آدیپوسیت و میوسیت داشته که به‌دلیل مهار فعالیت PTP1B تیروزین فسفاتاز می شود، سیر و کامبوجا هر دو مسیر سیگنالینگ AMPK انسولین را در آدیپوسیت‌های T3-L13 فعال می‌کند [۱۹، ۲۰]

سطح لیپید سرم معمولاً در دیابت افزایش پیدا می‌کند و این افزایش می‌تواند عامل خطر برای بیماری‌های قلبی–عروقی باشد. به‌نظر می‌رسد کاهش سطح چربی‌های سرم از طریق رژیم غذایی و یا داروها با کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های عروقی همراه است. غلظت بالای لیپید سرم در دیابت عمدتاً به‌دلیل افزایش اسیدهای چرب از ذخایر محیطی بدن است. هورمون‌های گلوکاگون، کورتیزول، نوراپی‌نفرین و هورمون رشد نیز بر خلاف انسولین باعث افزایش قند خون می‌شوند. بنابراین، بیماری‌های غدد درون‌ریزی که موجب افزایش یک یا چند مورد از این هورمون‌ها شوند، دیابت ایجاد می‌نمایند. از سوی دیگر، گلوکاگون، کاتکول‌آمین‌ها و هورمون‌های دیگر باعث افزایش لیپولیز می‌شوند [۲۰].

سیر و کامبوجا حاوی فلاونوئیدهایی هستند که به‌طور عمده به‌صورت فلاونول هستند و خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند. ترکیبات فنلی با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبدی و سم‌زدایی پراکسید هیدروژن و هیدروپراکسیدهای چربی، پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش می‌دهد. آنتی‌اکسیدان‌های موجود در گیاهان دارویی از پراکسیداسیون چربی‌های غشای سلول جلوگیری می‌کند و مانع از تضعیف سیستم ایمنی بدن می‌شود [۸].

تولید درونزای آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن کافی نیست و مقدار مناسب آن از راه ویتامین‌ها، مواد معدنی، فیتوکمیکال‌ها و آنزیم‌ها باید در رژیم غذایی روزانه موجود باشد. افزایش مصرف آنتی‌اکسیدانت می‌تواند به اضافه شدن حفاظت بدن در برابر مشکلات قلبی، مشکلات چشم، مشکلات حافظه، اختلالات خلقی، مشکلات سیستم ایمنی کمک کند. در نتیجه هر مادۀ غذایی که بتواند به کاهش چربی خون افراد به‌خصوص دیابتی کمک نماید می‌تواند جنبۀ دارویی و اهمیت درمانی نیز داشته باشد که در تحقیق حاضر تأثیر مضاعف سیر و کامبوجا بر کاهش قند و چربی خون مشهود بود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده، ترکیب عصارۀ سیر و کامبوجا به‌طور معنی‌داری سبب کاهش سطح گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و افزایش سطح HDL و انسولین می‌شود. و باتوجه به اینکه تأثیر عصارۀ سیر و کامبوجا با هم بیشتر از هر کدام به تنهایی بوده پیشنهاد می‌شود برای کاهش قند و چربی خون استفاده شود.

منابع مالی

منابع مالی در این پژوهش توسط نویسندگان تهیه شد.

سپاسگزاری

این مقالۀ مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشتۀ بیوشیمی از دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان با کد طرح IR.SHMU.REC.1399.126 است.

بدین‌وسیله نویسندگان از کلیۀ افرادی که در انجام این پژوهش مساعدت و همکاری داشته‌اند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

مآخذ

1. Chung WK, Erion K, Florez JC, Hattersley AT, Hivert M-F, Lee CG, et al. Precision medicine in diabetes: a consensus report from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*. 2020; 43(7):1617-35.
2. Hernandez LF, Eguchi N, Whaley D, Alexander M, Tantisattamo E, Ichii H. Anti-Oxidative therapy in diabetic nephropathy. *Frontiers in Bioscience-Scholar*. 2022; 14(2):14.
3. Tong Y, Zhang L, Gong R, Shi J, Zhong L, Duan X, et al. A ROS-scavenging multifunctional nanoparticle for combinational therapy of diabetic nephropathy. *Nanoscale*. 2020; 12(46):23607-19.
4. Lee SR, An EJ, Kim J, Bae YS. Function of NADPH oxidases in diabetic nephropathy and development of Nox inhibitors. *Biomolecules & Therapeutics*. 2020; 28(1):25.
5. Molzemi S, Bolbolhaghighi N, Sedighi M, Hadizade Bazaz M, Vaezi GH. Effect of Ritalin on liver histology and some liver enzymes in treptozotocin-safe and diabetic rats. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 2018; 76(2):103-10.
6. Toozandehjani A, Molzemi S, Haghighi NB, Kazemzadeh F, Sadeghi HM. A Comparative Study of the Effects of the Hydroalcoholic Extract of Ziziphora Clinopodioides and Sesame on the Testicular Injury of Normal and Diabetic *Mice. Herbal Medicines Journal (Herb Med J)*. 2019; 168-74.
7. Ahmed RF, Hikal MS, Abou-Taleb KA. Biological, chemical and antioxidant activities of different types Kombucha. *Annals of Agricultural Sciences*. 2020; 65(1):35-41.
8. Sknepnek A, Tomić S, Miletić D, Lević S, Čolić M, Nedović V, et al. Fermentation characteristics of novel Coriolus versicolor and Lentinus edodes kombucha beverages and immunomodulatory potential of their polysaccharide extracts. *Food Chemistry*. 2021; 342:128344.
9. Kim J, Adhikari K. Current trends in kombucha: Marketing perspectives and the need for improved sensory research. *Beverages*. 2020; 6(1):15.
10. El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, G. Wasef L, Elewa YH, A. Al-Sagan A, Abd El-Hack ME, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (Allium sativum L.): *A review. Nutrients*. 2020; 12(3):872.
11. Okutu Jackson B, Enebrayi O. N. ameliorative effect of allium sativum and justicia carnea extracts co-administration on acute cadmium chloride-induced changes on liver function parameters of albino rats. World J. Pharm. *Life Sci*. 2022; 4:11-24.
12. Liu Y, Zheng Y, Yang T, Mac Regenstein J, Zhou P. Functional properties and sensory characteristics of kombucha analogs prepared with alternative materials. *Trends in Food Science & Technology*. 2022.
13. Entezari M, Hashemi D, Taheriazam A, Zabolian A, Mohammadi S, Fakhri F, et al. AMPK signaling in diabetes mellitus, insulin resistance and diabetic complications: A pre-clinical and clinical investigation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022; 146:112563.
14. Behl T, Gupta A, Sehgal A, Sharma S, Singh S, Sharma N, et al. A spotlight on underlying the mechanism of AMPK in diabetes complications. *Inflammation Research*. 2021; 70:939-57.
15. Arjmand O, Ardjmand M, Amani AM, Eikani MH. Development of a novel system based on green magnetic/graphene oxide/chitosan/allium sativum/quercus/nanocomposite for targeted release of doxorubicin anti-cancer drug. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. 2020; 20(9): 1094-104.
16. Lv F, Wang Y, Shan D, Guo S, Chen G, Jin L, et al. Blocking MG53S255 Phosphorylation Protects Diabetic Heart From Ischemic Injury. *Circulation Research*. 2022; 131(12):962-76.
17. Nelson M-AM, Efird JT, Kew KA, Katunga LA, Monroe TB, Doorn JA, et al. Enhanced catecholamine flux and impaired carbonyl metabolism disrupt cardiac mitochondrial oxidative phosphorylation in diabetes patients. *Antioxidants & redox signaling*. 2021; 35(4):235-51.
18. Tu C, Lu H, Zhou T, Zhang W, Deng L, Cao W, et al. Promoting the healing of infected diabetic wound by an anti-bacterial and nano-enzyme-containing hydrogel with inflammation-suppressing, ROS-scavenging, oxygen and nitric oxide-generating properties. *Biomaterials*. 2022; 286:121597.
19. Zhao X, Yang Y, Yu J, Ding R, Pei D, Zhang Y, et al. Injectable hydrogels with high drug loading through B-N coordination and ROS-triggered drug release for efficient treatment of chronic periodontitis in diabetic rats. *Biomaterials*. 2022; 282:121387.
20. Han Y, Xiong S, Zhao H, Yang S, Yang M, Zhu X, et al. Lipophagy deficiency exacerbates ectopic lipid accumulation and tubular cells injury in diabetic nephropathy. *Cell Death Dis*. 2021; 12(11):1031.

The Effect of Kombucha Mushroom and Garlic Extracts on Blood Biochemical Parameters of Healthy and Diabetic Rats

Soleiman Ghamaridaz[1], Vida Hojati*[1], Sahar Molzemi[2]*, Bostan Roudi[1]

1. Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran
2. Tissue Engineering and Stem Cells Research Center, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

ABSTRACT

Background: Diabetes is associated with hormonal and biochemical changes, and with the production of free radicals and oxidative stress, it plays an important role in the occurrence of many metabolic injuries. Garlic plant and kombucha mushroom play a major role in the prevention and treatment of complications caused by oxidative stress due to their antioxidant and anti-apoptotic properties.
Methods: 40 male Wistar rats, divided into five groups of eight, including: control (diabetic and receiving citrate buffer), Negative control group (diabetic, with 55 mg/kg of streptozotocin intraperitoneally), experimental group 1 (diabetic and receiving 50 mg/kg garlic extract), experimental group 2 (diabetic and receiving 50 mg/kg kombucha mushroom) and experimental group 3 (diabetic and receiving 50 mg/kg kombucha mushroom and 50 mg/kg of garlic extract) were divided. After two months passed after the mice became diabetic, the extracts were injected subcutaneously for two weeks. After that, the rats were anesthetized with ketamine and xylisine, and blood was taken directly from the heart.
Results: The Negative control group had higher glucose, triglyceride, cholesterol and LDL and lower insulin and HDL than the control group. The treatment groups of garlic, kombucha and garlic + kombucha caused a significant decrease in glucose, cholesterol, triglyceride and LDL levels and a significant increase in HDL and insulin compared to the Negative control group ($p < 0.05$). The highest therapeutic effect was shown by the garlic + kombuja group.
Conclusion: The combined extract of kombucha and garlic has favorable effects on sugar control and reducing cholesterol and Triglyceride.

Keywords: Kombucha, Garlic, Diabetes, Glucose, Cholestrol, Triglyceride

* Samnan province, damgan, above the Saadi square, Islamic Free University of damgan unit, Tel: +982335225054, E-mail: vida.hojati@gmail.com
* Samnan province, shahrood, seventh arrow square, shahrood University of Medical Sciences and health services , Tel: +982332395054, E-mail: saharmolzemi@ yahoo.com

Copyright © 2023 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.