

تأثیر عصاره الکلی فرفیون (*Euphorbia cyparissias*) بر پروفایل چربی سرم در موش صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

مریم نظامی^۱، محمدرضا نصیرزاده^{۲*}، شهرزاد نصیری سمنانی^۳، مهدی رهنما^۳

۱- گروه فیزیولوژی، واحد علوم و تحقیقات زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران.

۲- استادیار گروه فیزیولوژی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۳- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: mr.nasirzadeh@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۴/۵/۲۰ پذیرش نهایی: ۹۴/۱۱/۱۰)

چکیده

دیابت یک بیماری مزمن است که با اختلال در متابولیسم پروتئین‌ها، چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها مشخص می‌شود. بیشتر داروهای صناعی پایین‌آورنده قند خون در مصرف درازمدت دارای عوارض جانبی متعددی هستند. بنابراین، امروزه برای کنترل دیابت و عوارض ناشی از آن استفاده از داروهای با مثناً گیاهی بهوفور مورد توجه واقع شده است. از گیاه فرفیون در طب سنتی به دلیل اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضدتوموری استفاده شده است. در این مطالعه، تعداد ۴۰ سرموش صحرایی نر نژاد ویستان در ۴ گروه ۱-تایی مطالعه شدند. گروه‌ها شامل: گروه کنترل، گروه دیابتی، گروه تیمار ۱ (دریافت عصاره فرفیون با دز 500 mg/kg) و گروه تیمار ۲ (دریافت عصاره فرفیون با دز 250 mg/kg) بودند. گروه‌های تیمار پس از ایجاد دیابت با داروی استرپتوزوتوسین، عصاره الکلی گیاه فرفیون را با دز 500 mg/kg و 250 mg/kg به مدت ۲۱ روز از طریق گواژ دریافت کردند. در پایان دوره تجویز عصاره، از گروه‌های مختلف نمونه خون برای اندازه‌گیری پروفایل چربی و گلوکز سرم اخذ شد. غلظت تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) در گروه تیمار ۱ در مقایسه با گروه دیابتی شده به طور معنی‌داری کاهش یافت ($p < 0.05$). همچنین غلظت سرمی لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) در گروه تیمار ۱ به طور معنی‌داری بالاتر از گروه دیابتی بود ($p < 0.05$). به علاوه، قندخون گروه تیمار ۱ نیز نسبت به گروه دیابتی شده به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($p < 0.05$). این مطالعه نشان داد که عصاره الکلی گیاه فرفیون اثرات هیپو‌گلیسمیک داشته و تأثیر مثبتی بر سطح لیپوپروتئین‌های سرم دارد.

کلید واژه‌ها: عصاره الکلی فرفیون، پروفایل چربی، دیابت، موش صحرایی.

(2013). ترکیبات جداشده از جنس افوربیا شامل فلاونوئیدها، تریترپنونئیدها، الکان‌ها، اسیدهای آمینه و آلکالوئیدها است. اثرات ضدالتهابی، آنتیاکسیدانی و ضدتوموری فلاونوئیدهای خانواده افوربیاسه کاملاً شناخته شده‌است (Ozlem et al., 2013). مطالعه‌ای نشان داده است که عصاره الکلی *E. hirta* موجب افزایش HDL و کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و VLDL در سرم موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین می‌شود (Annup et al., 2012). در سال‌های اخیر بررسی لیپیدهای پلاسمما و الگوهای لیپوپروتئینی در افراد مبتلا به دیابت مورد توجه بوده‌است، زیرا سطوح غیرطبیعی چربی به پیشرفت بیماری شریان کرونری در افراد دیابتی منجر می‌شود (Scheen, 1997). کاهش ترشح انسولین و نقص در عملکرد آن باعث افزایش متابولیسم چربی‌ها از بافت چربی به پلاسمما می‌گردد (Shukla, 2006).

در ارتباط با گونه *E. cyparissias* تاکنون هیچ مطالعه‌ای اثرات هیپوگلیسمیک و آنتیاکسیدانی آن را بررسی نکرده است. بنابراین، در این مطالعه اثر عصاره الکلی گیاه فرفیون بر سطح سرمی گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتئین‌های موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

برای تهیه عصاره، نمونه‌های تازه گل گیاه فرفیون در فصل بهار از منطقه جاده زنجان-سیچار جمع‌آوری و با استفاده از جریان هوای خشک در سایه خشک گردید. سپس گل‌های خشک شده گیاه فرفیون آسیاب شده و به صورت پودر درآمد. ۱۰۰ گرم از پودر حاصل با

مقدمه

دیابت یک اختلال مزمن در غدد درونریز است که با افزایش قد خون در اثر مقاومت انسولینی یا ترشح ناکافی انسولین مشخص می‌شود. دیابت باعث افزایش لیپید و لیپوپروتئین‌های خون از جمله تری-گلیسیرید، LDL، VLDL و کاهش HDL می‌گردد. عدم کنترل دیابت منجر به عوارض دیابت می‌شود که عامل افزایش هزینه‌های پزشکی و کاهش کیفیت زندگی هستند. دیابت ملیتوس یکی از مهم‌ترین عواملی است که به طور وسیعی میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی با منشاء آرترواسکلروتیک را افزایش می‌دهد (Kumar et al., 2010a; Kanter et al., 2004).

اگرچه مکانیسم‌هایی که موجب تغییرات در دیابت می‌شوند هنوز ناشناخته است، اما افزایش فندخون موجب افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد (Palmeria, 2001).

امروزه استفاده از داروهای گیاهی به دلیل تاثیر مثبت، عوارض جانبی کمتر و هزینه نسبتاً پایین رو به گسترش است. بنابراین، تحقیق روی گیاهان دارویی حائز اهمیت فراوانی است. استفاده از طب گیاهی برای درمان بیماری دیابت در دنیا اهمیت فراوانی پیدا کرده است (Annup et al., 2012). گیاه فرفیون (*Euphorbia cyparissias*) معروف به cypress spurge متعلق به خانواده افوربیاسه است که در برگیرنده بیش از ۵۰۰۰ گونه می‌باشد که در مناطق مختلف جهان وجود دارند. ارتفاع این گیاه تا ۴۰ سانتی‌متر می‌رسد. ساقه گیاه باریک بوده و اغلب به وسیله کرک‌های زبر مایل به زرد پوشیده می‌شود. برگ‌های نوک‌تیز و گل‌های کوچک متراکم خوش‌های در رأس گیاه دیده می‌شوند (Nasiri Semnani et al., 2012).

عصاره، تمامی حیوانات وزن شدند. در گروه‌های تیمار ۱ و تیمار ۲ حیوانات عصاره را از طریق گاواظ دریافت کردند. حیوانات گروه‌های کترل و دیابتی، هم حجم عصاره سرم فیزیولوژی را از طریق گاواظ دریافت کردند. در پایان دوره تجویز، مجدداً وزن و گلوکز خون حیوانات اندازه‌گیری شد. سپس تحت بیهوشی خفیف با Najla *et al.*, 2013 برای اندازه‌گیری غلظت سرمی پروفایل چربی در پلاسمما از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون استفاده شد و طبق دستورالعمل کیت عمل گردید.

داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و سپس آزمون تعقیبی دانکن (Duncan) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی‌داری در این مطالعه $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مقایسه میانگین غلظت سرمی گلوکز نشان داد که بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه در آغاز دوره، اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. مقایسه آماری میانگین غلظت سرمی گلوکز در پایان دوره تجویز عصاره در حیوانات مشخص کرد که غلظت سرمی گلوکز در مقایسه با سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری ($p < 0.05$) افزایش یافته است (جدول ۱).

مقایسه میانگین وزن حیوانات در ابتدای دوره، نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. مقایسه میانگین وزن حیوانات در پایان دوره مطالعه مشخص کرد که بین گروه‌های کترل و

استفاده از اتانول عصاره‌گیری شد. پس از تبخیر حلال با استفاده از دستگاه روتاری اوپراتور، باقی‌مانده به عنوان Kumar *et al.*, 2010b; Nasiri semnani *et al.*, 2013 عصاره مورد استفاده قرار گرفت ().

برای انجام مطالعه، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 20 ± 2 گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی اینستیتو پاستور ایران تهیه و در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد تبریز در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در دمای 22 ± 2 درجه سلسیوس و چرخه نوری ۱۲/۱۲ روشنایی-تاریکی نگهداری شدند. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱تا یی به‌شرح زیر تقسیم شدند:

- (۱) گروه کترل: شامل حیوانات سالم بودند.
- (۲) گروه دیابتی: حیواناتی که با تزریق داروی استرپتوزوتوسین دیابتی شدند.

(۳) گروه تیمار ۱: پس از ایجاد دیابت به مدت ۲۱ روز عصاره فریون را به میزان 500 mg/kg دریافت کردند.

(۴) گروه تیمار ۲: پس از ایجاد دیابت به مدت ۲۱ روز عصاره فریون را به میزان 250 mg/kg دریافت کردند (Kumar *et al.*, 2010)

جهت ایجاد دیابت از داروی استرپتوزوتوسین به میزان 60 mg/kg به صورت داخل صفاقی استفاده شد. قبل از تزریق دارو و نیز پس از ۷۲ ساعت، با استفاده از دستگاه گلوکومتر (مدل Gluco DR agm) ساخت کره گلوکز خون حیوانات اندازه‌گیری شد تا از ایجاد دیابت اطمینان حاصل شود. حیواناتی که قند خون آنها بالای 300 mg/dl بود، به عنوان مدل دیابتی انتخاب شدند (Iwata *et al.*, 2010).

مقایسه میانگین غلظت سرمی VLDL در حیوانات مورد مطالعه نشان داد که در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری ($p < 0.05$) در غلظت سرمی VLDL وجود دارد (جدول ۲)، در حالی که در گروه تیمار ۱ غلظت سرمی LDL و VLDL در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) کاهش یافته است (جدول ۲).

مقایسه میانگین‌های غلظت سرمی HDL در حیوانات مورد مطالعه نشان داد که بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری ($p < 0.05$) وجود دارد. همچنین، بین گروه‌های تیمار ۱ و ۲ با بقیه گروه‌ها نیز تفاوتی معنی‌دار ($p < 0.05$) برآورد گردید.

تیمار ۱ با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($p < 0.05$ ، اما بین گروه دیابتی و تیمار ۲ تفاوت معنی‌داری دیده نشد (جدول ۱).

مقایسه میانگین غلظت سرمی تری‌گلیسیرید در حیوانات گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که در گروه‌های کنترل و تیمار ۱ غلظت سرمی تری‌گلیسیرید نسبت به گروه‌های دیابتی و تیمار ۲ به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($p < 0.05$).

مقایسه میانگین غلظت سرمی کلسترول در گروه‌های مختلف مورد مطالعه مشخص کرد که بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌دار ($p < 0.05$) وجود دارد (جدول ۲). مقایسه میانگین غلظت سرمی LDL در گروه‌های مختلف مشخص کرد که در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری ($p < 0.05$) در غلظت سرمی LDL وجود دارد (جدول ۲).

جدول ۱ - میانگین وزن و سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی نر بالغ در گروه‌های مختلف در ابتدا و انتهای مطالعه (mean \pm SEM).

پارامترهای مورد سنجش			
گروه‌ها	وزن قبلی (گرم)	وزن بعدی (گرم)	گلوکز خون قبلی (میلی‌گرم بر دسی لیتر)
کنترل	۲۶۱/۶ \pm ۶/۸ ^a	۲۶۳/۲ \pm ۶/۰ ^a	۱۴۰/۸ \pm ۳/۸ ^a
دیابتی	۲۵۲/۸ \pm ۶/۰ ^a	۱۸۵/۲ \pm ۱۴/۸ ^c	۵۶۶/۶ \pm ۱۲/۰ ^d
تیمار ۱	۲۵۶/۲ \pm ۲/۲ ^a	۲۳۰/۲ \pm ۹/۳ ^{ab}	۲۷۳ \pm ۳۲/۴ ^b
تیمار ۲	۲۵۸/۸ \pm ۵/۴ ^a	۲۱۹/۲ \pm ۹/۷ ^{bc}	۴۹۵/۴ \pm ۱۳/۲ ^c

abc میانگین‌های دارای حروف غیرمشابه در هر ستون اختلاف معنی‌دار دارند ($p < 0.05$).

جدول ۲- میانگین سطح بروفایل چربی سرم موش صحرایی نر بالغ در گروههای مختلف مورد مطالعه (mean \pm SEM).

گروهها	(میلی گرم بر دسی لیتر)	پارامترهای مورد سنجش			
		کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	لیپوپروتئین با دانسیته خیلی بالا (میلی گرم بر دسی لیتر)	لیپوپروتئین با دانسیته پائین (میلی گرم بر دسی لیتر)	لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پائین (میلی گرم بر دسی لیتر)
کترول	۹۳/۲ \pm ۰/۰۶ ^a	۸۲/۶ \pm ۹/۱۲ ^a	۳۵/۲ \pm ۲/۶۴ ^a	۱۹ \pm ۰/۶۶ ^a	۳۱/۷ \pm ۰/۸۴ ^a
دیابتی	۱۷۶ \pm ۲/۴۶ ^c	۱۶۳/۲ \pm ۱/۹۲ ^d	۷۴/۸ \pm ۱/۵۶ ^d	۳۸/۸ \pm ۰/۷۵ ^d	۲۵ \pm ۰/۴۹ ^c
تیمار ۱	۱۱۸/۴ \pm ۸/۸۳ ^b	۱۱۴ \pm ۴/۴۵ ^b	۵۰/۴ \pm ۱/۱ ^b	۲۹/۲ \pm ۰/۶۰ ^b	۲۸/۶ \pm ۱/۰۶ ^b
تیمار ۲	۱۷۰ \pm ۲/۹ ^c	۱۶۰/۸ \pm ۱/۴ ^c	۷۰/۲ \pm ۱/۲۱ ^c	۳۰/۲ \pm ۰/۷۰ ^b	۲۶/۴ \pm ۰/۷۳ ^c

abc: میانگین‌های دارای حروف غیر مشابه در هر ستون اختلاف معنی‌دار دارند ($p < 0.05$).

انسولین از شکل متصل آن مربوط می‌باشد (Annup *et al.*, 2012).

مقایسه میانگین وزن حیوانات مورد مطالعه در پایان دوره نشان داد که کاهش وزن در گروه دیابتی در مقایسه با گروههای کترول و تیمار با عصاره الکلی فرفیون (۵۰۰ mg/kg) معنی‌دار است. این نتایج با مطالعه انجام گرفته توسط ایرکاوی و همکاران در سال ۲۰۰۶ و یافته‌های مطالعه سانیل و همکاران در سال Airkawe *et al.*, 2006; Sunil *et al.*, 2010 مطابقت دارد (al., 2010). این یافته‌ها نشان می‌دهند که تجویز عصاره الکلی فرفیون در موش‌های صحرایی دیابتی به طوری معنی‌داری از کاهش وزن جلوگیری کرده است به طوری که، بین گروه کترول و گروه تیمار با عصاره الکلی فرفیون (۵۰۰ mg/kg) تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

مقایسه میانگین غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول تام در حیوانات گروههای مختلف نشان داد که میزان تری‌گلیسرید و کلسترول تام در گروه دیابتی نسبت به گروه کترول به طور معنی‌داری بالاتر است. همچنین این نتایج مشخص نمود که غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول تام در گروه تیمار با عصاره

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، در توافق با مطالعات دیگر، مشخص گردید که با تزریق استرپتوزوسین در موش‌های صحرایی دیابت ایجاد شده و قند خون Kiasalari *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2007 افزایش می‌یابد (2007).

همچنین مطالعه حاضر نشان داد که عصاره الکلی فرفیون قادر است اثرات مفیدی بر غلظت سرمی گلوکز موش‌های دیابتی داشته باشد. نتایج بررسی نشان داد که تجویز عصاره الکلی فرفیون با دز ۵۰۰ mg/kg وزن بدن توانسته است سطح سرمی گلوکز را به طور معنی‌داری کاهش دهد.

این نتایج با یافته‌های مطالعه آنوب و همکاران در سال ۲۰۱۲ در خصوص تاثیر گونه دیگر افوریبا به نام E. hirta بر کاهش سطح سرمی گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین مطابقت دارد (Annup *et al.*, 2012). مکانیسم احتمالی تاثیر عصاره الکلی E. hirta در کاهش گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده می‌تواند به تقویت اثر انسولین مربوط باشد. این اثر یا ناشی از افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای موجود است و یا به آزاد شدن

است. بنابراین، پاسخ هیپوگلیسمیک، در فقدان انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی که با عصاره الکلی *E. cyparissias* تیمار شده‌اند، می‌تواند تا حدودی به‌دلیل کاهش لیپیدهای خون توسط عصاره الکلی گیاه فرفیون باشد.

گیاه *E. hirta* که گونه دیگر جنس افوربیا بوده و بومی هند است توسط محققین مطالعه شده است و تعدادی از ترکیبات فعال آن از قبیل میریسیتین (Myricetin)، کوئرستیتین (Quercetin)، آفزلین (Afzelin) از عصاره الکلی آن جدا شده است. مشخص شده است که این گیاه جهت درمان تب، اسهال، دیابت و بیماری‌های دستگاه ادراری مفید است (Kumar et al., 2010c).

نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعه‌ای که تاثیر عصاره الکلی *E. hirta* را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین روی پروفایل چربی بررسی کرده است، سازگاری دارد. این مطالعه نشان داده است که عصاره *E. hirta* موجب کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، VLDL و LDL و نیز باعث افزایش در میزان HDL شده است (Annup et al., 2012).

تغییر در الگوی لیپیدی و لیپوپروتئینی مشاهده شده در موش‌های صحرایی دیابتی، می‌تواند به‌دلیل نقص در ترشح انسولین و یا اثر آن باشد زیرا، افزایش غلظت اسیدهای چرب غیراشباع در پلاسما به عنوان یکی از علل اصلی مقاومت انسولینی پیشنهاد می‌شود که احتمالاً باعث کاهش ترشح انسولین در جریان دیابت می‌شود (Maboob et al., 2005; Randle, 1998).

با نتایج مطالعه‌ای که اثرات ضدیابتی عصاره *E. hirta*

الکلی فرفیون (500 mg/kg) در مقایسه با گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است.

به‌طور کلی، در موش‌های دیابتی سطوح کلسترول و تری‌گلیسیرید افزایش می‌یابد. در هر حال، به نظر می‌رسد که ساختار لیپیدی غشاها سلولی در جریان بیماری دیابت به‌علت قنددار شدن غیرآنژیمی برخی ترکیبات، پراکسیداسیون لیپیدها و برهم خوردن نسبت کلسترول به فسفولیپید غشاء تا حدود زیادی تخریب می‌شود (Mahboob et al., 2005).

همچنین مقایسه میانگین غلظت سرمی VLDL و LDL در حیوانات مورد مطالعه نشان داد که میزان VLDL و LDL در حیوانات گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل است. این نتایج نشان داد که غلظت سرمی LDL در گروه‌های تیمار ۱ و ۲ به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه دیابتی می‌باشد. هرچند میزان کاهش در گروه تیمار ۱ بیشتر بود.

مقایسه میانگین غلظت سرمی HDL در حیوانات مورد مطالعه مشخص نمود که میزان HDL سرم در موش صحرایی دیابتی شده به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل پایین‌تر است. همچنین نتایج نشان داد که با تجویز عصاره الکلی فرفیون غلظت HDL در گروه تیمار ۱ به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های دیابتی افزایش یافته است.

در بررسی تمامی فاکتورهای سرمی ارزیابی شده در این مطالعه می‌توان تاثیر مثبت و مفید عصاره الکلی گیاه *E. cyparissias* را در موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مشاهده نمود.

در تمامی موارد اثر عصاره الکلی فرفیون موقعی که با دز 500 mg/kg وزن بدن تجویز شده است، بهتر

به نظر می‌رسد تغییر در پروفایل چربی بیماران دیابتی عامل مهمی در پیشرفت تصلب شرائین و از جمله افزایش سطوح تری‌گلیسیرید و کلسترول باشد (Ugochukwu *et al.*, 2003). در این مطالعه تجویز عصاره الکلی فرفیون در موش‌های صحرایی دیابتی شده توانست سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول را در مقایسه با موش‌های تیمارنشده به طور معنی‌داری کاهش دهد. این کاهش می‌تواند در پیشگیری از عوارض متعدد دیابت و بهبود متابولیسم چربی در حیوانات دیابتی شده مفید باشد.

به طور کلی، گیاه فرفیون شاید با کاهش رادیکال‌های آزاد و بهبود جزایر پانکراس و افزایش ترشح انسولین سبب کاهش سطح سرمی گلوکز و در نتیجه بهبود عوارض ناشی از افزایش قندخون می‌شود. البته مطالعات بیشتری نیاز است تا همه مکانیسم‌های احتمالی دیگر در بهبود دیابت مشخص شوند. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره الکلی گیاه فرفیون دارای اثرات هیپو‌گلیسیمیک می‌باشد و موجب بهبودی غلظت سرمی لیپوپروتئین‌ها می‌گردد. به‌ویژه زمانی که با 500 mg/kg مصرف می‌شود. لازم به ذکر است، مکانیسم اثر عصاره الکلی گیاه فرفیون در این مطالعه ناشناخته مانده و برای تعمیم این نتایج در مورد انسان به بررسی‌های بیشتری نیاز است.

Kumar *et al.*, 2010a) را بررسی کرده است، مطابقت دارد (.

استرپتوزوسین آنتی‌بیوتیکی است که به دلیل تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی مکرراً برای ایجاد تجربی دیابت نوع ۱ و یا عوارض ناشی از دیابت نوع ۲ در موش‌های صحرایی استفاده می‌شود (Jeong *et al.*, 2012).

استرپتوزوسین در سلول‌های بتا اثرات سیتو توکسیک دارد و دارای اثرات ضدسرطانی خفیفی است. اگرچه اثر سیتو توکسیک آن کاملاً شناخته نشده است، اما تصور می‌شود با مهار آنزیم‌های پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد و افزایش تولید رادیکال‌های سوپراکسید عمل کند (Kanter *et al.*, 2004).

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که دیابت ملیتوس با افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد و کاهش پتانسیل آنتی-اکسیدانی همراه است. در هر دو نوع دیابت وابسته و غیروابسته به انسولین افزایش قندخون و استرس اکسیداتیو وجود دارد. بنابراین تعداد سلول‌های بتا که هنوز عملکرد خود را حفظ کرده‌اند، عامل مهم و سرنوشت‌ساز در پیشرفت و توسعه بیماری محسوب می‌شود (Kumar *et al.*, 2010a; jeong *et al.*, 2012; Shapiro *et al.*, 2006

منابع

- Annup, K.M., Smriti, T., Zabeer, A. and Ram, K.S. (2012). Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of Euphorbia hirta in Streptozotocin induced diabetic rats. Scholars Research Library, 4(2): 703-707.

- Iwata, N., Okasaki, M., Kamiuchi, S. and Hibino Y. (2010). Protective effects of oral administration of ascorbic acid against oxidative stress and neuronal damage after cerebral ischemia/reperfusion in diabetic rats. *Journal of Health Science*, 56(1): 20-30.
- Jeong, S.M., Kang, M.J., Choi, H.N., Kim, J.H. and Kim, J.I. (2012). Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/dl mice. *Nutrition Research and Practice*, 6(3): 201-207.
- Kanter, M., Coskun, O., Korkmaz, A. and Oter, S. (2004). Effects of *Nigella sativa* on oxidative stress and β cell Damage in streptozotocin-induced Diabetic rats. *The Anatomical Record, Part A*, 279A: 685-691.
- Kiasalari, Z., Khalili, M. and Aghaei, M. (2009). Effect of *withania somnifera* on levels of sex hormones in the diabetic male rats. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 4: 163-168.
- Kumar, S., Malhotra, R. and Kumar, D. (2010). Antidiabetic and free radical Scavenging Potential of *Euphorbia hirta* Flower Extract. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72(4): 533-537.
- Kumar, S., Rashmi, M. and Kumar, D. (2010). Evaluation of antidiabetic activity of *euphorbia hirta* Linn.hn stereptozocin induced diabetic mice. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 1(2): 200-203.
- Kumar, S., Malhotra, R. and Kumar, D. (2010). *Euphorbia hirta*: Its chemistry, traditional and medicinal uses, and pharmacological activities. *Pharmacognosy Review*, 4(7): 58-61.
- Li, X.M. (2007). Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 40: 461-465.
- Mahboob, M., Rahman, M.F. and Grover, P. (2005). Serum lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in male and female diabetic patients. *Singapore Medical Journal*, 46(7): 322- 324.
- Najla, H.F., Sakria, M.B., Hichem, A., Jean, C.M. and Abdelfattah, E. (2013). Diabetes-Induced Damages in Rat Kidney and Brain and Protective Effects of Natural Antioxidants. *Food and Nutrition Sciences*, 4: 436-444.
- Nasiri Semnani, S.H., Rahnema, M., Alizadeh, A. and Ghasempour, H. (2013). Evaluation of Antimicrobial Effects of *Euphorbia cyparissias* extracts on Intramacrophages *Salmonella typhi*. *Journal of Biologically Active Products from Nature*, 1: 64-71.
- Özlem, S., Aslan, T. and Tülay, A.Ç. (2013). Antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of extracts from medicinal plant *Euphorbia platyphyllus* L. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(19): 1293-1304.
- Palmeira, C.M., Santos, D.L., Seica, R., Moreno, A.J. and Santos, M.S. (2001). Enhanced mitochondrial testicular antioxidant capacity in Goto-Kakizaki diabetic rats: role of coenzyme Q10. *The American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 281: C 1023-1028.
- Randle, P.J. (1998). Regulatory interactions between lipids and carbohydrates: the glucose fatty acid cycle after 35 years. *Diabetes. Metabolism. Review*, 14: 263-283.
- Scheen, J.A. (1997). Drug treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus in the 1990s. *Achievement and Future Development Drugs*, 54: 355-368.
- Shapiro, A.M. Ricordi, C. and Hering, B.J. (2006). International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *The New England Journal of Medicine*, 355; 1318-1330.
- Shukla, R., Sharma, S.B., Puri, D., Pabhu, K.M. and Murthy, P.S. (2006). Medicinal plants for treatment of diabetes mellitus. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 15: 169-177.
- Ugochukwu, N.H., Babady, N.E., Cobour, M. and Gasset, S.R. (2003). The effect of *Gongronema latifolium* extracts on serum lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. *Journal of Biosciences*, 28(1): 1-5.