Archive of SID

مقاله پژوهشی

مجله سلول و بافت (علمی- پژوهشی)
جلد ۷، شماره ۱، بهار ۱۳۹۵، ۹-۱۷

بررسی اثر هیپوگلیسمیک عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه شنگ در موش‌های صحرایی نر سالم و دیابتی

دنیا ضیافت دوست عابد .M.Sc [۱]، ناصر میرازی .Ph.D [۲*]

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، ، دانشگاه آزاد سلامی واحد همدان، دانشکده علوم پایه، همدان، ایران
۲- دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی، همدان، ایران
* پست الکترونیک نویسنده مسئول: Mirazi205@Gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۴/۱۶

چکیده

هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر ضد دیابتی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شنگ و سطح سرمی انسولین در موش‌های صحرایی نر سالم و دیابتیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار استفاده شد. حیوانات به‌طور تصادفی به شش گروه ۷ تایی شامل: کنترل، دیابتی (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوتوسین داخل صفاقی)، گروه‌های تجربی دیابتی (تحت درمان با عصاره شنگ با دوز ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و دیابتی تیمار شده با داروی متفورمین (۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت گاواژ) تقسیم شدند. درمان به‌مدت ۱۰ روز انجام شد. قند خون به‌طور روزانه اندازه‌گیری شد. در پایان آزمایش نمونه خون جهت اندازه‌گیری انسولین و نمونه بافت پانکراس جهت بررسی‌های بافت شناسی تهیه شد. داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه وتحلیل شدند.

نتایج: تیمار موش‌های دیابتی با استفاده از دوز ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره شنگ نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) سبب کاهش سطح گلوکز پلاسما شد. همچنین استفاده از دوزهای ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره توانست به‌طور معنی‌داری سبب کاهش گلوکز پلاسما نسبت به گروه دریافت کننده متفورمین شود ($p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$). سطح سرمی انسولین خون در گروه‌های دیابتیک تیمار شده با عصاره شنگ نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: تجویز عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شنگ احتمالا به‌دلیل دارا بودن ترکیبات فلاونوئیدی و فنولی، قادر است سبب کاهش گلوکز و افزایش انسولین خون در حیوانات دیابتی شود.

واژگان کلیدی: دیابت، شنگ، گلوکز، موش صحرایی

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

دیابت ملیتوس از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون ریز بدن به‌شمار می‌رود که با هیپرگلیسمی متوسط تا شدید و بروز اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها مشخص می‌شود. این نوع دیابت در دراز مدت سبب آسیب چشمی، نارسایی کلیوی،نارسایی قلبی و نارسایی سیستم عصبی مرکزی می‌شوند (۱).

شیوع دیابت قندی به‌سرعت در حال افزایش است ویک تهدید عمده برای مردم جهان به‌شمار می‌رود. هم‌اکنون حدود ۳ درصد ازجمعیت جهان دیابتی هستند و هرسال ۶ میلیون نفربه دیابت دچار می‌شوند. درحال‌حاضر دیابت به‌عنوان سومین علت عمده مرگ و میر در بزرگسالان پس ازبیماری‌های قلبی وسرطان شناخته شده است (۲).

با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در علم پزشکی عواملی مانند عدم رضایت بیماران از مصرف داروهای رایج ضد دیابت، بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف بیش از حد و طولانی مدت این داروها مانند خانواده چتریان و شلغم و هندوانه ابوجهل تجویز نامناسب دارو توسط پزشکان سبب شده که تمایل به درمان‌های جایگزین و سنتی افزایش یابد (۳).

استفاده ازگیاهان دارویی جهت کاهش سطح گلوکز خون دربیماران دیابتی از اهمیت بالینی زیادی برخورداراست (۴). برآورد شده بیش از ۸۰۰ نوع ازگیاهان به‌عنوان داروی سنتی برای درمان دیابت استفاده می‌شود (۵). گیاه دارویی شنگ (*Tragopogon graminifolius* L.)، عضوی از خانواده کاسنی می‌باشد. گیاهی است علفی دوساله دارای ساقه و برگ‌های دراز و گسترده، میوه این گیاه فندقه و گل‌هایش به‌صورت کاپیتول و در انتهای ساقه می‌باشد. محل رویش آن در مناطق معتدله آسیا و در ایران در تفرش، اراک، کوه شاهو در کردستان، همدان، شیراز، اصفهان، چمنزارهای مرطوب نواحی شمال ایران و نواحی مختلف البرز می‌باشد (۶).

از مهم‌ترین ترکیبات شیمیایی این گیاه می‌توان به: اینولین، ترکیبات فنولی همچون کافئیک، گالیک، کوماریک، فرولیک و کاتکین و ترکیباتی نظیر فلاونوئیدهای آپیژنین، ایزوویتکسین، لوسنین-۱، لوتئولین، اورینتین، ایزواورینتین، لوسنتنین، ویتکسین، ویسنین-۱، ویسنین-۲، کوئرستین وساپونین‌های تری‌ترپنوئیدی اشاره کرد (۷). در طب سنتی از آن به‌عنوان اشتها آور، خلط‌آور، نرم‌کننده و التیام دهنده زخم‌ها، رفع کننده احساس سوزش در معده، اثر دفع‌کننده‌گی مواد سمی بدن، درمان بیماری‌های جلدی، دیابت، رماتیسم، تامین نمو و رفع احتقان کبدی، کنترل کننده اسهال خونی، پائین آورنده املاح صفراوی و بهبود زخم‌های متعفن و چرکی نام برده شده است (۸).

در طب نوین اثرات ضدباکتریایی (۹)، ضداکسیدانی(۱۰)، ضد میکروبی (۱۱) و نیز اثر حفاظتی در برابر زخم معده (۱۲) در مورد این گیاه به اثبات رسیده است.

اثرات ضد دیابتیک بسیاری از گیاهان دارویی به اثبات رسیده است. مانند برگ چغندر (۱۳). گیاه شنگ به‌دلیل دارا بودن ترکیباتی شیمیای مشابه این قبیل از گیاهان و از آنجایی‌که تاکنون اثر ضد دیابتیک این گیاه مورد بررسی قرار نگرفته است، در این پژوهش به‌وجود اثرات احتمالی ضددیابتی آن توجه شده است.

مواد و روش‌ها

آماده سازی عصاره: در این مطالعه تجربی مقدار ۱ کیلوگرم برگ تازه گیاه شنگ در تیر ماه سال ۱۳۹۲ تهیه و سپس توسط کارشناس متخصص گیاه شناس مرکز تحقیقات کشاورزی سازمان جهادکشاورزی استان همدان مورد تایید قرار گرفت. پس از جداسازی دمبرگ‌ها، برگ‌های شنگ در دمای اتاق (۲۵ درجه سانتی‌گراد) و در سایه خشک شد. سپس توسط آسیاب مکانیکی به‌صورت پودر خشک درآمد. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر برگ خشک شده گیاه را در یک لیتر اتانول ۸۰ درصد به‌مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد، تا مواد موثره‌ی آن استخراج شود. مخلوط حاصل پس از صاف شدن توسط کاغذ صافی، در دستگاه روتاری با دور ۵۰ دور در دقیقه و با دمای ۵۵ درجه قرار داده شد تا حلال آن جدا شود. عصاره غلیظ شده به‌مدت یک ۴۸ ساعت در زیر هود به‌منظور خشک شدن قرار داده شد. عصاره خشک شده تا زمان مصرف در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

حیوانات: ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۲۰ تا ۲۵۰

www.SID.ir

Archive of SID

گرم) از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و در شرایط استاندارد اتاق حیوانات تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی/ ۱۲ ساعت تاریکی (شروع دوره روشنایی از ساعت ۷:۰۰صبح)، شرایط دمایی ۲±۲۳ درجه سانتی گراد) و رطوبت نسبی ۵۰ تا ۵۵ درصد نگه‌داری شدند. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس) در قفس‌های فلزی نگه‌داری می شدند. حیوانات حداقل ۲ ساعت قبل از انجام آزمایش به شرایط آزمایشگاه عادت داده شدند. آزمایش مورد نظر بین ساعات ۸:۰۰ صبح تا ۱۲:۰۰ ظهر انجام شد. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و در کمیته اخلاقی برخورد با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان به تصویب رسید. مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ در حیوانات با یک بار تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به‌میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایجاد شد. از سدیم سیترات ۰/۰۱ مولار به‌عنوان حلال پودر استرپتوزوتوسین استفاده شد. موش ها به ۶ گروه ۷ سری به طور تصادفی تقسیم شدند. به پنج گروه استرپتوزوتوسین تزریق شد و گروه باقی مانده (کنترل) هم حجم استرپتوزوتوسین تزریقی به سایر گروه‌ها، محلول سرم فیزیولوژی دریافت کردند. پس از چند روز و با مشاهده علایم دیابت از جمله پرنوشی، پرخوری، پرادراری و میزان قند خون ناشتا به‌میزان بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر حیوانات به عنوان دیابتیک در نظر گرفته شدند.

گروه بندی حیوانات:

۱- گروه کنترل سالم: دریافت کننده نرمال سالین.

۲- گروه شاهد دیابتی: دیابتی شده و طی دوره آزمایش، مشابه گروه قبل نرمال سالین دریافت کردند.

۳-گروه تجربی یک: دیابتی شده و طی دوره آزمایش دوز ۲۰۰ میلی بر کیلوگرم عصاره گیاه شنگ روزانه دریافت کردند.

۴-گروه تجربی دو: دیابتی شده و طی دوره آزمایش دوز ۴۰۰ میلی بر کیلوگرم عصاره گیاه شنگ روزانه دریافت کردند.

۵-گروه تجربی سه: دیابتی شده و طی دوره آزمایش دوز ۸۰۰ میلی بر کیلوگرم عصاره گیاه شنگ روزانه دریافت کردند.

۶-دیابتی تیمار شده با داروی متفورمین: طی دوره آزمایش دوز ۵۰۰ میلی بر کیلوگرم روزانه داروی متفورمین به صورت گاواژ دریافت کردند.

تزریق عصاره در تمامی گروه‌ها به‌صورت داخل صفاقی و به‌مدت ۱۰ روز انجام شد. قند خون به‌طور روزانه توسط گلوکومتر اندازه‌گیری گردید. همچنین در پایان آزمایش نمونه خون جهت اندازه‌گیری انسولین و نمونه بافت پانکراس جهت بررسی‌های بافت شناسی تهیه شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند.

آنالیز آماری

داده‌ها به‌صورت میانگین و خطای استاندارد از میانگین SEM±mean ارائه شده و پس از مشخص شدن همگنی گروه‌ها از تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده گردید و به‌دنبال آن از آزمون توکی (Tukey) استفاده شد. پس از به‌دست آوردن اطلاعات از گروه‌های آزمایشی مختلف، نتایج گروه‌های فوق تجزیه و تحلیل و $p<۰/۰۵$ به‌عنوان شاخص معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد.

نتایج

طبق نتایج مندرج در جدول۱، در بررسی گلوکز سرم در روز اول، بین گروه‌های دریافت کننده‌ی شنگ (۲۰۰،۴۰۰ و۸۰۰) نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p<۰/۰۵$). نتایج حاکی از آن بود که در روز چهارم، بین گروه‌های دریافت کننده‌ی شنگ (۲۰۰،۴۰۰ و۸۰۰) نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده شد با $p<۰/۰۰۱$. (مقادیر , df=5 F=21.607). در روز پنجم مقادیر گلوکز سرم در گروه‌های مختلف عصاره با دوزهای۲۰۰،۴۰۰ و۸۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر تفاوت معنی‌داری را نشان داد، به‌ترتیب با: $p<۰/۰۰۱$، $p<۰/۰۰۱$ و $p<۰/۰۱$.

از سویی نتایج حاصله نشان داد که در روز ششم نیز اختلاف معنی‌داری بین گلوکز سرم گروه‌های دریافت کننده عصاره شنگ ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و متفورمین با گروه کنترل وجود دارد ($p<۰/۰۵$). اما این در حالی است که در روز هفتم گلوکز سرم گروه‌های دریافت کننده عصاره شنگ ۲۰۰ ($p<۰/۰۰۱$) و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم ($p<۰/۰۱$) عصاره نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان داد. در نهایت در روز هشتم مقادیر گلوکز سرم عصاره با دوز ۲۰۰ اختلاف معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) و F=73.208 و df=5 را نشان داد. همچنین در روزهای چهارم تا هشتم آزمایش تفاوت معنی‌داری بین گروه STZ ($p<۰/۰۰۱$) با گروه کنترل وجود داشت و نیز در روز دوم

www.SID.ir

Archive of SID

مقایسه گلوکز سرم در گروه تیمار شده با متفورمین با گروه کنترل نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در روزهای چهارم با ($p<۰/۰۰۱$) و روزهای پنجم تا هشتم با ($p<۰/۰۱$) بود. $F=96.109$ و $df=5$ شد.

جدول ۱: بررسی گلوکز سرم در گروه‌های دریافت کننده‌ی نرمال سالین (کنترل)، STZ ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، عصاره‌ی شنگ ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار.

مقادیر گلوکز (Mean±SEM)(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)						
گروه	روز اول	روز چهارم	روز پنجم	روز ششم	روز هفتم	روز هشتم
کنترل (نرمال سالین)	۹۴/۸۳±۴/۲۵	۱۰۲/۶۷±۲/۲۵	۹۶±۵/۷۹	۹۱/۶۷±۴/۶۲	۸۸±۵/۱۲	۸۸±۴/۲۴
STZ (۶۰mg/kg)	۹۰/۷۱±/۱۶	۴۱۶/۱۷±۳۵/۸۱***	۴۷۲/۸۳±۲۳/۹۴***	۵۱۵/۳۳±۱۶/۶۶***	۵۱۶±۱۴/۰۸***	۵۱۱/۴۰±۲۵/۲۰***
شنگ ۲۰۰mg/kg	۹۳/۴۳±۲/۸۸	۴۰۳/۳۳±۱۸/۲۹***	۳۲۰/۱۷±۳۶/۲۰***	۳۱۵/۳۳±۴۶/۵۰**	۲۶۷/۲۰±۱۷/۶۹***	۲۷۱/۴۰±۲۰/۲۸***
شنگ ۴۰۰mg/kg	۸۶/۴۳±۲/۹۹	۴۲۶/۸۰±۳۳/۳۲***	۲۱۲/۲۰±۱۴/۰۷**	۱۶۳±۱۱/۸۳#	۱۶۰/۸۰±۱۸/۹۴***و#	۱۴۵/۷۵±۲۳/۱۹#
شنگ ۸۰۰mg/kg	۹۰±۳/۰۶	۴۳۱±۲۶/۳۴***	۱۴۶±۱۱/۳۰#	۱۲۱/۸۰±۹/۳۴##	۹۶/۷۵±۱۰/۰۹##	۹۴/۵۰±۸/۲۷##
متفورمین ۵۰۰mg/kg	۹۱/۱۴±۴/۰۹	۴۲۵/۶۷±۳۸/۲۱***	۳۶۶/۳۳±۱۸/۴۵**	۳۳۰۰/۶۷±۲۶/۸۵**	۳۱۵/۸۳±۲۴**	۳۰۰/۳۳±۲۵/۵۳**

*$P<0.01$**و$P<0.001$***اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل و $P<0.05$# و $P<0.01$##اختلاف معنی‌دار با گروه متفورمین می‌باشد.*

طبق نتایج موجود در جدول ۲، مقایسه وزن موش‌های دریافت کننده عصاره شنگ ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روزهای چهارم و هشتم نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نشان داد به‌ترتیب با: $p<۰/۰۰۱$ و $p<۰/۰۱$. همچنین مقایسه وزن موش‌های دریافت کننده عصاره شنگ ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره در روزهای چهارم و هشتم به‌ترتیب با $p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۵$ نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری نشان دادند. $F=0.297$ و $df=5$.

جدول ۲: بررسی وزن در گروه‌های دریافت کننده‌ی نرمال سالین (کنترل)، STZ ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، عصاره‌ی شنگ ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار.

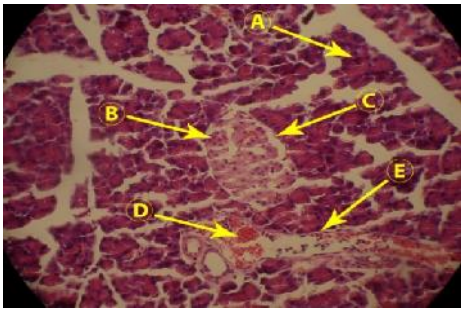
وزن (گرم) (Mean±SEM)			
گروه	روز اول	روز چهارم	روز هشتم
کنترل (نرمال سالین)	۲۲۶/۱۷±۲/۳۳	۲۴۷/۶۷±۲/۵۷	۳۲۱±۶/۲۵
STZ ۶۰mg/kg	۲۳۰/۱۴±۳/۴۵	۲۲۰/۵۰±۴/۷۸**	۲۱۰±۴/۱۵***
شنگ ۲۰۰mg/kg	۲۲۵/۱۴±۳/۴	۲۱۳/۸۳±۳/۸۹***	۲۶۶±۵/۳۴**
شنگ ۴۰۰mg/kg	۲۳۰/۵۷±۳/۳۸	۲۱۸/۴۰±۲/۴۶**	۲۷۲/۲۵±۵/۳۹**
شنگ ۸۰۰mg/kg	۲۲۸/۲۹±۶/۱۲	۲۰۵±۶/۲***	۲۸۳/۵۰±۵/۰۴*
متفورمین ۵۰۰mg/kg	۲۲۷/۴۳±۳/۵۷	۲۰۳/۳۳±۷/۸۷***	۲۴۳/۸۳±۷/۲۳**

*$P<0.05$*و$P<0.01$**و$P<0.001$***اختلاف معنی دار با گروه کنترل*

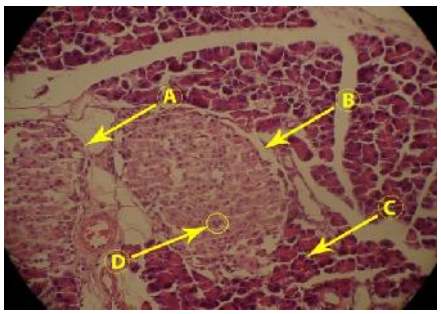
نتایج بافت شناسی: مقاطع بافت شناسی تهیه شده از بافت پانکراس نشان داد که جزایر لانگرهانس در گروهای دیابتیک بدون درمان نسبت به گروه کنترل تحلیل رفته تر شده و ابعاد آن کوچکتر شده است (شکل ۱) . هر چند این میزان تغییر همراه با تفاوت معنی‌داری نبود. در حالی‌که گروه‌های دیابتیک تیمار شده با عصاره هیدروالکلی عصاره برگ گیاه شنگ فاقد تغییرات قابل ملاحظه نسبت به گروه کنترل بودند (شکل‌های ۲، ۳ و ۴). این تاثیرات وابسته به دوز بودن عصاره شنگ در پانکراس را نشان داد. به‌طوری‌که استفاده از دوز زیاد عصاره شنگ (۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) نمونه بافتی همانند گروه کنترل را نشان داد (شکل ۵) .

www.SID.ir

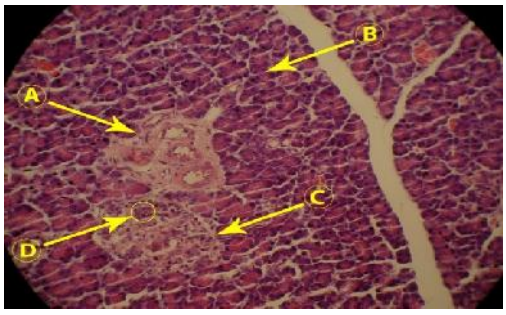
Archive of SID



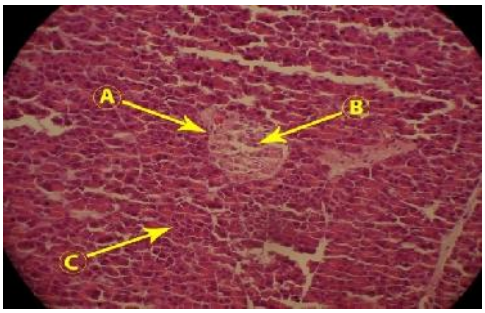
شکل۱: گروه شاهد (استرپتوزوتوسین ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). A: آسینی های پانکراس، B: سلول های بتا جزایر لانگرهانس، C ک جزایر لانگرهـانس، D: عروق خونی پانکراس، E: مجاری ترشحی پانکراس. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ×۴۰۰.



شکل۲ : گروه دیابتیک تیمارشده با عصاره شنگ (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، A: جزایر لانگرهانس، B: سلول های جزایر لانگرهانس، C: آسـینی هـای ترشحی پانکراس، D: سلول های بتا جزایر لانگرهانس. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ×۱۰۰.



شکل ۳: گروه دیابتیک تیمارشده با عصاره شنگ (۴۰۰ میلی‌گرم بـر کیلـوگرم). A: مجـاری ترشـحی پـانکراس، B: آسـینی هـای ترشـحی، C: جزایـر پانکراس، D: سلول های بتا جزایر لانگرهانس. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ×۴۰۰.

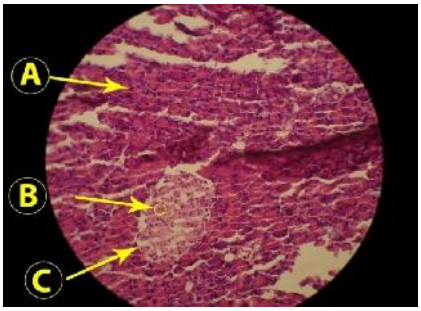


شکل ۴ : گروه دیابتیک تیمارشده با عصاره شنگ (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). A: جزایر پانکراس، B: سلول های کاهش یافتـه جزایـر لانگرهـانس، C:

www.SID.ir

Archive of SID

آسینی های پانکراس. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ×۴۰۰.



شکل ۵: مقطع بافت شناسی پانکراس: گروه کنترل. A: آسینی های پانکراس، B: سلول های بتا جزایر لانگرهانس، C: جزایر لانگرهانس. رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین، بزرگ نمایی ×۴۰۰.

بحث

دیابت یکی از مهم‌ترین بیماری‌های متابولیک در جهان محسوب می‌شود که سالانه نیز بر تعداد مبتلایان به آن افزوده می‌شود. جهت مطالعات بنیادی در این خصوص استفاده از حیوانات آزمایشگاهی به‌عنوان مدل حیوانی بسیار رایج می‌باشد. در این پژوهش ابتدا موش‌های صحرایی مورد آزمایش توسط تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت داخل صفاقی به دیابت مبتلا شدند. جزایر لانگرهانس توسط STZ کاملا تخریب نمی‌شود. بلکه این دارو به‌دلیل مکانیسم اثر خود که هم موجب تخریب DNA در سلول‌های بتا، انفیلتراسیون لنفوسیتها به‌داخل جزایر لانگرهانس و تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود، مانع ترشح انسولین خواهد شد. عصاره هیدروالکلی گیاه شنگ با روش علمی معمول در تهیه عصاره‌های گیاهی تهیه شد و به حیوانات مورد آزمایش، پس از القای دیابت تزریق داخل صفاقی شد. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که دیابت تجربی ایجاد شده توسط استرپتوزوتوسین، سبب کاهش وزن (۱۴) و افزایش میزان گلوکزخون می‌شود (۱۵). این تغییر وزن نیز در حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش هم اتفاق افتاد. پس از روز چهارم و محرز شدن افزایش قند خون در موش‌ها، درطی هشت روز تزریق دوزهای‌کم، متوسط و زیاد عصاره هیدروالکلی گیاه شنگ سبب کاهش تدریجی گلوکز سرم شد. در گروه دیابتیک دریافت کننده عصاره برگ گیاه شنگ، تصور می‌شود که مواد موثره موجود در آن، نظیر آنتی‌اکسیدان ها، توانسته باشند مانع اثرات تخریبی استرپتوزوتوسین در جزایر پانکراس شود و علاوه بر آن موجب نوسازی و احیای سلول‌های بتا شوند. لذا با افزایش سنتز انسولین و کاهش قند خون، افزایش وزن بدن حیوانات در مقایسه با گروه دیابتیک بدون تیمار نیز قابل توجیه می‌باشد (۱۶).

متفورمین دارویی است که به‌منظور درمان دیابت نوع ۲ کاربرد پیدا کرده است. این دارو سبب کاهش میزان گلوکز پلاسما در افراد دیابتیک می‌شود (۱۷). در بسیاری از پژوهش‌ها که از داروی STZ استفاده شده است، از داروی متفورمین هم به‌عنوان شاخصی جهت مقایسه اثر بخشی مواد مورد نظر، استفاده شده است. در مطالعه‌ای هم‌زمان از متفورمین و انسولین در دیابت نوع ۱ نیز استفاده شده است (۱۸). اثر متفورمین در زمینه کاهش مقاومت به انسولین ثابت شده است که از طریق سرکوب گلوکونئوژنز کبدی موجب افزایش مصرف گلوکز توسط بافت‌ها می‌شود. علی‌رغم این‌که این دارو برای درمان دیابت نوع دو کاربرد دارد، اما چون اثر این دارو صرفا کاهش گلوکز خون می‌باشد نه تاثیر قابل توجه در بالابردن روند انسولین سازی، لذا مقایسه اثر این دارو با اثر عصاره استفاده شده صرفا به‌عنوان یک شاخص نسبی در میزان کاهش قند خون مورد ملاحظه می‌باشد. در روزهای پنجم، ششم، هفتم و هشتم پس از تیمار با عصاره دوزهای متوسط و بالای عصاره توانسته‌اند نسبت به داروی رایج متفورمین سبب کاهش گلوکز پلاسما شدند. بنابراین باتوجه به نتایج حاصله می‌توان دریافت که عصاره در جهت کاهندگی گلوکز نسبت به داروی رایج متفورمین از قابلیت بالاتری برخوردار است.

ترکیبات شیمیایی اصلی کلیه گیاهانی که موجب کاهش قند خون می‌شوند شامل ترکیبات فنولی، گلیکوزیدها، آلکالوییدها، فلاونوئیدها، گلیکان‌ها، تری‌ترپن‌ها، موسیلاژها، پلی ساکاریدها، روغن‌ها، ویتامین‌ها، ساپونین‌ها، گلیکوپروتئین‌ها، پپتیدها، آمینواسیدهاو پروتئین‌ها می‌باشند (۱۹).

همچنین گیاهان دارویی موثر در درمان دیابت، دارای مقادیر

www.SID.ir

Archive of SID

قابل ملاحظه‌ای از عناصر کمیاب روی، مس، منگنز، کروم، کلسیم و پتاسیم هستند و دیده شده است که وجود این عناصر، مسئول شدید فعالیت انسولین سازی در پانکراس می‌باشد. گیاهانی که ضد دیابتی عمل می کنند اغلب قادرند که با اثرات خود موجب محافظت از بافت‌های آسیب دیده توسط ترکیبات آنتی اکسیدانی و فلاونوئیدی خود شوند (۲۰). احتمال اینکه گیاه شنگ توانسته باشد اثرات ضد دیابتیک خود را از این طریق، به‌دلیل داشتن مواد فوق، عمل کند دور از انتظار نیست.

مطالعات فیتوشیمیایی گیاهان تراگوپوگون اورینتالیس، تراگوپوگون پراتنسیس و تراگوپوگون پوریفولیوساز خانواده کاسنی وجود ترکیباتی چون: فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک، استرول‌ها، تری‌ترپن‌ها و ساپونین‌های تری‌ترپنوییدی، اوبیکوئیتوس کوئینیک‌اسید، کلروژنیک‌اسید و ۳و۵ دی کافئول کوئینیک‌اسید را به اثبات رسانده است (۲۱ و ۲۲) .

شنگ دارای مقادیر مختلفی از فلاونوئیدها، آلکالوئیدهای پیرولیزیدینی، ساپونین (۲۳) ترکیب‌های پلی‌فنولی، استرول‌های اشباع نشده (۲۴)، کینون‌ها و کینوفوران‌ها و به‌میزان کم موسیلاژ می‌باشد (۲۵). همچنین مقادیری از نیترات پتاسیم و نمک‌های کلسیمی نیز در این گیاه وجود دارد (۶). احتمالا وجود ترکیبات ذکر شده در فوق اثرات هیپوگلایسمیک این گیاه را توجیه می‌کند. مکانیسم عمل فلاونوئیدهای گیاهی که باعث اثرات هیپوگلایسمیک می‌شود متفاوت است. عمده اثرات هیپوگلایسمیک این ترکیبات را می‌توان: به الف) افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی، ب) خاصیت شبه انسولینی برخی از آن‌ها (۱)، ج) افزایش جذب گلوکز توسط سلول‌های عضله، کبد و بافت چربی، البته با مکانیسم اثری متفاوت از انسولین، نسبت داد (۲۰) .

از جمله ترکیبات شیمیایی دیگری که دارای اثرات هیپوگلایسمیک می‌باشند پلی‌فنول‌ها می‌باشد. نشان داده شده است که پلی فنول‌ها در افزایش بیان ژن ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی مداخله می‌نمایند (۲۶). انواع مختلفی از پلی‌فنول‌ها در این گیاه وجود دارد و احتمالا برخی از آن‌ها سبب افزایش فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی، محافظت و حتی افزایش دادن تراکم سلولهای بتا در جزایرلانگرهانس به‌دلیل اثر آنتی اکسیدانتی می‌شوند (۲۷). احتمال دارد پلی‌فنول‌های موجود در شنگ موجب افزایش بیان ژن این گروه از ترانسپورترهای گلوکزی در سلول‌های هدف باشد.

تحقیقات نشان داده که در مدل تجربی دیابت فعالیت آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز کبدی افزایش می‌یابد. این آنزیم نقش کلیدی در گلیکوژنولیز و خروج قند از کبد دارد (۲۸). این فرضیه وجود دارد که مواد موثر گیاه شنگ فعالیت این آنزیم را به سمت حد نرمال کاهش دهد یا حتی بر روی آن اثر بازدارندگی داشته باشد. ساپونین‌های موجود در گیاهان دارویی با تاثیر بر ریتم شبانه روزی رفتارهای مربوط به غذا خوردن، باعث افزایش اشتها و به تبع آن افزایش وزن در موش‌های مبتلا به دیابت می‌شود (۸). بنابراین احتمالا وجود ساپونین‌ها در شنگ می‌تواند تا حدودی توجیه کننده‌ی افزایش وزن موش‌های تحت درمان با عصاره شنگ در این تحقیق باشد. ترکیبات فنولی و ترپنوئیدی موجود در گیاهان موجب تحریک و افزایش سلول‌ها در جزایر پانکراس می‌شودند (۱۰). مواد موثر شنگ می‌توانند سبب بازسازی و ترمیم جزایرلانگرهانس و به‌دنبال آن افزایش سطح انسولین شوند. افزایش سطح انسولین، لیپوپروتئین لیپاز را فعال می‌سازد که این آنزیم، تری‌گلیسریدها را تجزیه کرده و موجب کاهش سطح سرمی آن می‌شود (۲۹). احتمال دارد که شنگ به‌واسطه داشتن مواد ترپنوئیدی و پلی‌فنولی توانسته باشد از طریق افزایش روند میتوز سلولی و تحریک و آزاد سازی انسولین از سلول‌های بتای پانکراس که در اثر عمل استرپتوزوتوسین آسیب ندیده‌اند، عمل نماید و یا سبب بهبود عملکرد انسولین موجود از طریق تحریک و افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولینی شود.

نتیجه گیری

بر طبق نتایج تحقیق حاضر عصاره‌ی هیدروالکلی شنگ سبب کاهش میزان گلوکز در موش‌های دیابتی گردید و نیز توانست سبب افزایش انسولین پلاسما نسبت به داروی رایج متفورمین شود. با توجه به اثرات جانبی داروهای سنتتیک می‌توان عصاره این گیاه را به‌عنوان داروی ضد دیابتی ایمن‌تری در نظر گرفت. هر چند تحقیقات بیوشیمیایی و فارماکولوژیک بیشتری را باید جهت استفاده از آن مد نظر قرار داد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی جانوری است. بدین‌وسیله مراتب تقدیر و تشکر را از همکاری صمیمانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان و تمامی همکاران و

www.SID.ir

Archive of SID

کسانی که در این امر ما را یاری نموده اند اعلام می‌داریم.

منابع

1. Harrison TR, Petersdorf RG, Resnick WR, Wilson JD, et al. Harrison,s principles of internal medicine. 17th ed. McGraw-Hill: New York; 2008; 2275- 304.

2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimated for the year 2000 and projection for the 2030. Diabetes Care, 2004; 27 (5) : 1047-1053.

3. Azizi F, Rahmani M, Majid M, Emami H, et al. An introduction to objectives, procedure, and structure of Tehran lipid and glucose program. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2001; 2: 77-86.

4. Babu PA, Suneetha G, Boddepalli R, Lakshmi, VV, et al. A database of 389 medicinal plants for diabetes.Bioinformation 2006; 1(4):130-71.

5. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med SciMonit 2006; 12(7): 30-47.

6. 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.

7. Zargari, A. Herbal Medicine 5t^{h} Ed. Tehran University Publications, Tehran; 1992; 249-54.

8. Farzaei MH, Khazaei M, Abbasabadi Z, Feyzmahdavi M, et al. Protective effect of Tragopogon graminifolius DC against ethanol indiuced gastric ulcer. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2013; 15, 813-6.

9. Amirghofran Z, Azadbakht M, Keshavarzi F. Tragopogon stimulate of lymphocyte proliferation and inhibit of humoral antibody synthesis, Irn J Med Sci. 2000; 25: 119-124

.

10. Heidari MR, Azad EM, Mehrabani M. Evaluation of the analgesic effect of Tragopogon Fisch & C.A. Mey, extract in mice: possible mechanism involved, J Clin Investigation. 2006; 20: 103(3), 345-9.

11. Ranjbar A, Khorami S, Safarabadi M, Shahmoradi A, et al. Antioxidant Activity of Iranian *Tragopogon* Fisch & C.A. Mey Flower Decoction in Humans: A cross-sectional Before/After Clinical Trial, Evid Based Complement Alternat Med. 2006; 3(4): 469–473.

12. Zidorn C, Ellmerer EP, Sturm S, Stuppner H. Tyrolobibenzyls, E and F from tragopogons and distribution of caffeic acids, lignans and tyrolobibenzyls in European taxa of the subtribe Scorzonerinae (Lactuceae,Asteraceae), Phytochemisty. 2010; 63: 61–67.

13. Tomoda M, Animals k, Kiamono c, Kimi h. Structure of Ramadan. B: a hypoglycemic fly can of painic ginseng roots phytochemistery. 1985; 24: 2431-2433.

14. Zidorn C, Lohwasser US, Pschorr D, Salvenmoser P. Bibenzyls and dihydroisocoumarins from white salsify (Tragopogon porrifolius subsp. Porrifolius), Phytochemistry. 2005; 66: 1691–97.

15. Singh J, Kakkar P. Antihyperglycemic and antioxidant effect of Berberisaristata root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats, J Ethnopharmacol. 2009; 123(1): 22–6.

16. Walid MS, Newman BF, Yelverton JC. 2010. Prevalence of previously unknown elevation of glycated hemoglobin (HbA1c) in spin surgery patients and impact on length of stay and total cost. J Hosp Med, ;5(1):E10-4. doi: 10.1002/jhm.541.

17. Abdelghaffar S, Attia AM. Metformin added to insulin therapy for type 1 diabetes mellitus in adolescents. Cochrane Database Sys Rev. 2009;21(1):CD006691.doi:10.1002/14651858.CD006691.pub2

18. Sarnblad S, Kroon M, Aman J. Metformin as additional therapy in adolescents with poorly controlled type 1 diabetes: randomized placebo controlled trial with aspects on insulin sensitivity. Eur J Endocrinol. 2003; 149(4): 323-9.

19. Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, Possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats, Am J PhysiolEndocrinolMetab. 2006; 290: 339-46.

20. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatement of diabetes mellitus: an overview, CellMolBiol. 2003; 49(4): 635-639.

21. Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in-Cells of the Rats Pancreas, Physiol Res. 2001; 50: 536-456.

22. Tao B, Pietropaolo M, Atkinson M, Schatz D, et

www.SID.ir

Archive of SID

al. Estimating the cost of type 1 diabetes in the U.S.: a propensity score matching method, PLoS One. 2010;5(7):e11501.doi:10.1371/journal.pone.0011501.

23. Uskiewicz J, Zdunczyk Z, Jurgonski A, Brzuzan L, et al. Extract of green tea leaves partially attenuates streptozotocin-induced changes in antioxidant status and gastrointestinal functioning in rats, Nutr Res. 2008; 28: 343–9.

24. Vats V, Yadav SP, Biswas NR, Grover JK. Anti-cataract activity of Pterocarpusmarsupium bark and Trigonellafoenum-graecum seeds extract in alloxan diabetic rats, J Ethnopharmacol. 2004; 93(2-3): 289–94.

25. Verspohl EJ. Recommended testing in diabetes research, PlantaMedica. 2002; 68(7): 581-90.

26. Stein, RA. Effects of different exercise training intensities on lipoproteins cholesterol fractions in health middle aged men, Hear. 2002; 119(2): 277-83.

27. Wang J, Luben R, Khaw KT, Bingham S, et al. Dietary energy density predicts the risk of incident type 2 diabetes: the European Prospective Investigation of Cancer (EPIC)-Norfolk Study, *Diabetes Care*, 2008; 31(11):2120-5.

28. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Lennon L, et al. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors, Arch Intern Med. 2011; 171(5): 404-10.

29. Wei GS, Coady SA, Goff DC, Brancati FL, et al. Blood pressure and the risk of developing diabetes in africanamericans and whites: ARIC, CARDIA, and the framingham heart study, Diabetes Care. 2011; 34(4): 873-9.

www.SID.ir

Archive of SID

Journal of Cell & Tissue (JCT) *Original Article*
Spring 2016; 7(1): 9-17

Study of hypoglycemic effect of *Tragopogon graminifolius* L. hydroalcoholic leaf's extract in normal and diabetic male rats

Ziafatdoost abed D, M.Sc.[1], Mirazi N, Ph.D.[2*]

1. MSc in Physiology, Department of Physiology, Islamic azad University, Hamadan, Iran
2. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

* Email corresponding author: Mirazi205@gmail.com

Received: 11 Apr. 2015 Accepted: 7 Jul. 2015

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the anti-diabetic effects of Tragopogon graminifolius hydroethanolic leaf's extract (TGE) on blood glucose and insulin level in diabetes male rats.

Material and methods: In this experimental study 42 Wistar male rats were randomly divided in 6 groups: control, diabetic (streptozotocin60 mg/kg, i.p), experimental diabetic groups (treatment with TGE , 200, 400 and 800 mg/kg, i.p) and diabetic treatment with metformin (500mg/kg, gavaged) for 10 days. The blood glucose was examined daily by glucometer. At the end of examination blood samples and pancreatic tissue were collected for insulin evaluation and histological study. All data are expressed as mean±SEM and statistical significance was considered at $p<0.05$.

Results: Treatment with the 800 mg/kg TGE decreased significantly blood glucose in diabetic rats compared with control group ($P<0.05$). In addition, administration of 400 and 800 mg/kg of TGE could significantly decreased plasma glucose levels compared with metformin group. The insulin blood levels increased significantly in treated groups compared with diabetic group ($P<0.05$).

Conclusion: The TGE has flavonoid and phenolic compositions and its prescription might be decrease blood glucose and increase blood insulin levels in diabetic rats.

Key words: Diabete, Tragopogon graminifolius, Glucose, Rat

www.SID.ir