Archive of SID

IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
دوره ۳، شماره ٤، پیاپی ۱۲، صفحه ۲۸۷-۲۸۰

Downloaded from ijpp.phypha.ir at 10:21 +0330 on Saturday March 13th 2021

مقاله پژوهشی

تاثیر عصاره اتانولی دارچین (*Cinnamomum Verum*) بر آنزیم‌های سوربیتول دهیدروژناز سرم و آلدوز ردوکتاز در بافت بیضه و عدسی چشم موش‌های دیابتی

غلامعلی جلودار*، ناهید سیاهمرد

بخش فیزیولوژی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

دریافت: ۹ شهریور ۱۳۹۹ پذیرش: ۱۶ مهر ۱۳۹۹

چکیده

زمینه و هدف: دیابت قندی با عوارض مختلف چشمی ،کلیوی، عصبی و تولید مثلی همراه است. فعالیت مسیر پلی‌ال که سبب احیای گلوکز به سوربیتول می‌گردد به دلیل افزایش فعالیت آنزیم‌های آلدوز ردوکتاز (AR) و سوربیتول دهیدروژناز (SDH) یکی از مکانیسم‌هایی است که در پیشرفت عوارض جانبی دیابت دخالت دارد. مهار آنزیم AR می‌تواند یکی از اهداف برای جلوگیری از عوارض دیابت باشد. هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره اتانولی دارچین بر میزان SDH در سرم و AR در عدسی چشم و بافت بیضه موش‌های دیابتی بود.

روش‌ها: در این مطالعه ۴۸ موش صحرایی نر بالغ در ۶ گروه شامل: گروه کنترل (دریافت‌کننده حلال) ، گروه کنترل درمان ۱و ۲ (دریافت‌کننده عصاره ۲۵۰ و۳۵۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن روزانه) ، گروه کنترل دیابتی (دریافت‌کننده حلال)، گروه درمان ۱ و ۲ (به‌ترتیب دریافت‌کننده عصاره ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن روزانه) به مدت یک ماه تحت درمان فوق به‌وسیله گاواژ قرار گفتند. دیابت با تزریق یک دوز استرپتوزوتوسین در گروه‌های دیابتی القا شد. در پایان دوره سرم موش‌ها جهت بررسی میزان SDH و بافت بیضه و عدسی چشم آن‌ها جهت بررسی میزان AR استفاده شد.

یافته‌ها: دیابت سبب افزایش میزان AR و SDH و تفاوت معنی‌دار میزان این آنزیم‌ها در مقایسه با گروهای کنترل گردید ($p = ۰/۰۰۰۱$). تجویز عصاره با دوزهای ذکر شده باعث کاهش معنی‌دار میزان AR در بیضه و عدسی، همچنین کاهش میزان SDH سرم در گروه‌های درمان ۱و۲ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی شد ($p = ۰/۰۰۰۱$). بین گروه‌های کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: عصاره دارچین احتمالاً از طریق کاهش میزان آنزیم‌های AR و SDH میتواند سبب کاهش برخی از عوارض مزمن دیابت شود.

واژه‌های کلیدی: الدوز ردوکتاز، دارچین، دیابت، سوربیتول دهیدروژناز

مقدمه

نوروپاتی[1]، نفروپاتی[2]، رتینوپاتی[3]، کاتاراکت[4] و مشکلات قلبی عروقی قلبی از عوارض مزمن دیابت می‌باشند. این مشکلات از هایپرگلیسمیای مزمن ایجاد می‌شود. یکی از راه‌هایی که سبب بروز این عوارض در افراد دیابتی می‌شود فعال‌شدن مسیر متابولیکی بنام مسیر پلی‌ال [5] می‌باشد. آنزیم آلدوز ردوکتاز (AR) یک آنزیم کلیدی در مسیر پلی ال می‌باشد که احیای گلوکز به سوربیتول را کاتالیز می‌کند (شکل ۱). در بافت‌های طبیعی این آنزیم تمایل کمی به سوبسترای خود (گلوکز) دارد به‌طوری‌که معمولاً مقادیر کمی از گلوکز به سوربینول تبدیل می‌شود. درهیپرگلیسمی طولانی، مسیر پلی ال به‌خصوص در بافت‌های غیر حساس به انسولین مثل عدسی و شبکیه چشم و رشته‌های عصبی فعال‌شده منجر به افزایش تولید سوربیتول در این بافت‌ها می‌شود. سوربیتول به آسانی توانایی عبور از غشائ سلول را ندارد و درسلول انباشته شده

[1] Neuropathy
[2] Nephropathy
[3] Retinopathy
[4] Cataract
[5] Polyol Pathway

* نویسنده مسئول مکاتبات: jelodar@shirazu.ac.ir (ORCID ID: 0000-0003-0147-8957)

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijpp.phypha.ir at 10:21 +0330 on Saturday March 13th 2021

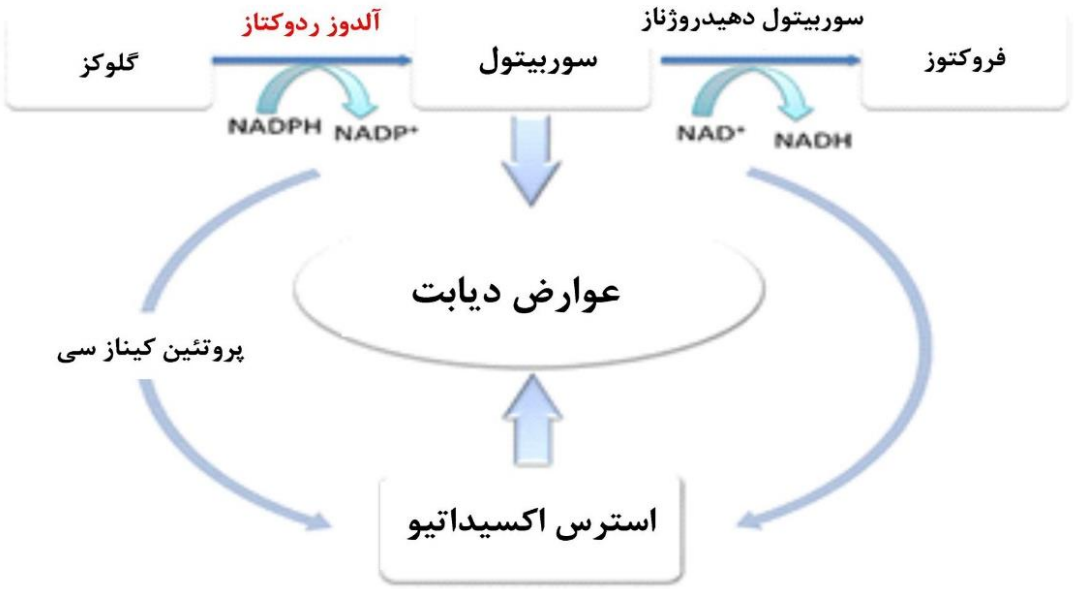
سبب بروز عوارض طولانی مدت دیابت می‌گردد. همچنین آنزیم‌های مسیر پل آل تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن و تشکیل محصولات نهایی گلیکوزیله پیشرفته مانند کربوکسیل متیل‌لیزین را که یک پروتئین کریستاله‌ی عدسی است را افزایش می‌دهند [۱]. فعالیت زیاد مسیر پلی‌ال باعث افزایش تجمع سوربیتول در سلول می‌شود و به استرس اسمزی در سلول‌ها منجر شده و سپس به صورت عمده باعث آسیب عروق ریز در شبکیه، کلیه و سیستم عصبی می‌گردد. لذا مسیر پلی‌ال دارای اهمیت اساسی در بروز مشکلات و پاتوژنز دیابت می‌باشد [۲] و بکاربردن مهارکننده‌های این آنزیم می‌تواند از تبدیل گلوکز به سوربیتول وبروز عوارض دیابت جلوگیری کند.

یکی دیگراز آنزیمهای مسیر پلی ال سوربیتول دهیدروژناز (SDH) است (شکل ۱) که سبب تبدیل سوربیتول به فروکتاز در حضور نیکوتین آمیددی‌نیکلوتید (NAD^+) به‌عنوان یک پذیرنده الکترونی میشود [۴، ۳]. فروکتوز و متابولیت‌های آن می‌توانند گلیکوزیله شده و شروع‌کننده استرس اکسیداتیو و عوارض مزمن دیابت شوند [۵، ۳].

آلدوز ردوکتاز و SDH در بخش‌های مختلف سیستم تولید مثل فعالیت دارند و بنظر می‌رسدکه مهمترین نقش آن‌ها تبدیل سوربتول به فروکتوز به‌عنوان مهمترین ماده غذایی سلول‌های اسپرم و دتوکسفیه‌کردن مواد حاصل از متابولیسم در سلول‌های سرتولی باشد [۶]. سیستم تولید مثلی نر از جمله بیضه‌ها در هایپر گلایسمی دچار اختلال عملکرد می‌شوند، و به‌دلیل غلظت بالای هورمون‌های استروئیدی در معرض استرس اکسیداتیو می‌باشند.

گیاهان منابع غنی از ترگیبات شیمایی هستند که برخی از آن‌ها سبب مهار فعالیت آلدوز روکتاز می‌شوند. فلاونوئیدها، فنلها و مواد حاصل از قندهای موجود در گیاهان از ترکیبات شیمایی مهارکننده این آنزیم هستند [۸، ۷]. ازجمله از این گیاهان می‌توان از برگ ریحان، زرچوبه، گل ابریشم، شیرین بیان را نام برد [۱۰، ۹].

دارچین منبع ترکیبات فنولی، اسید فرئولی، اسید وانیلیک، اسید کوماریک، اسید الاژیک، میرستین و ژگلون می‌باشد و اثر ضددیابتی آن گزارش شده است. تاکنون حدود ۲۵۰ گونه دارچین شناسایی شده که چهار گونه آن به‌عنوان ادویه استفاده می‌شوند. دارچین واقعی یا سیلانی (*Cinnamomum Verum*) که مترادف آن *C. Zeylancium* است و اصل درخت آن در سریلانکاست و نوع چینی آن *Cinnamomum Cassia* به‌عنوان ادویه استفاده جهانی دارند [۱۱]. کاربرد سینامون آلدهایت که عصاره حاصل از *C. Zeylancium* می‌باشد سبب کاهش قند خون و افزایش ترشح انسولین در موش‌های دیابتی شده است [۱۲]. گیاهانی که دارای سطوح بالایی از فلاونوئیدها



شکل ۱– محل‌های اثر آنزیم‌های سوربیتول دهیدروژناز (SDH) و آلدوز ردوکتاز (AR) در مسیر پلی ال [۳].

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijpp.phypha.ir at 10:21 +0330 on Saturday March 13th 2021

و فنولیک اسیدها هستند به‌طور وسیع به عنوان عوامل آنتی‌اکسیدانی استفاده می‌شوند و محققان زیادی فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فنولی و اثرات مطلوبشان را در کنترل هایپرگلایسمی در بیماران دیابتی را گزارش کرده اند [۱۳]. بنابراین، در این تحقیق اثر عصاره خوراکی آبی- الکلی دارچین بر روی میزان آنزیم‌های سوربیتول دهیدروژناز سرم و آلدوز ردوکتاز در عدسی چشم و بافت بیضه در موش صحرایی نر دیابتی که متاثر از عوارض دیابت هستند مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره دارچین

یک کیلوگرم دارچین سیلانی (*Cinnamomom verum*) از بازار محلی خریداری شد و توسط اساتید بخش زیست‌شناسی گیاهی دانشگاه از نظر نوع مورد شناسایی و تایید قرار گرفت، پس از آسیاب به منظور استخراج عصاره به روش سوکسله با حلال اتانول به نسبت وزنی ۱ به ۱۰ با هم مخلوط شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای محیط نگهداری شدند. سپس فیلتراسیون در مرحله اول با استفاده از کاغذ صافی و پمپ خلاء انجام شد، پس از سانتریفوژ جهت حذف حلال از عصاره، از دستگاه روتاری استفاده شد. در این مرحله از خلاء ۲۵ میلیمتر جیوه در دمای ۵۵ تا ۵۰ درجه سانتیگراد استفاده شد تا میزان آسیب دیدن ترکیبات فنولیک دارچین به حداقل برسد. درنهایت، با کمک گاز ازت باقی‌مانده حلال حذف شده و عصاره دارچین جهت خوراندن به گروه‌های تحت آزمایش در ظروف شیشه‌ای تیره‌رنگ در یخچال نگهداری گردید و در هنگام استفاده عصاره در آب مقطر حل شده و بر اساس وزن به موش‌ها به روش گاواژ خورانده شد.

حیوانات و گروه‌های مورد بررسی

تمام مراحل کار بر روی حیوانات در این تحقیق براساس دستورالعمل‌های دانشگاه شیراز مبنی بر رعایت اصول اخلاقی کار با حیوانات و استفاده از حداقل حیوانات با استفاده از روش‌هایی که کمترین زجر را به حیوان وارد کند انجام گرفته است. این تحقیق با کد اخلاقی و گرانت پژوهشی به شماره 96INT3M1287 در تاریخ ۹۶/۱۲/۱۲ مورد تصویب قرار گرفت.

در این مطالعه، از ۴۸ موش صحرایی نر از نژاد اسپراگ دالی[6] با وزن ۳۰ ± ۲۲۰ گرم به ۶ گروه: شامل سه گروه کنترل سالم (دریافت‌کننده آب مقطر)، گروه کنترل درمان ۱ (دریافت‌کننده عصاره اتانولی دارچین ۲۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن روزانه) و گروه کنترل درمان ۲ (دریافت‌کننده عصاره اتانولی دارچین۳۵۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن روزانه)، یک گروه گروه کنترل دیابتی (دریافت‌کننده آب مقطر) و دو گروه درمان شامل گروه درمان ۱ و ۲ که به‌ترتیب۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن روزانه عصاره اتانولی دارچین دریافت کردند. دیابت با تزریق درون صفاقی۶۰ میلیگرم در کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوتوسین در گروه‌های دیابتی القاء گردید. ۴۸ ساعت پس از تجویز استرپتوزوتوسین موش‌هایی که قند خون بالای ۲۵۰ میلی گرم در دسی‌لیتر داشتند به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند و براساس گروه بندی ذکر شده درمان شروع شد. تجویز عصاره اتانولی دارچین در موش‌ها به مدت یک ماه به صورت خوراکی گاواژ بود. در پایان دوره تمامی موش‌ها با اتر بیهوش و با خونگیری از قلب کشته شدند و سرم جهت بررسی سوربیتول دهیدروژناز و چشم‌ها و بیضه‌ها به منظور اندازه‌گیری آلدوز ردوکتاز در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

اندازه‌گیری میزان آنزیم‌ها درسرم و بافت‌های بیضه و عدسی

جهت هموژن‌کردن بافت‌های عدسی و بیضه، ۰/۵ گرم بافت بیضه خردشده و یک عدد عدسی استخراج شده از چشم هر کدام را در یک میکروتیوپ حاوی ۱ میلی‌لیتر بافر فسفات با pH معادل ۷/۴ در ظرف یخ قرار داده و با دستگاه سونیکیتور به مدت ۲ دقیقه با ریتم ۵ ثانیه پالس و ۱۵ ثانیه استراحت، کار هموژن کردن انجام گرفت. میزان آنزیم به روش الایزا و با استفاده از کیت اندازه‌گیری آنزیم آلدوز ردوکتاز (کیت مخصوص اندازه‌گیری الدوز ردوکتاز موش صحرایی ساخت شرکت کریستال دی) تعیین شد. برای تعیین پروتئین تام در بافت بیضه و بافت عدسی از روش برادفورد استفاده گردید و در طول موج ۵۹۵ نانومتر توسط دستگاه الایزا ریدر در مدت کمتر از ۵ دقیقه بعد از افزودن رجنت در دمای محیط قرائت انجام شد. در ادامه کار مقادیر جذب با استفاده از نرم افزار منحنی

[6] Sprague Dawley

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijpp.phypha.ir at 10:21 +0330 on Saturday March 13th 2021

یاب سری ۱/۳[7] به شکل مقادیر عددی تبدیل شد و در میزان رقت نمونه (برای بافت بیضه در عدد ۳۵ و برای بافت عدسی در عدد ۲۰) ضرب گردید و سپس برای هر نمونه میزان آنزیم آلدوز ردوکتاز بر حسب نانوگرم در هر میلی‌گرم بافت بیان شد. میزان سوربیتول دهیدروژناز سرم با استفاده از روش الایزا و بر اساس تکنولوژی ساندویچی دبل آنتی بادی[8] با استفاده از کیت مخصوص اندازه گیری سوربتول دهیدروژناز موش (کریستال دی[9] چین) تعیین شد.

آنالیز آماری

جهت مقایسه آماری یافته ها از برنامه‌ی آماری SPSS نسخه ۱۸، استفاده شد. جهت آنالیز آماری از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست تشخیصی دانکن استفاده گردید. همچنین اعداد در بخش نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد بیان شد و سطح معنی‌داری $p <$ ۰/۰۵ درنظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی میزان آنزیم آلدوزردوکتاز در بافت بیضه و عدسی چشم بین گروه‌های مورد مطالعه در نمودارهای ۱ و ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که میزان این آنزیم در بین گروه‌های کنترل سالم تفاوت معنی‌داری ندارد ولی در گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌داری را در بافت بیضه و عدسی مشاهده می‌شود. درمان با عصاره‌های دارچین میزان آنزیم آلدوزردوکتاز را در گروه‌های دیابتی درمان ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل دیابتی بطور معنی‌داری کاهش داد (p = ۰/۰۰۱). بین گروهای دیابتی درمان ۱ و۲ در مقایسه با گروهای کنترل غیردیابتی تفاوت معنی‌داری در میزان الدوز ردوکتاز در بافت بیضه مشاهده نشد. میزان این آنزیم درعدسی چشم گروه دیابتی درمان ۱ کمتر از درمان ۲ و در حد نزدیک‌تری نسبت به گروه کنترل قرار داشت.

میزان سوربیتول دهیدروژناز سرم در گروه کنترل دیابتی با تفاوت معنی‌داری در بیشترین حد نسبت به سایر گروه‌ها قرار گرفت (نمودار ۳) و درمان با عصاره‌های دارچین سبب کاهش معنی‌داری در میزان این آنزیم گردید (p = ۰/۰۰۰۱). از نظر آماری بین دو گروه درمان شده با عصاره دارچین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر میزان آنزیم SDH در گروه کنترل دیابتی بطور معنی‌داری نسبت به بقیه گروه‌ها افزایش یافت و مصرف خوراکی عصاره اتانولی دارچین در دوزهای مختلف سبب کاهش معنی‌داری در میزان آنزیم سوربیتول دهیدروژناز (SDH) در گروه‌های دیابتی درمان ۱ و ۲ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و گروهای کنترل سالم و کنترل درمان ۱ و ۲ گردید. آنزیم SDH تبدیل سوربیتول به فروکتوز را در حضور NAD کاتالیز می‌کند. افزایش فعالیت SDH در موش‌های صحرایی دیابتی منجر به افزایش فروکتوز قابل دسترس می‌شود. سوربیتول در شرایط هایپرگلایسمی توسط SDH با استفاده از مسیر پلی‌ال به فروکتوز تبدیل می‌شود [۵]. فروکتوز نسبت به گلوکز ۱۰ برابر، سوبسترای بهتری برای قندی‌شدن می‌باشد همچنین فروکتوز و متابولیت‌های آن مانند فروکتوز-۶- فسفات و تریوز - فسفات می‌توانند قندی‌شدن و استرس اکسیداتیو را آغاز نمایند [۱۴]. استرس اکسیداتیو به‌عنوان یکی از عوامل ایجاد عوارض مزمن دیابت مطرح می‌باشد [۳]. استرس اکسیداتیو و کاهش آنزیم‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو در بیضه موش‌های دیابتی پس از القای دیابت نیز گزارش شده است [۱۵].

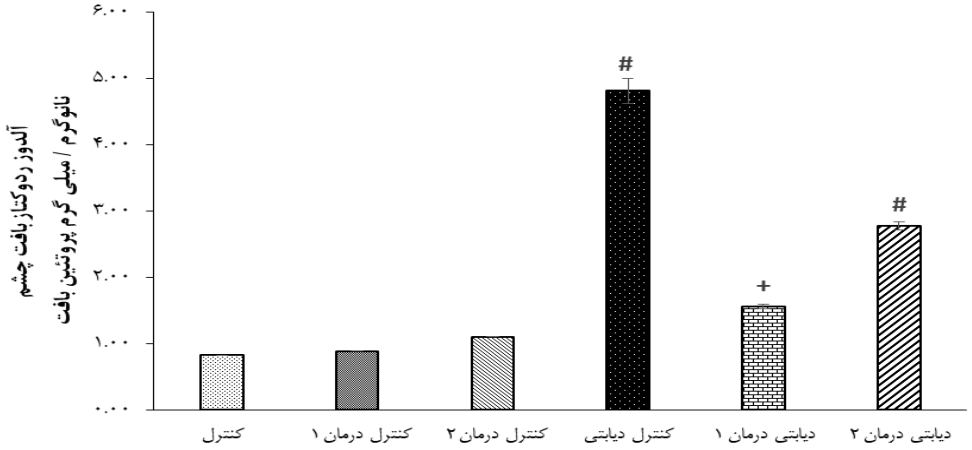
با توجه به نتایج بدست‌آمده در این مطالعه، کاهش معنی‌دار غلظت و فعالیت آنزیم SDH در گروه‌های دیابتی درمان ۱ و ۲ را می‌توان به خاصیت آنتی‌هیپوگلایسمیک، اثرات آنتی‌اکسیدانی ترکیبات موجود در دارچین یا اثر مستقیم این عصاره بر میزان وفعالیت SDH نسبت داد. گیاهان منابع غنی از ترکیبات شیمیایی هستند که می‌توانند فعالیت برخی از آنزیم-ها از جمله AR را مهارکنند [۸] .کاهش فعالیت SDH در نتیجه افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به‌دنبال مصرف نوعی ادویه از گیاه *Scoparia dulcis* نیز گزارش شده است [۱۶]. فعالیت AR در عدسی و بیضه گروه‌های کنترل دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد و مصرف خوراکی دوزهای بکار رفته از عصاره اتانولی دارچین سبب کاهش معنی‌داری در میزان این آنزیم درگروه‌های تحت درمان نسبت به گروه کنترل دیابتی شده است.

[7] Curve finder 1.3
[8] Double antibody Sandwich ELISA protocol
[9] Chrystal Day

www.SID.ir

Archive of SID

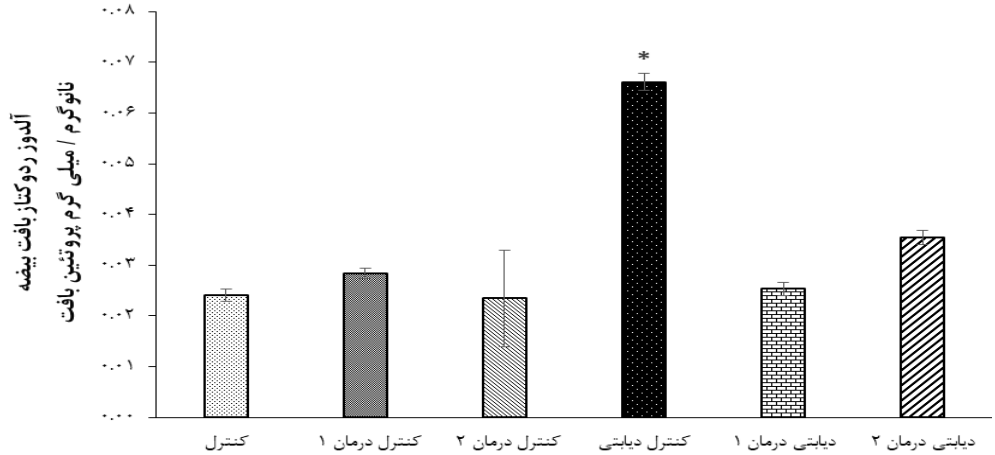
Downloaded from ijpp.phypha.ir at 10:21 +0330 on Saturday March 13th 2021



نمودار ۱- اثر عصاره اتانولی دارچین بر میزان آلدوز ردوکتاز در عدسی چشم موش‌های صحرایی دیابتی. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین هستند. گروه کنترل: موش‌های سالم دریافت‌کننده حلال، گروه کنترل درمان ۱و ۲: موش‌های سالم دریافت‌کننده عصاره ۲۵۰ و۳۵۰ میلی‌گرم در کیلو گرم وزن بدن روزانه، گروه کنترل دیابتی: موش‌های دیابتی دریافت‌کننده حلال، گروه دیابتی درمان ۱و ۲: موش‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن روزانه. #: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با سایر گروه‌ها با $p = ۰/۰۰۰۱$ می‌باشد. +: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه‌های کنترل غیردیابتی با $p < ۰/۰۵$ می‌باشد.

یکی از نقش‌های فیزیولوژیک AR تولید سوربیتول می‌باشد که به منظور حفاظت سلول از فشار اسمزی بالا در شرایط هیپرگلایسمی میباشد ولی غلظت بالای سوربیتول در اثر افزایش فعالیت AR منجر به عوارض مزمن دیابت در بافت‌های مختلف از جمله کلیه ها، نرون‌های عصبی و چشم می‌شود [۱۷].

آنزیم‌های SDH و AR در حالت معمول در بخش‌های مختلف سیستم تولید مثلی مذکر یافت می‌شوند و با همکاری این دو آنزیم فروکتوز از سوربیتول حاصل می‌شود. سوربیتول و فروکتوز هردو منابع انرژی برای اسپرم می‌باشند [۱۸، ۶]. هیپرگلیسمی سبب عدم کارکرد مناسب بخش‌های مختلف سیستم تولید مثلی مذکر می‌شود [۱۹] و تجمع زیاد سوربیتول در غدد ضمیمه جنسی در هیپوگلیسمی گزارش شده است [۲۰]. هر چند بکاربردن مهارکننده‌های AR می‌تواند وضعیت را بهبود بخشد ولی این امر می‌تواند به‌دلیل تجمع ترکیبات سمی کربوکسیل سبب صدمه به بافت‌های سیستم تولیدمثلی شود [۱۸].

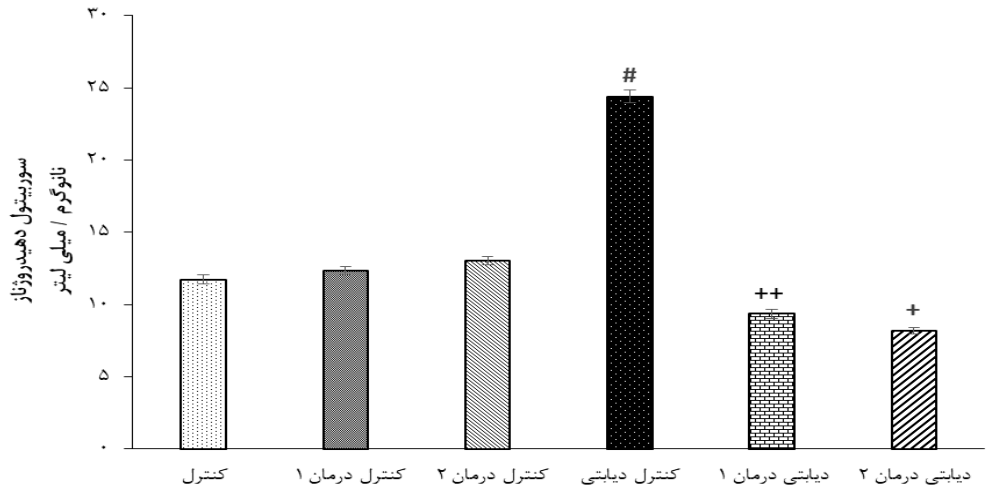


نمودار ۲- اثر عصاره اتانولی دارچین بر میزان آلدوز ردوکتاز بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین هستند. گروه کنترل: موش‌های سالم دریافت‌کننده حلال، گروه کنترل درمان ۱و ۲: موش‌های سالم دریافت‌کننده عصاره ۲۵۰ و۳۵۰ میلی‌گرم در کیلو گرم وزن بدن روزانه، گروه کنترل دیابتی: موش‌های دیابتی دریافت‌کننده حلال، گروه دیابتی درمان ۱و ۲: موش‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن روزانه. *: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با سایر گروه‌ها با $p = ۰/۰۰۰۱$ می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijpp.phypha.ir at 10:21 +0330 on Saturday March 13th 2021



نمودار ۳- اثر عصاره اتانولی دارچین بر میزان سوربیتول دهیدروژناز سرم موش‌های صحرایی دیابتی. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین هستند. گروه کنترل: موش‌های سالم دریافت‌کننده حلال، گروه کنترل درمان ۱و ۲: موش‌های سالم دریافت‌کننده عصاره ۲۵۰ و۳۵۰ میلی گرم در کیلو گرم وزن بدن روزانه، گروه کنترل دیابتی: موش‌های دیابتی دریافت‌کننده حلال، گروه دیابتی درمان ۱و ۲: موش‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن روزانه. #: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با سایر گروه‌ها با $p = ۰/۰۰۰۱$ می‌باشد. +: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه‌های کنترل غیردیابتی و دیابتی درمان ۱ با $p < ۰/۰۵$ می‌باشد. ++: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه‌های کنترل غیردیابتی و دیابتی درمان ۲ با $p < ۰/۰۵$ می‌باشد.

در خصوص مکانیسم‌های مطرحشده برای اثر دارچین بر فعالیت AR و SDH می‌توان گفت که اثر ا عصاره این گیاه می‌تواند به‌دلیل اثرات مثبت بر کاهش قند خون، اثرات آنتی‌اکسیدانی و یا اثرات مستقیم آن بر فعالیت آنزیم‌ها باشد همانگونه که در مورد سایر گیاهان مطرح است [۲۱، ۹].

مطالعات آزمایشگاهی در سطح سلولی[10] یا در بدن موجودات[11] نشان داده است که پودر دارچین و یا عصاره آبی آن سبب بهبود متابولیسم سلولی گلوکز میشود. برخی از مکانیسم‌ها مانند اتوفسفوریلاسیون[12] گیرنده‌های انسولینی، افزایش ساخته‌شدن و انتقال گیرندهای غشایی Glut-4[13]، مهار روده‌ای و پانکراسی آمیلاز و گلوکوزیداز وافزایش تولید گلیکوژن کبدی از مکانیسم‌های محتمل مسئول این اثرات می‌باشند [۲۲].

گزارش شده است که درمان گروهای دیابتی با کوئرستین (موجود در عصاره دارچین) در مقایسه با سایر گروه‌ها سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و محافظت در مقابل استرس اکسیداتیو و افزایش میزان سوربیتول پانکراسی می‌گردد، به‌همین‌دلیل فعالیت سوربیتول دهیدروژناز را کاهش می‌دهد [۲۳]. نتایج این تحقیق با گزارش گودرزی و همکاران که نقش فلاونوییدهای گیاهی در مهار آنزیم AR مطرح نمود [۲۴]، گزارش لی[14] که نقش مهاری عصاره دارچین *Cinnamomum Cassia* بر آنزیم AR عدسی چشم در محیط کشت ازمایشگاهی[15] بیان نمود [۸] و همچنین گزارش عباسی و همکاران در مورد اثر عصاره های برگ گردو بر میزان و فعالیت AR در بافت بیضه و عدسی چشم همخوانی دارد [۲۵].

نتیجه‌گیری

دیابت سبب افزایش میزان آنزیم‌های مسیر پلی ال (SDH و AR) میشود و مصرف دارچین میتواند احتمالاً از طریق کاهش میزان آنزیم‌های AR و SDH سبب کاهش عوارض مزمن دیابت شود.

ملاحظات مالی

جهت انجام این تحقیق که در قالب پایان نامه تخصصی انجام شده از منابع شخصی و گرانت پژوهشی استفاده شده است.

[10] *in vitro*
[11] *in vivo*
[12] Autophosphorilation
[13] Glucose transporter-4
[14] Lee
[15] *in vitro*

www.SID.ir

Archive of SID

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

غ.ج: ایده‌پردازی، راهنمایی مطالعه ونگـارش مقالـه. ن.س: انجام مطالعه.

فهرست منابع

[1] Al-Shamaony L, Al-Khazraji SM, Twaij HA, Hypoglycaemic effect of Artemisia herba alba. II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. ***J Ethnopharmacol*** 43 (1994) 167-171.

[2] Oates PJ, Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy. ***Int Rev Neurobiol*** 50 (2002) 325-392.

[3] Digiacomo M, Sartini S, Nesi G, Sestito S, Coviello V, La Motta C, Rapposelli S, Synthesis and functional evaluation of novel aldose reductase inhibitors bearing a spirobenzopyran scaffold. ***Open Med Chem J*** 11 (2017) 9.

[4] Aragno M, Mastrocola R, Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: emerging mechanisms of disease. ***Nutrients*** 9 (2017) 385.

[5] Takagi Y, Kashiwagi A, Tanaka Y, Asahina T, Kikkawa R, Shigeta Y, Significance of fructose-induced protein oxidation and formation of advanced glycation end product. ***J Diabetes Complications*** 9 (1995) 87-91.

[6] Tripathi M, Singh AP, Gupta G, Rajender S, Concomitant and discrete expressions of aldose reductase and sorbitol dehydrogenase in the male reproductive tract. ***Acta Histochemica*** 118 (2016) 776-783.

[7] Haraguchi H, Ohmi I, Sakai S, Fukuda A, Toihara Y, Fujimoto T, Okamura N, Yagi A, Effect of Polygonum hydropiper sulfated flavonoids on lens aldose reductase and related enzymes. ***J Nat Prod*** 59 (1996) 443-445.

[8] Lee HS, Inhibitory activity of *Cinnamomum cassia* bark-derived component against rat lens aldose reductase. ***J Pharm Pharm Sci*** 5 (2002) 226-230.

[9] Kumar R, Patel D.K, Laloo D, Sairam K, Hemalatha S, Inhibitory effect of two Indian medicinal plants on aldose reductase of rat lens in vitro. ***Asian Pac J Trop Med*** 4 (2011) 694-697.

[10] Halder N, Joshi S, Gupta S, Lens aldose reductase inhibiting potential of some indigenous plants. ***J Ethnopharmacol*** 86 (2003) 113-116.

[11] Jayaprakasha G, Rao LJM, Chemistry, biogenesis, and biological activities of *Cinnamomum zeylanicum.* ***Crit Rev Food Sci Nutr*** 51 (2011) 547-562.

[12] Babu PS, Prabuseenivasan S, Ignacimuthu S, Cinnamaldehyde—a potential antidiabetic agent. ***Phytomedicine*** 14 (2007) 15-22.

[13] Xiao J, Hogger P, Dietary polyphenols and type 2 diabetes: current insights and future perspectives. ***Curr Med Chem*** 22 (2015) 23-38.

[14] Brownlee M, The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. ***Diabetes*** 54 (2005) 1615-1625.

[15] Shokri F, Shokoohi M, Niazkar H.R, Roudi Rasht Abadi A, Kalarestaghi H, Ahin M, Investigation the spermatogenesis and testis structure in diabetic rats after treatment with galega officinalis extract. ***CRESCENT J MED BIOL SCI*** 6 (2019) 31-36.

[16] Latha M, Pari L, Effect of an aqueous extract of *Scoparia dulcis* on blood glucose, plasma insulin and some polyol pathway enzymes in experimental rat diabetes. ***Braz J Med Biol Res*** 37 (2004) 577-586.

[17] Burg MB, Molecular basis of osmotic regulation. ***Am J Physiol*** 268 (1995) F983-F96.

[18] Kobayashi T, Kaneko T, Iuchi Y, Matsuki S, Takahashi M, Nakada T, Fujii J, Localization and physiological implication of aldose reductase and sorbitol dehydrogenase in reproductive tracts and spermatozoa of male rats. ***J Androl*** 23 (2002) 674-684.

[19] Sexton WJ, Jarow JP, Effect of diabetes mellitus upon male reproductive function. ***Urology*** 49 (1997) 508-513.

[20] Paz GF, Drasnin N, Homonnai ZT, Sorbitol in the accessory glands of the diabetic male rat. ***Acta Diabetol Lat*** 17 (1980) 229-235.

[21] Abbasi Z, Jelodar G, Nazifi S, Extracts of the walnut leaf (Juglans regia L.) improved activity of sorbitol dehydrogenase in diabetic male rats. ***Physiol Pharmacol*** 21 (2017) 80-86.

[22] Medagama AB, The glycaemic outcomes of Cinnamon, a review of the experimental evidence and clinical trials. ***Nutr J*** 14 (2015) 108.

[23] Abd El-Baky AE, Quercetin protective action on oxidative stress, sorbitol, insulin risistance and β-cells function in expermintal diabetic rats. ***Int J Pharm Stud Res*** 2 (2011) 11-18.

[24] Goodarzi M, Zal F, Malakooti M, Safari M, Sadeghian S, Inhibitory activity of flavonoids on the lens aldose reductase of healthy and diabetic rats. ***Acta Medica Iranica*** 44 (2006) 41-45.

[25] Abbasi Z, Jelodar G, Geramizadeh B, Prevention of diabetic complications by Walnut leaf extract via changing aldose reductase activity: An experiment in diabetic rat tissue. ***J Diabetes Res*** 2020 (2020).

Downloaded from ijpp.phypha.ir at 10:21 +0330 on Saturday March 13th 2021

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijpp.phypha.ir at 10:21 +0330 on Saturday March 13th 2021

Research paper

Effect of ethanoic extract of *Cinnamomum Verum* on serum sorbitol dehydrogenase and aldose reductase activity in the lens and testis of rats with diabetes mellitus

Gholamali Jelodar*, Nahid Syamard

Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran

Received: 30 September 2020 Accepted: 4 October 2020

Abstract

Background and aims: Diabetes mellitus is accompanied by many complications in eye, kidney, nervous, and reproduction systems. Polyol pathway is one of the mechanisms involved in the development of diabetic complications due to increased activity of aldose reductase (AR) and sorbitol dehydrogenase (SDH). Inhibiting AR can be a target to prevent diabetes complications. This study aimed to evaluate the effect of cinnamon hydroalcoholic extract (CE) on serum SDH level and AR in the lens and testis of diabetic rats.

Methods: Forty-eight male rats were classified into six groups as control (vehicle), treatment control I & II (250 or 350 mg/kg/day of CE, respectively), diabetic control (vehicle), and treatment groups I & II (250 or 350 mg/kg/day of CE respectively). Rats treated for 30 days. Diabetes mellitus was induced by a single dose of streptozotocin. Serum SDH, and AR level in the lens and testis were measured.

Results: Diabetes significantly increased the level of SDH and AR. Cinnamon extracts significantly reduced theAR level in the testis and lens and serum SDH in the treatment group compared to the DC group ($P<0.0001$). There was no significant difference between control groups.

Conclusion: Cinnamon extracts may ameliorate some complications of the chronic diabetes through decreasing the level of SDH and AR.

Keywords: Aldose reductase, Cinnamon, Diabetes, Sorbitol dehydrogenase

Please cite this article as follows:

Jelodar GA, Syamard N, Effect of ethanoic extract of *Cinnamomum Verum* on serum sorbitol dehydrogenase and aldose reductase activity in the lens and testis of rats with diabetes mellitus. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 3 (2019) 280-287.

*Corresponding author: jelodar@shirazu.ac.ir (ORCID ID: 0000-0003-0147-8957)

www.SID.ir