مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره ششم ـ شماره دوم ـ تابستان ۹۱
صفحات ۴۵ الی ۵۲

مقاله پژوهشی
(Original Article)

اثر حفاظتی عصاره آبی میوه سماق بر فعالیت آنزیم کاتالاز و هیستوپاتولوژی کبد در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان

زهرا سلیمی[۱]، رضا حیدری[۲]، وحید نجاتی[۳]، آزاده اسکندری[۱]

[۱]کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
[۲]استاد بیوشیمی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
[۳]استادیار جنین‌شناسی و بافت‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان می‌دهد عوارض دیابت با استرس اکسیداتیو القاشده به‌واسطه تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط دارد، و بدن نیز از طریق مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی با آن مقابله می‌کند. این مطالعه با هدف تعیین اثر عصاره آبی میوه سماق (*Rhus coriaria L*) بر فعالیت آنزیم کاتالاز و تغییرات بافتی کبد در رت‌های دیابتی انجام شد.

روش بررسی: در این تحقیق، ۳۰ رت نر بالغ به وزن متوسط ۲۳۰g-۱۸۰ به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. به رت‌های گروه کنترل، هم حجم ماده تزریقی سرم فیزیولوژی تزریق گردید. رت‌های گروه دوم با تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw دیابتی شدند. به رت‌های گروه سوم، چهارم و پنجم علاوه بر تیمار مشابه گروه دوم، عصاره آبی میوه سماق به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰mg/kgbw به مدت ۴ هفته خورانده شد. در پایان دوره تیمار، نقش عصاره بر فعالیت آنزیم کاتالاز ارزیابی گردید، و برش‌های کبد توسط H & E رنگ‌آمیزی و به‌وسیله میکروسکوپ بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون واریانس یک‌طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این بررسی، فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) کاهش یافت. به‌علاوه، فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه تحت تیمار با عصاره (۲۵۰mg/kgbw) در مقایسه با گروه دیابتی تفاوت معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) نشان داد. همچنین تیمار با عصاره (۲۵۰mg/kgbw)، به‌طور قابل‌توجهی موجب بهبود عوارض جانبی ناشی از دیابت قندی در بافت کبدی رت‌های دیابتی شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد سماق در کاهش عوارض دیابت مؤثر است و از آن می‌توان به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان و مکمل غذایی برای بیماران دیابتی استفاده نمود.

کلید واژه‌ها: سماق؛ دیابت قندی؛ کاتالاز؛ آنتی‌اکسیدان.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛
آدرس پست الکترونیکی: zahra.salimi.bio@gmail.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۷ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۱/۱۰

مقدمه

دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک است که با فقدان مطلق یا نسبی انسولین و در پی آن افزایش قند خون همراه است (۱). افزایش قند خون در درازمدت منجر به صدمه به ارگان‌های مختلف و در نهایت مرگ می‌شود. شیوع بیماری دیابت در کشورهای توسعه‌یافته و صنعتی، همچنین در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. براساس گزارشهای مستند، تقریباً ۱۰٪ جمعیت جهان به دیابت مبتلا هستند (۲).

گونه‌های فعال اکسیژن معروف به رادیکال‌های آزاد، از عوامل اکسیداسیون بوده که در نتیجه متابولیسم اکسیژن تولید می‌شوند، و

www.SID.ir

با بیومولکول‌های حیاتی بدن از جمله لیپیدها، پروتئین‌ها، قندها و DNA واکنش نشان داده و آنها را اکسید می‌کنند (۳). سلول‌های بدن دارای یک نوع مکانیسم دفاع بیولوژیکی آنتی‌اکسیدانی هستند (۴). بنابراین در مواردی که تعادل میان آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات اکسیدکننده مختل شود، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌گردد (۵). به عبارت دیگر، زمانی که آنتی‌اکسیدان‌ها قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد نباشند، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود (۶). شواهد نشان می‌دهد عوارض دیابت با استرس اکسیداتیو القاشده به‌واسطه تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط دارد (۷)، و بدن از طریق مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی نظیر کاتالاز با آن مبارزه می‌کند. به‌نظر می‌رسد که در افراد مبتلا به دیابت، دو عامل افزایش تولید ترکیبات واکنشگر اکسیژن و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی در ایجاد استرس اکسیداتیو مؤثر است. در واقع، افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها از علل اصلی مشکلات افراد مبتلا به بیماری دیابت می‌باشد (۸).

نقش اصلی کبد به‌عنوان یک اندام پیچیده و بزرگ، طراحی و مدیریت متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها است. همچنین حفظ ثبات سطح گلوکز خون توسط برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز به‌صورت گلیکوژن (گلیکوژنزیز) در مواقع شکستن گلیکوژن، نیاز به گلوکز (گلیکوژنولیز) و تشکیل آن از منابع غیرکربوهیدراتی (گلوکونئوژنز)، از وظایف کبد به شمار می‌رود، و هرگونه نقص در این مسیرها منجر به اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها می‌شود. بنابراین هیپرگلیسمی ایجادشده در بیماری دیابت در درازمدت باعث ایجاد عوارض و آسیب‌های جانبی در بافت‌های بدن به‌ویژه در کبد می‌شود (۹).

تحقیقات انجام‌شده نشان می‌دهد افزایش گونه‌های فعال اکسیژن در دیابت قندی منجر به تشدید آسیب بافت کبدی و آپوپتوزیس در بیماران مبتلا به دیابت می‌شود (۹). همچنین آلوکسان به‌عنوان یک ماده دیابتی دارای اثرات زیان‌آور بر بافت‌های مختلف بدن است (۱۰). در طب سنتی از گیاهان متنوعی جهت درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها نظیر بیماری‌های التهابی، دیابت ملیتوس و بسیاری از اختلال‌های کبدی و کلیوی استفاده می‌شود (۱۳-۱۱).

سماق با نام علمی (*Rhus coriaria L*) درختچه‌ای است که سابقه طولانی در طب سنتی دارد. در طب سنتی ایرانی، سماق به‌عنوان یک ماده پیشگیری‌کننده از بیماری‌های قلبی مورد توجه قرار دارد و به‌عنوان چاشنی همراه بعضی از غذاها مصرف می‌شود (۱۴).

طی تحقیقی که توسط Giancarlo و همکارانش در سال ۲۰۰۶ انجام شد مشخص گردید عصاره الکلی میوه سماق دارای فعالیت هیپوگلیسمی بوده و فعالیت هیپوگلیسمی خود را با مهار آنزیم آلفا آمیلاز اعمال می‌کند، که این اثر مربوط به حضور فلاونوئیدهای موجود در سماق است (۱۵). همچنین آنالیزهای فیتوشیمیایی، حاکی از آن است که میوه سماق منبع غنی از ترکیبات فنلی نظیر تانن، کوئرستین، میریستین، آنتوسیانین‌ها (Delphinidin, Myrtillin, Chrysanthemin) و اسیدهای آلی (اسید مالیک، سیتریک، فوماریک و تارتاریک) می‌باشد (۱۶). تحقیقات انجام‌شده نشان می‌دهد تانن موجود در میوه سماق نقش آنتی‌اکسیدانی داشته و نه تنها پیشگیری‌کننده سرطان است؛ بلکه ضد تومورهای سرطانی نیز می‌باشد (۱۸،۱۷). از طرفی، طی تحقیقی مشخص گردید فعالیت هیپوگلیسمی کوئرستین در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان، از طریق مهار جذب گلوکز در روده می‌باشد (۱۹). بنابراین فعالیت هیپوگلیسمی سماق را می‌توان به حضور فلاونوئید کوئرستین نسبت داد.

میوه سماق به دلیل داشتن ترکیبات فنلی نظیر تانن، فلاونول‌ها و آنتوسیانین‌ها (۲۰،۱۶) می‌تواند به‌عنوان یک منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها عمل کند (۲۱). با توجه به اینکه شمار مطالعات راجع به اثر هیپوگلیسمی سماق محدود است، همچنین داده‌های کلینیکی اندکی راجع به اثرات سماق روی بهبود کنترل متابولیکی در بیماران دیابتی وجود دارد، لذا این مطالعه با هدف تعیین اثر سماق در پیشگیری از کاهش غیرطبیعی فعالیت آنزیم کاتالاز و تغییرات هیستوپاتولوژی کبد در جریان دیابت نوع ۱ در رت‌های صحرایی نر صورت گرفت.

روش بررسی

میوه سماق از بخش دینور در استان کرمانشاه جمع‌آوری شد و عصاره‌گیری با دستگاه سوکسله انجام گرفت. به ازای هر ۱۰g پودر، ۱۵۰cc آب مقطر به‌عنوان حلال استفاده شد. عصاره‌گیری

Archive of SID
www.SID.ir

به مدت ۱۲ ساعت تحت فشار کاهشی صورت گرفت. سپس حلال توسط دستگاه روتاری Evaporator تغلیظ شد و ۲g عصاره غلیظ چسبناک از هر ۱۰g پودر به دست آمد.

در این تحقیق از رت‌های نر نژاد ویستار (Wistar) به وزن متوسط ۲۳۰-۱۸۰g استفاده گردید. رت‌ها از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه تهیه شدند. رژیم استاندارد آزمایشگاهی و آب بدون محدودیت در نظر گرفته شد. شرایط اتاق ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی در دمای ۲۵°C-۲۰ و رطوبت نسبی ۳۰-۲۵٪ بود.

برای ایجاد دیابت تجربی در رت‌ها با آلوکسان مونوهیدرات (تهیه‌شده از شرکت سیگما)، به مدت ۱۲ ساعت آب بدون غذا در اختیار آنها قرار گرفت. بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، آلوکسان مونوهیدرات (حل‌شده در نرمال سالین) به میزان ۱۲۰mg/kgbw، به‌صورت داخل صفاقی به رت‌ها تزریق گردید. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی و پرادراری پس از گذشت ۵ روز ظاهر شد. قابل ذکر است که برای اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها، میزان قندخون آنها با خونگیری دمی و با لانست زدن مستقیم از دم حیوان توسط گلوکومتر کنترل شد (۲۲). به‌منظور انجام آزمایشها، ۳۰ رت نر بالغ به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی گروه‌بندی شدند که به‌صورت زیر تحت تیمار قرار گرفتند.

گروه ۱: این گروه جهت حذف اثر استرس گاواژ به‌عنوان گروه کنترل (Control) در نظر گرفته شدند. این گروه بجز آب و غذا ترکیب دیگری دریافت نکردند. ۲: گروه دیابتی (Diabetic)، که داروی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw به‌صورت داخل صفاقی به آنان تزریق شد، ولی هیچ عصاره دیگری دریافت نکردند. ۳: گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره (D+S1)، که ابتدا با تزریق آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw دیابتی‌شده، سپس عصاره آبی سماق با دوز ۵۰mg/kgbw به آنان گاواژ گردید. ۴: گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره (D+S2)، که همانند گروه قبلی ابتدا با تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw دیابتی‌شده، سپس عصاره آبی سماق با دوز ۱۰۰mg/kgbw به آنان گاواژ گردید.

۵: گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره (D+S3)، که ابتدا با تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw دیابتی شدند، سپس عصاره آبی سماق با دوز ۲۵۰mg/kgbw را دریافت کردند. مدت زمان تیمار ۴ هفته بود که در این مدت عصاره‌های گیاهی و آب مقطر به‌صورت خوراکی از طریق لوله Intragastric روزانه تیمار گردید. در طی آزمایش میزان قند خون با استفاده از دستگاه آنالیز خودکار (گلوکومتر ACCUE CHECH) اندازه‌گیری شد.

فعالیت آنزیم کاتالاز براساس توانایی آن در تجزیه H_2O_2 در بافت‌های هموژنیزه‌شده کبد و کلیه، به روش Aebi تعیین گردید (۲۳). تجزیه H_2O_2 با کاهش جذب در طیف جذبی ۲۴۰nm، قابل بررسی است. تفاوت در جذب در واحد زمان معادل مقدار فعالیت کاتالاز است. برای این منظور از پراکسید هیدروژن ۳۰mM به‌عنوان سوبسترا و از بافر فسفات ۵۰mM با pH=۷/۰ به‌عنوان جایگزین سوبسترا در محلول بلانک استفاده شد. محلول سنجش حاوی ۲ml محلول هموژنای بافتی و ۱ml محلول پراکسید هیدروژن بود. واکنش با افزودن H_2O_2 شروع شد و کاهش در جذب به کمک اسپکتروفتومتر در طول موج ۲۴۰nm به مدت ۳۰ ثانیه بررسی و در پایان مقادیر ثبت گردید.

در پایان دوره تیمار، رت‌ها با دی اتیل اتر بیهوش شده و پس از کشته شدن، با باز کردن محفظه شکم آنها بافت کبد خارج گردید و تا زمان انجام بررسی‌های بافتی در فرمالین ۱۰٪ نگهداری شد. بافت کبد به‌وسیله روش‌های بافت‌شناسی معمولی آماده و در بلوک‌های پارافین محصور گردید. از بلوک‌ها برش‌های عرضی با ضخامت ۵-۳μm به دست آمد. برش‌ها پس از قرار گرفتن روی اسلایدهای شیشه‌ای، پارافین‌زدایی و آب‌دهی مجدد شدند. سپس اسلایدها توسط روش هماتوکسیلین- ائوزین (H & E)، به‌منظور بررسی میکروسکوپی رنگ‌آمیزی شدند. ساختار بافتی کبد در نمونه‌های بافتی تا جای ممکن از نظر تغییرات مورفولوژیک بررسی گردید.

در مطالعات توصیفی به‌طور عمده، عوامل مورفولوژیک شامل تغییرات هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها مورد بررسی قرار گرفته است.

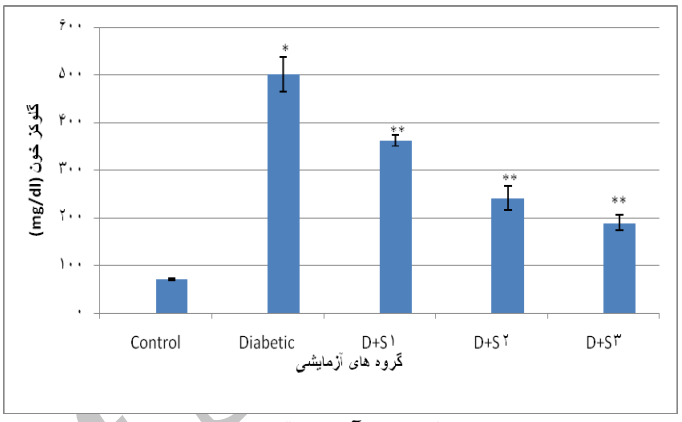
داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، آزمون واریانس یک‌طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. نتایج به‌صورت Mean±S.E.M ارائه گردید. معیار استنتاج آماری ($p<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

Archive of SID

www.SID.ir

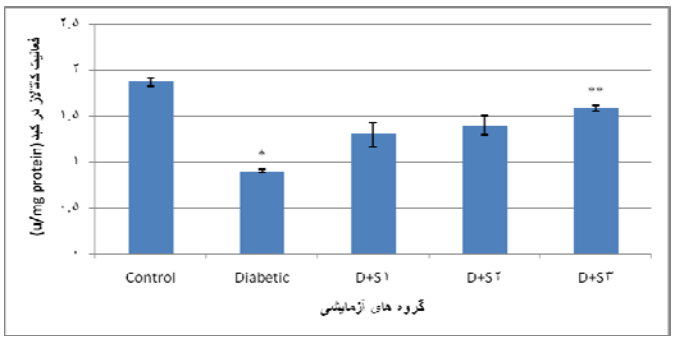
یافته‌ها

نمودار شماره ۱، میانگین میزان گلوکز را در گروه‌های تحت تیمار نشان می‌دهد. میزان گلوکز خون در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشته است (p<۰/۰۵). به‌علاوه، میزان گلوکز خون در هر سه گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره (۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰mg/kgbw) در مقایسه با گروه دیابتی، کاهش معنی‌داری یافته است (p<۰/۰۵).

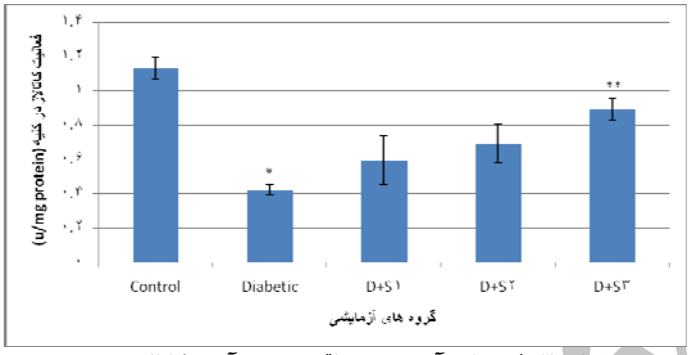


نمودار شماره ۱: اثر عصاره آبی سماق بر میزان گلوکز خون
هر ستون Mean±S.E.M**نشان می‌دهد. کنترل**= Control، **دیابتی**=Diabetic، **دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز** D+S1=۵۰mg/kgbw، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S2=۱۰۰mg/kgbw، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S3=۲۵۰mg/kgbw
p<۰/۰۵ **در مقایسه با گروه کنترل دیابتی.** * **اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل،**** **اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی.**

نمودار شماره ۲ و ۳ به ترتیب بیانگر فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت‌های کبد و کلیه می‌باشد. طبق نمودار، فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت‌های کبد و کلیه در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است (p<۰/۰۵). به‌علاوه، فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز (۲۵۰mg/kgbw) از عصاره در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری یافته است (p<۰/۰۵). گرچه در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز ۵۰ و ۱۰۰mg/kgbw از عصاره در مقایسه با گروه دیابتی، فعالیت کاتالاز افزایش نشان می‌دهد، اما از نظر آماری تغییرات معنی‌دار نبوده است. به‌طورکلی، تیمار با عصاره و وابسته به دوز باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز شده است.



نمودار شماره ۲: اثر عصاره آبی میوه سماق بر میزان آنزیم کاتالاز در بافت هموژنیزه‌شده کبد
هر ستون Mean±S.E.M**نشان می‌دهد.**
کنترل= Control، **دیابتی**= Diabetic، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S1=۵۰mg/kgbw ، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S2=۱۰۰mg/kgbw، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S3=۲۵۰mg/kgbw
p<۰/۰۵ **در مقایسه با گروه کنترل دیابتی.*** **اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل،**** **اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی.**

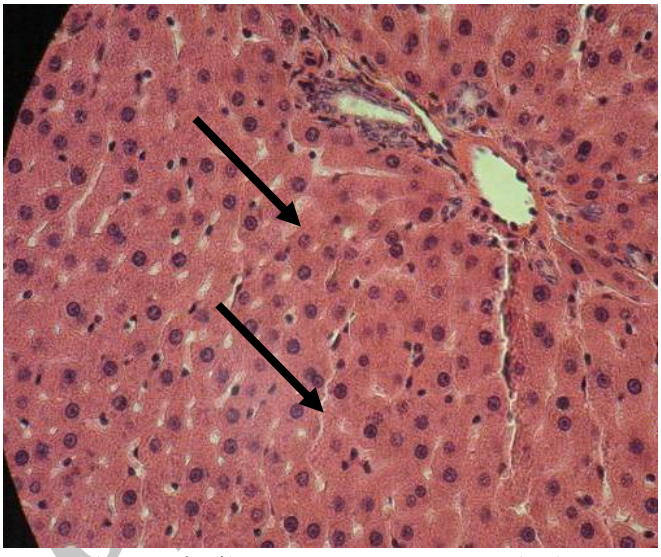


نمودار شماره ۳: اثر عصاره آبی میوه سماق بر میزان آنزیم کاتالاز دوز بافت هموژنیزه‌شده کلیه
هر ستون Mean±S.E.M**نشان می‌دهد.**
کنترل= Control، **دیابتی**= Diabetic، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S1=۵۰mg/kgbw، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S2=۱۰۰mg/kgbw، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S3=۲۵۰mg/kgbw
p<۰/۰۵ **در مقایسه با گروه کنترل دیابتی.*** **اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل،**** **اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی.**

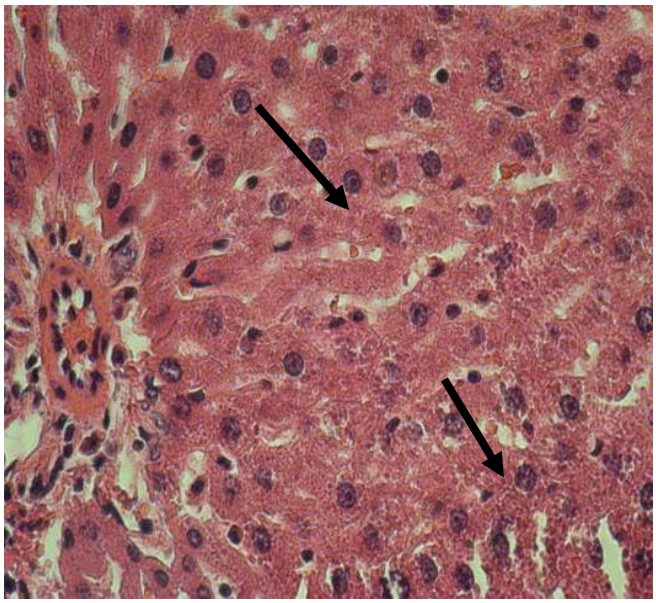
جدول و تصاویر، تغییرات بافت کبد را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد. در شکل شماره ۱، کبد گروه کنترل نشان داده شده است. همان‌طورکه در شکل مشاهده می‌شود در گروه کنترل هپاتوسیت‌ها سالم بوده و هیچ‌گونه ضایعه خاصی در بافت کبد رؤیت نمی‌شود. شکل شماره ۲، کبد گروه دیابتی را نشان می‌دهد. در این گروه علائم هیستولوژی غیرطبیعی نظیر تخریب هپاتوسیت‌ها و اتساع در سینوزوئیدها قابل مشاهده است. همچنین در رت‌های دیابتی تحت تیمار با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰mg/kgbw عصاره سماق، بهبودی در آسیب‌های کبدی ناشی از دیابت

Archive of SID
www.SID.ir

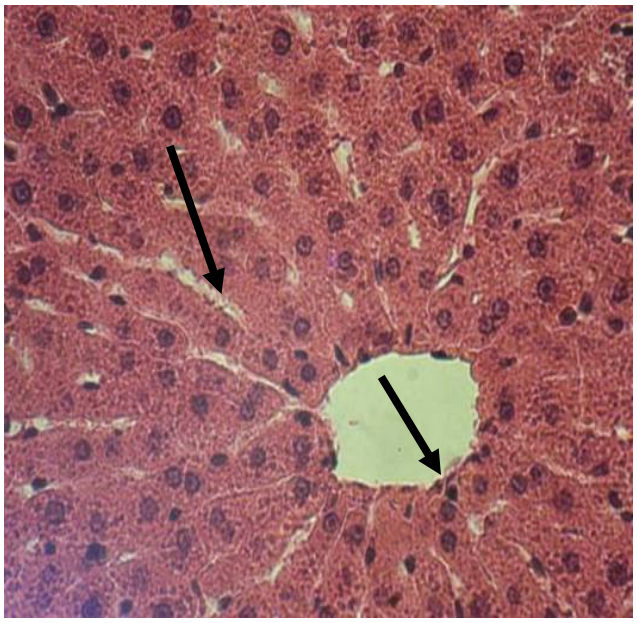
مشاهده نمی‌شود. شکل شماره ۳، کبد رت‌های دیابتی تحت تیمار با دوز ۲۵۰mg/kgbw از عصاره را نشان می‌دهد. همان‌طورکه در شکل مشخص است این گروه از نظر بافت‌شناسی وضعیت بهتری نسبت به گروه دیابتی دارند و تقریباً به سطح طبیعی برگشته‌اند. در این گروه علائم هیستولوژی غیرطبیعی (تخریب هپاتوسیت‌ها و اتساع در سینوزوئیدها) به‌طور مشخص و بارزی در مقایسه با گروه دیابتی کاهش یافته است.



شکل شماره ۱: تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کبد رت سالم
تصویر بالا نمایی از بافت کبد در گروه کنترل می‌باشد. همان‌طورکه در تصویر دیده می‌شود، هپاتوسیت‌ها سالم و هیچ‌گونه ضایعه در بافت کبد مشاهده نمی‌شود. فلش شماره ۱: هپاتوسیت، فلش شماره ۲: سینوزوئید را نشان می‌دهد.



شکل شماره ۲: تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کبد رت دیابتی‌شده
تصویر فوق نمایی از بافت کبد در گروه دیابتی است. تخریب هپاتوسیت‌ها (تکروز) و اتساع سینوزوئیدها در شکل دیده می‌شود. فلش شماره ۱: هپاتوسیت، فلش شماره ۲: سینوزوئید را نشان می‌دهد.



شکل شماره۳: تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کبد رت دیابتی تحت تیمار با عصاره (۲۵۰mg/kgbw)
تصویر بالا نمایی از بافت کبد در گروه تحت تیمار با عصاره را نشان می‌دهد. همان‌طورکه در تصویر دیده می‌شود، هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها وضعیت بهتری نسبت به گروه دیابتی دارند. فلش شماره ۱: هپاتوسیت، فلش شماره ۲: سینوزوئید را نشان می‌دهد.

جدول: مقایسه تغییرات بافتی کبد در گروه‌های مختلف

گروه‌های آزمایشی	تخریب هپاتوسیت	اتساع در سینوزوئیدها
Control	–	–
Diabetic	++++	++++
D+S1	++++	+++
D+S2	+++	++++
D+S3	++	++

کنترل= Control، **دیابتی**=Diabetic، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S1=۵۰mg/kgbw، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S2=۱۰۰mg/kgbw، **دیابتی+عصاره آبی سماق با دوز** D+S3=۲۵۰mg/kgbw.-: **طبیعی**،+: **خفیف**، ++: **متوسط**، +++: **شدید**، ++++: **بسیار شدید**

بحث

در این مطالعه، نتایج به دست آمده در نمودار شماره ۱ نشان داد تیمار با عصاره باعث کاهش معنی‌دار در میزان گلوکز خون می‌شود. طی تحقیقی که توسط Giancarlo و همکارانش در سال ۲۰۰۶ انجام شد مشخص گردید عصاره الکلی میوه سماق با مهار آنزیم آلفا آمیلاز منجر به کاهش گلوکز خون شده که این اثر مربوط به حضور فلاونوئیدهای موجود در سماق می‌باشد (۱۵). از

Archive of SID
www.SID.ir

طرفی، با توجه به فعالیت هیپوگلیسمی کوئرستین (۱۹) می‌توان گفت که اثر هیپوگلیسمی عصاره سماق به ترکیب فلاونوئیدی (کوئرستین) موجود در آن مربوط است. فلاونوئید کوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند. این عمل به‌طور اختصاصی بر روی ناقل گلوکز ($GluT_2$) صورت می‌گیرد (۱۹). در مطالعه حاضر با بررسی "اثر حفاظتی عصاره آبی سماق بر فعالیت آنزیم کاتالاز و هیستوپاتولوژی کبد در جریان بیماری دیابت" مشاهده گردید تزریق آلوکسان باعث کاهش فعالیت کاتالاز در بافت‌های هموژنیزه کبد و کلیه می‌شود. همچنین در بررسی هیستولوژی کبد، تخریب هپاتوسیت‌ها (نکروز) و اتساع در سینوزوئیدها از شایع‌ترین موارد آسیب به کبد در رت‌های دیابتی به شمار می‌رود. در رت‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره، افزایش فعالیت کاتالاز دیده می‌شود. همچنین عصاره می‌تواند منجر به اثرات بهبودبخش بر آسیب وارده در بافت کبد گردد. از طرفی، افزایش سمیت القاشده توسط رادیکال‌های آزاد در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان مونوهیدرات، به‌خوبی مشخص شده است (۲۵،۲۴). گلوکز از طریق اتواکسیداسیون و گلیکاسیون غیرآنزیمی پروتئین‌ها و آلوکسان مونوهیدرات با تحریک تولید H_2O_2، موجب تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود (۲۶). به هر حال آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا نظیر کاتالاز مسئول سمیت‌زدایی رادیکال‌های آزاد آسیب‌رسان هستند. در مطالعه حاضر، فعالیت آنزیم کاتالاز در رت‌های دیابتی‌شده در مقایسه با گروه‌های دیگر، به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای کاهش نشان داد که این نتایج نیز با مطالعه Leelavinothan و همکارانش مطابقت داشت (۲۷). تغییر در فعالیت کاتالاز که در دیابت ایجاد می‌شود ممکن است پاسخی به افزایش تولید H_2O_2 در این بیماران باشد. فلاونوئیدها جزء ترکیبات پلی‌فنلی بوده و مهم‌ترین اثر آنها اثرات آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات است. مطالعات زیادی نشان داده‌اند استفاده از فلاونوئیدها به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنلی سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله آنزیم کاتالاز می‌شود (۲۹،۲۸). طی تحقیقات انجام‌شده مشخص گردید کوئرستین به‌عنوان یک ترکیب فلاونوئیدی منجر به افزایش ظرفیت و پتانسیل می‌شود (۳۱،۳۰). لذا با توجه به مطالب فوق، احتمال می‌رود که کوئرستین به‌عنوان یکی از مهم‌ترین ترکیبات فلاونوئیدی موجود در میوه سماق باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز شده است. در واقع، عصاره با بهبود فعالیت آنزیم کاتالاز در کاهش عوارض دیابت به‌واسطه تقویت پاسخ آنتی‌اکسیدانی در رت‌های دیابتی مؤثر است. بیشتر مطالعات انجام‌شده بر روی کبد در دیابت قندی بر تغییرات بیوشیمیایی و فیزیولوژیک آن متمرکز بوده است و جنبه‌های بافت‌شناسی و ساختار کبد چندان مورد توجه قرار نگرفته و تغییرات ساختاری کیفی آن نیز در کوتاه‌مدت به‌خوبی بررسی نشده است. کبد یکی از اهداف اصلی عمل انسولین به شمار می‌رود و نقش مهمی را در حفظ و ثبات سطح گلوکز خون ایفا می‌کند (۳۳،۳۲). از طرفی، اثرات سمی و مخرب آلوکسان نه تنها در سلول‌های بتای پانکراس شناسایی شده؛ بلکه سایر اندام‌های بدن را نیز درگیر می‌کند (۱۰). Selvan و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۸ طی مطالعه‌ای بر روی رت‌های دیابتی نشان دادند مقاطع کبدی در رت‌های دیابتی به‌صورت از بین رفتن پارانشیم، تجزیه پارانشیم، اتساع در سینوزوئیدها و تخریب وریدمرکزی به‌طور واضح می‌باشد (۳۴). همچنین Larcan و همکارانش در سال ۱۹۷۹ اثبات کردند در بیماران دیابتی، کبد دچار نکروز می‌شود (۳۵). کوئرستین به‌عنوان یک فلاونوئید مهم و یک آنتی‌اکسیدان قوی باعث برداشت رادیکال‌های آزاد نظیر گزانتین اکسیداز و سوپراکسید و کاهش استرس اکسیداتیو در حیوانات دیابتی می‌گردد (۳۸-۳۶). همچنین کوئرستین می‌تواند باعث کاهش عوارض و آسیب‌های جانبی ناشی از دیابت در بافت کبد شود (۹). در مطالعه حاضر، اثر پیشگیری‌کننده سماق به‌وضوح در بافت کبد مشاهده شد و کاهش عوارضی که طی بیماری دیابت ایجاد می‌شود مانند تخریب هپاتوسیت‌ها و اتساع سینوزوئیدها کاملاً بارز بود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که ترکیبات فلاونوئیدی موجود در میوه سماق نظیر کوئرستین دارای خواص محافظت‌کننده سلولی و بافتی در برابر عوامل استرس‌زا و اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های فعال اکسیژن در رت‌های دیابتی هستند.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد عصاره آبی میوه سماق می‌تواند در جلوگیری از تغییرات آنزیم کاتالاز در رت‌های دیابتی‌شده با

Archive of SID

www.SID.ir

آلوکسان مونوهیدرات مؤثر باشد. همچنین از تخریب بافت کبد در بیمار دیابتی پیشگیری می‌کند. بنابراین سماق می‌تواند به‌عنوان جایگزین مناسب داروهای شیمیایی در درمان بیماری دیابت مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله مراتب تشکر خود را از سرکار خانم دکتر آزادبخت و جناب آقای نجفی‌مهر جهت کمک در انجام این تحقیق اعلام می‌دارم.

References:

1. Sun JE, Ao ZH, Lu ZM, Xu HY, Zhang XM, Dou WF, et al. Antihyperglycemic and Antilipidperoxidative Effects of Dry Matter of Culture Broth of Inonotus Obiquus in Submerged Culture on Normal and Alloxane-Diabetes Mice. J Ethnopharmacol 2008;118(1):7-13.

2. Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Preliminary Studies on The Inorganic Constituent of Some Indigenous Hypoglycemic Herbs on Oral Glucose Tolerance Test. J Ethnopharmacol 1999;64(2):179-84.

3. Rehman A, Jenner A, Halliwel B. Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis of DNA: Optimization of Protocols for Isolation and Analysis of DNA From Human Blood. Methods Enzymol 2000;319:401-17.

4. Victor VM, Rocha M, De Ia Fuente M. Immune Cell: Free Radicals and Antioxidants in Sepsis. Int Immunopharmacol 2004;4(3):327-47.

5. Antolovich HM, Prenzel PD, Patsalides E, McDonald S, Robards K. Methods for Testing Antioxidant Activity. Analyst 2002;127(1):183-98.

6. Sharma RK, Fabio F, Pasqualotto FF, Nelson R, et al. The Reactive Oxygen Species-Total Antioxidant Capacity ROSTAC Soure Is a New Measure of Oxidative Stress to Predict Male Infertility. Hum Reprod Oxford England 1999;14(11):2801-2807.

7. Armstrong D, al-Awadi F. Lipid Peroxidation and Retinopathy in Streptozotocin-Induced Diabetes. Free Radic Biol Med 1991;11(4):433-6.

8. Jakus V. The Role of Free Radicals, Oxidative Stress and Antioxidant System in Diabetic Vascular Disease. Bratisl Lek Listy 2000;101(10):541-551.

9. Khaki AA, Khaki A, Nouri M, Ahmadi-Ashtiani HR, Rastegar H, Rezazadeh SH, et al. Evaluation Effects of Quercetin on Liver Apoptisis in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat. J Med Plants 2009;8(5):70-78.

10. Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in β Cells of The Rat Pancreas. Physiol Res 2001;50(6):536-546.

11. Shanmugasundaram ER, Rajeswari G, Baskaran K, et al. Use of Gymnema Sylvestre Leaf Extract in the Control of Blood Glucose in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. J Ethnopharmacol 1990;30(3):281-94.

12. Sharma SR, Dwivedi SK, Swarup D. Hypoglycaemic, Antihyperglycaemic and Hypolipidemic Activities of Casealpina Bonducella Seeds in Rats. J Ethnopharmacol 1997;58:39-44.

13. Srivastava Y, Venkatakrishnan-Bhatt H, Verma Y. Antidiabetic and Adaptogenic Properties of Momordica Charantia Extract: An Experimental and Clinical Evalution. Phytother Res 1993;7(4):258-89.

14. Zargham H, Zargham R. Tannin Extracted from Sumac Inhibits Vascular Smooth Muscle Cell Migration. Mcgill J Med 2008;11(2):119-123.

15. Giancarlo R, Nadjafif F. Hypoglycaemic Activity of Two Spices Extract: Rhus Coriaria L, Bunium Persicum Boiss. Nat Prod Res 2006;20(9):882-886.

16. Mavlyanov SM, Islambekov S, Karimdzhanov AK, Imailov AI. Anthoctans and Organic Acids of the Fruits of Some Species of Sumac. Chemistry of Natural Compounds 1997;(33)209:279-280.

17. Ozcan M. Antioxidant Activities of Rosemary, Sage and Sumac Extracts and Their Combinations on Stability of Natural Peanut Oil. J Med Food 2003;6(3):267-70.

18. Perchellet JP, Gali HU, Perchellet EM, Klish DS, Armbrust AD. Antitumor-Promoting Activities of Tannic Acid, Ellagic Acid and Several Gallic Acid Derivatives in Mouse Skin. Basic Life Sci 1992;59:783-801.

19. Nuraliev IUN, Avezov GA. The Efficacy of Quercetin in Alloxan Diabetes. Eksp Klin Farmakol 1992;55(1):42-4.

Archive of SID

www.SID.ir

20. Ozcan M, Hacisefer-ogullari H. Acondiment (Rhus Coriaria L.): Some Phsico - Chemical Properties. Bulg J Plant Physiol 2004;30(3-4):74-84.

21. Pourahmad J, Eskandari MR, Shkibaei R, Kamalinejad M. A Search for Hepatoprotective Activity of Aqueous Extract of Rhus Coriaria L. Against Oxidative Stress Cytotoxity. Food Chem Toxicol 2010;48(3):854-858.

22. Sabu MC, Kuttan R. Antidiabetic Activity of Medicinal Plants and Its Relationship With Their Antioxidants Property. J Ethnopharmacol 2002;81(2):155-160.

23. Aebi H. Catalase Invitro. Method in Enzymilogy 1984;105:121-126.

24. Niskanen LK, Salonen JT, Nyysssonen K, Uisitupa MI. Plasma Lipid Peroxidation and Hyperglycaemia: A Connection Through Hyperinsulinaemia. Diabet Med 1995;12(9):802-8.

25. Nourooz-Zadeh J, Rahimi A, Tajadini-Sarmadi J. Relationships Between Plasma Measures of Oxidative Stress and Metabolic Control in NIDD. Diabetologia 1997;40(6):1141-5.

26. Takasu N, Komiya I, Asasa T, Nagasava Y, Yamada T. Streptozotocin and Alloxan Induced H_2O_2 Generation and DNA Fragmentation in Pancreatic Islets. Diabetes 1991;40(9):1141-5.

27. Leelavinothan P, Muniappan L. Protective Role of Scaporia Dulcis Plant Extract on Brain Antioxidant Status and Lipid Peroxidation in STZ Diabetic Male Wistar Rats. BMC Complement Altern Med 2004;4:4-16.

28. Dewanjee S, Das A, Sahu R, Gangopadhyay M. Antidiabetic Activity of Dispyros Peregrinea Fruit: Effect on Hyperglycemia, Hyperlipidemia and Augmented Oxidative Stress in Experimental Type 2 Diabetes. Food Chem Toxicol 2009;47(10):2679-2685.

29. Sabarimuthu D, Pamakanthan SR. Effects of Epicatechin, a Flavonoid on Lipid Peroxidation and Antioxidant in STZ-Induced Diabetic Rats Liver, Kidney and Heart. Pharmacol Rep 2005;57(5):610-615.

30. Chandel A, Dhindsa S, Tpiwala S, Chaudhuri A, Dandona P. Testosterone Concentration in Young Patients With Diabetes. Diabetes Care 2008;31(10):2013-7.

31. Mi Y, Zhang C, Taya K. Quercetin Protects Spermatogonial Cells From 2,4-d-Induced Oxidative Damage in Embryonic Chickens. J Reprod Dev 2007;53(4):749-54.

32. Dhahbi JM, Mote PL, Cao SY, Spindier SR. Hepatic Gene Expression Profiling of Streptozotocin-Induced Diabetes. Diabetes Thecnol Ther 2003;5(3):411-20.

33. Parker G, Taylor R, Jones R, McClain D. Hypoglycemia and Inhibition of Glycogen Synthase in Streptozotocin-Treated Mice: Role of O-linked N-Acetyleglucosamine. J Biol Chem 2004;279:20636-42.

34. Selvan VT, Manikandan L, Senthil Kumar GP, Suresh R, Kakoti BB, Gomathi P, et al. Antidiabetic and Antioxidant Effect of Methanol Extract of Artanema Sesamoides in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Internation J Applied Res Natural Product 2008;1(1):25-33.

35. Larcan A, Lambert H, Laprevote-Heully MC, Delorme N. Light and Electron Microscopic Study of Hepatic Lesions in the Course of Hyperlactatemia in Diabetic Patients. Diabete Metab 1979;5(2):103-12.

36. Muralidhara BS. Early Oxidative Stress in Testis and Epididymal Sperm in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice: Its Progression and GenotoxicConsequences. Reprod Toxicol 2007;23(4):578-87.

37. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki AA, Jabarikh H, Hammadeh M. Evaluation of Androgenic Activity of Allium Cepa on Spermatogenesis in Rat. Folia Morphol 2009;68(1):45-51.

38. Mi Y, Zhang C. Protective Effect of Quercetin on Arocol 1254-Induced Oxidative Damage in Cultured Chicken Spermatogonial Cells. Toxicological Sci 2005;88(2):545-50.

Archive of SID

www.SID.ir