اثر هیپوگلیسیمی و هیپولیپیدمی عصاره هیدرو الکلی کنگر فرنگی در رت های دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات در مقایسه با گلی بنکلامید

حسین مدنی*، ملیحه طالب‌الحسینی، نارگل احمدی محمودآبادی، پروین محزونی، اکبر وحدتی و شهره مسائلی

اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

تاریخ دریافت: 85/6/27 تاریخ پذیرش: 87/11/21

چکیده

کنگرفرنگی *Cynara scolymus L.* گیاهی از خانواده کاسنی (Compositae) است که در طب گیاهی استفاده می‌شود. در این مطالعه تأثیر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی بر میزان گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتئینهای سرمی در رتهای دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات مورد بررسی قرار گرفت و با داروی ضد دیابتی گلی‌بنکلامید مقایسه شد. مطالعات بافت‌شناسی پانکراس نیز انجام گردید. به منظور انجام این مطالعه از 20 رت نر نژاد ویستار بالغ در چهار گروه پنج‌تایی استفاده شد. به رتهای گروه اول به عنوان گروه شاهد تنها سرم فیزیولوژی تزریق گردید. گروه دوم با دریافت آلوکسان منوهیدرات به میزان 20mg/kg دیابتی شدند. گروههای سوم و چهارم بعد از دیابتی شدن به ترتیب داروی گلی بنکلامید با دوز 0/5mg/kg و عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی با دوز 300mg/kg دریافت نمودند. 48 ساعت پس از آخرین تزریق خونگیری از قلب انجام گرفت و میزان فاکتورهای سرمی اندازه گیری شد. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی میزان گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، VLDL و LDL را نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داده است و میزان HDL افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($p<0.05$). تفاوت میان گروه سوم و چهارم معنی‌دار نمی‌باشد و نتایج نشان می‌دهد که تأثیر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی در حد داروی گلی‌بنکلامید می‌باشد. بر اساس نتایج بافت‌شناسی نیز عصاره تأثیر معنی‌داری در افزایش اندازه جزایر پانکراسی ، تکثیر سلولی و تعداد سلولها در این جزایر نسبت به گروه دیابتی داشته است. با توجه به نتایج به‌دست آمده عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی تأثیر قابل توجهی در کاهش قند خون، لیپیدها و لیپوپروتئینهای سرمی در رتهای دیابتی شده دارد و همچنین این عصاره می‌تواند در بازسازی بافت پانکراس آسیب‌دیده مؤثر باشد. بنابراین می‌توان اظهار کرد که عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی دارای اثرات ضد دیابتی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، کنگرفرنگی، آلوکسان منوهیدرات، گلی‌بنکلامید.

* نویسنده مسئول، تلفن تماس: 03117932462، پست الکترونیک: h.madani@biol.ui.ac.ir

مقدمه

در بسیاری از نقاط جهان استفاده از گیاهان دارویی به شکل سنتی برای کنترل و درمان برخی از بیماریها مرسوم بوده است. البته در آن زمان اطلاعاتی در مورد ترکیبات و مکانیسم عمل این گیاهان وجود نداشته است. امروزه با توجه به اثرات جانبی داروهای شیمیایی مطالعه بر روی گیاهان مورد استفاده در طب سنتی با هدف رسیدن به ساختارهای جدید در اولویت قرار گرفته است. بسیاری از این گیاهان منابع غنی از آنتی اکسیدانهای طبیعی هستند که می‌توانند اثرات ناشی از اکسیدانها و یا برخی بیماریها را کاهش دهد. برآورد شده بیش از 800 نوع از گیاهان به عنوان داروی محلی سنتی برای درمان دیابت استفاده می‌شود. اثر هیپوگلیسمی بسیاری از این گیاهان در مدلهای

Archive of SID
www.SID.ir

حیوانی و مطالعات بالینی بررسی شده و مورد تأیید قرار گرفته است ولی تحقیقات در این زمینه هنوز ادامه دارد (3، 6، 10 و30).

کنگر فرنگی *Cynara scolymus L.* گیاهی از خانواده کاسنی (Compositae) است (3). این گیاه از قدیمی ترین گیاهان دارویی جهان است که، در طول هزاران سال کشت شده است. در زبان انگلیسی آرتیشو و در زبان فارسی کنگرفرنگی خوانده می‌شود. این گیاه بومی جنوب اروپا، مدیترانه، شمال آفریقا و جزایر قناری است. در ایران به صورت خودرو مشاهده نمی‌شود و تنها در برخی از مناطق کشور از جمله قزوین و اندیمشک به صورت محدود کشت می‌شود. قسمت مورد استفاده کنگرفرنگی ریشه و اندام‌های هوایی آن است (2 و4).

در طب سنتی کنگرفرنگی برای بیماریهای مختلف مانند مرض قند، چاقی، کهیر، آسم، سنگ کلیه، تصلب شرایین، رماتیسم و بیماریهای پوست نظیر اگزما و التهاب مفید است (1). در سالهای اخیر نشان داده شده است که کنگرفرنگی در بیماران دچار سوءهاضمه و مبتلایان به بیماری کبدی، برخی از نشانه‌های بیماری را کاهش می‌دهد(2). بر اساس تحقیقات انجام شده، مصرف عصاره کنگرفرنگی می‌تواند سلولهای کبدی را افزایش دهد و دارای اثرحفاظتی قابل توجهی بر کبد می‌باشد (27). ترکیبات فنلی موجود در برگ کنگرفرنگی دارای اثر ضد میکروبی نیز می‌باشند (38).

گلی بنکلامید جزء سولفونیل اوره‌ها و از داروهای ضد دیابتی است . گلی بنکلامید با اثر بر سلولهای بتا در جزایر پانکراسی و بافتهای دیگر از جمله کبد، عضله و چربی، میزان قند خون را کاهش می‌دهد.مکانیسم عمل این دارو در سلولهای بتا به این صورت است که، ابتدا به گیرنده سطحی در سلولهای بتای جزایر متصل و متعاقب این عمل جریان کانالهای پتاسیمی حساس به ATP کاهش یافته و کانال مهار می‌شود. با مهار کانالهای پتاسیمی حساس به ATP، کانالهای کلسیمی حساس به ولتاژ باز می‌شوند. کلسیم وارد سلول می‌گردد و متعاقب افزایش غلظت کلسیم سیتوزولی، گرانول‌های ترشحی حاوی انسولین به غشاء پلاسمایی متصل می‌شوند که این عمل با واسطه پروتئین کیناز II وابسته به کلسیم-کالمودولین صورت می‌گیرد و به این ترتیب سبب ترشح انسولین از سلولهای بتا می‌گردد (13، 25 و 36).

در بخشی از این تحقیق تأثیر عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی بر میزان گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتئینهای سرمی در رتهای دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات، مورد بررسی قرار گرفت. همچنین مقایسه ای بین اثر این عصاره و داروی رایج گلی بنکلامید انجام شد. بافت شناسی جزایر لانگرهانس پانکراس نیز در مطالعات تکمیلی بررسی شد.

مواد و روشها

ابتدا ساقه و برگ کنگر فرنگی از منابع طبیعی استان اصفهان ، بخش تحقیقات گیاهان دارویی تهیه و توسط کارشناسان آن مرکز تأیید شد. پس از خشک کردن در شرایط سایه و دمای 25-20، بخشهای مورد استفاده به صورت پودر در آورده شد. 100 گرم از پودر گیاه در دو نوبت به ترتیب با الکل اتیلیک 96 و 70 درصد عصاره گیری شد و عصاره به دست آمده توسط تقطیر در خلاء تا 1/3 حجم اولیه تغلیظ شد. سپس به منظور جداسازی پروتئینها، چربیها و کلروفیل،این عصاره با کلروفرم دکانته شد. فاز آبی به دست آمده در شرایط استریل و دمای 50 درجه سانتی گراد، خشک گردید. به منظور تزریق، 3 گرم از عصاره خشک شده در 10 میلی لیتر از سرم فیزیولوژی حل شد و محلولی با غلظت 0/3 gr/ml تهیه گردید.

در این تحقیق از رتهای نر بالغ از نژاد Wistar به وزن 250-200 گرم استفاده شد که از مرکز تکثیر حیوانات دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تهیه شده و در لانه حیوانات گروه زیست شناسی تحت شرایط

Archive of SID

www.SID.ir

کنترل شده از نظر دما و رطوبت و شرایط نوری 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی نگهداری شدند. تغذیه حیوانات از غذای آماده استاندارد (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس) و بدون محدودیت انجام شد.

به منظور انجام آزمایش تعداد 20 رت به طور تصادفی به چهار گروه پنج تایی توزیع شدند. گروه اول به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته و به منظور ایجاد شوک حاصل از تزریق هم حجم مواد تزریقی به سایر گروه‌ها، سرم فیزیولوژی دریافت کردند. به گروه دوم (دیابتی شده)، آلوکسان منوهیدرات با دوز 120mg/kgbw در طی 6 روز به صورت یک روز در میان تزریق شد (23 و 33). گروه سوم (دیابتی شده + گلی بنکلامید) و گروه چهارم (دیابتی شده + کنگرفرنگی)، ابتدا با تزریق آلوکسان منوهیدرات با دوز 120mg/kgbw در طی 6 روز به صورت یک روز در میان دیابتی شدند، سپس به ترتیب گلی بنکلامید با دوز 0/5 mg/ kgbw و عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی با دوز 300 mg/ kgbw در طی 10 روز به صورت یک روز در میان دریافت نمودند. تجویز تمام مواد به صورت تزریق درون صفاقی انجام گرفت. به منظور مطمئن شدن از ایجاد دیابت ، در طول آزمایش میزان گلوکز خون با استفاده از دستگاه گلوکومتر اندازه گیری می‌شد.

48 ساعت پس از آخرین تزریق، حیوانات توسط کلروفرم بیهوش شدند و خونگیری از قلب انجام گرفت. پس از سانتریفوژ (با دور 3000 به مدت 20 دقیقه)، سرم جداسازی گردید. سپس غلظت سرمی گلوکز، کلسترول تام، تری گلیسرید، VLDL، HDL و LDL به روش آنزیمی و با استفاده از کیتهای تجاری (زیست شیمی) اندازه گیری شد.

بلافاصله پس از خونگیری، پانکراس رت‌ها خارج و برای تثبیت در فرمالین 10 درصد قرار گرفت و برای مطالعات بافت شناسی آماده شد. برشهای بافتی 4 میکرونی با استفاده از هماتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی شدند و سپس مورفولوژی جزایر پانکراسی در گروههای مختلف مقایسه گردید. همچنین برشهای دیگری با محلول Agnor رنگ آمیزی شدند. در نتیجه این رنگ آمیزی نقاط نقره دوست هستکی به صورت نقاط سیاه رنگ داخل هسته نمایان می‌شوند. از این رنگ آمیزی جهت تشخیص میزان تکثیر سلولی در جزایر پانکراسی استفاده شد.

در بررسی نتایج بیوشیمیایی برای مقایسه گروههای آزمایشی از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس چند متغیری استفاده شد. آنالیز آماری نتایج بافت شناسی نیز با استفاده از آزمون Anova انجام گردید. سپس با استفاده از آزمون دانکن پارامترهایی که دارای تفاوت معنی دار بودند به صورت دو به دو مقایسه شدند.

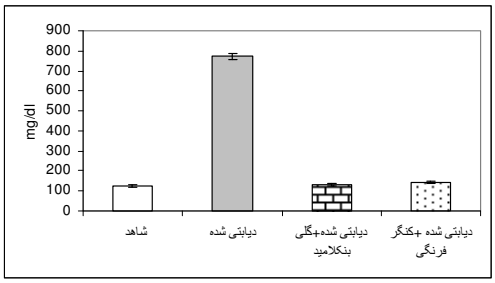
نتایج

نتایج نشان می‌دهد که میزان گلوکز در گروه دریافت کننده عصاره کنگرفرنگی (140.96+5.96mg/dl) نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی داری داشته است($p<0.05$). همچنین نتایج حاکی از آن است که، کنگر فرنگی میزان گلوکز را در حد گروه گلی بنکلامید کاهش داده است($p>0.05$). اما تفاوت گلوکز در گروه کنگرفرنگی با گروه شاهد معنی دار می‌باشد($p<0.05$)(نمودار 1).

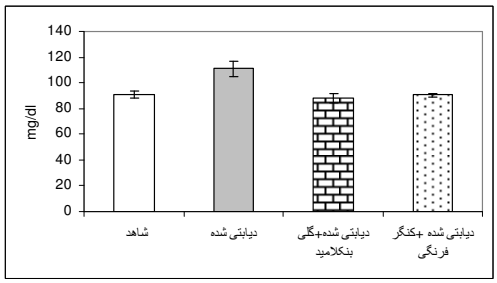
عصاره کنگرفرنگی، همچنین میزان کلسترول، تری گلیسرید، VLDL و LDL را نسبت به گروه دیابتی به طور معنی داری کاهش می‌دهد($p<0.05$) ولی در مقایسه با گروه گلی بنکلامید معنی دار نمی‌باشد ($p<0.05$) (نمودارهای 2، 3، 4، 5). میزان HDL در گروه کنگر فرنگی افزایش معنی داری نسبت به گروه دیابتی نشان می‌دهد($p<0.05$) اما در مقایسه با گروه شاهد و گروه گلی بنکلامید تفاوت معنی دار نمی‌باشد($p>0.05$)(نمودار 6).

Archive of SID

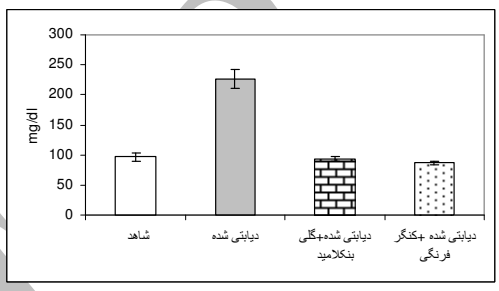
www.SID.ir



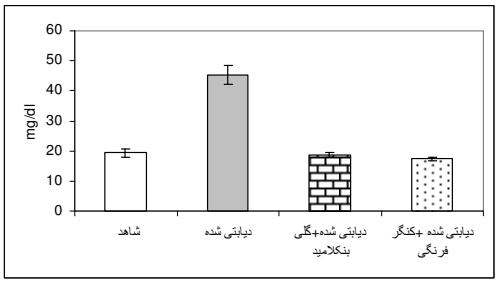
نمودار 1- میزان گلوکز سرم در گروه‌های آزمایش



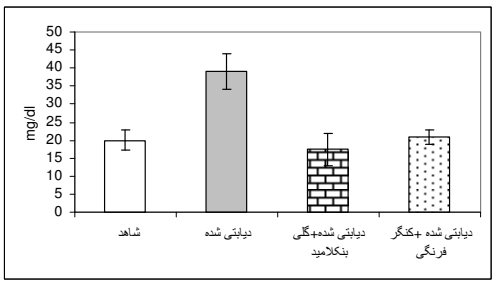
نمودار 2- میزان کلسترول سرم در گروه‌های آزمایش



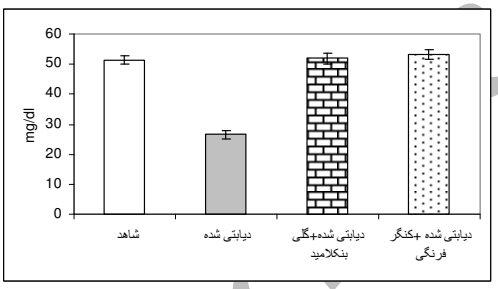
نمودار 3- میزان تری گلیسرید سرم در گروه‌های آزمایش



نمودار 4- میزان VLDL سرم در گروه‌های آزمایش



نمودار 5- میزان LDL سرم در گروه‌های آزمایش



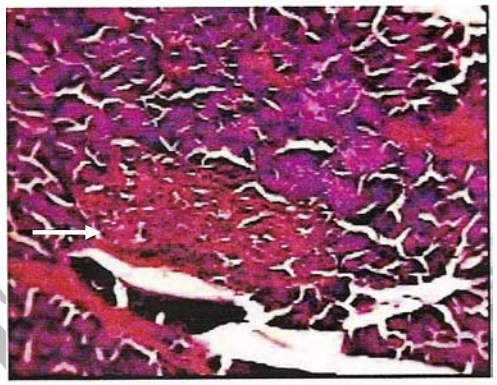
نمودار 6- میزان HDL سرم در گروه‌های آزمایش

در برشهای تهیه شده از پانکراس گروه دیابتی، جزایر کوچک و به ندرت دارای اندازه متوسط بودند. سلولهای پیکنوتیک به خصوص در جزایر کوچک به وضوح مشاهده گردید. این سلولها سیتوپلاسم پررنگ و هسته کوچک و متراکم دارند که به اصطلاح سلول شرینک (shrink) شده گفته می شود (شکل 2). سلولهای پیکنوتیک در جزایر سایر گروههای آزمایش، نامشخص بود. در برشهای بافتی گروه تیمار شده با گلی بنکلامید، وضعیتی شبیه به گروه دیابتی مشاهده گردید (شکل 3). اندازه جزایر در این گروه تفاوت چندانی با گروه دیابتی نداشت. در برشهای پانکراس گروه تیمار شده با عصاره کنگرفرنگی، قطر اکثر جزایر افزایش یافته و نسبت به گروه دیابتی و شاهد دارای تعداد سلول بیشتری می‌باشند(شکلهای 1، 2، 4). بررسی مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده با Agnor نشان داد که، نقاط نقره دوست هستکی در جزایر گروه دیابتی شده و همچنین گروه تحت تیمار با گلی بنکلامید، بسیار کم و نسبتاً

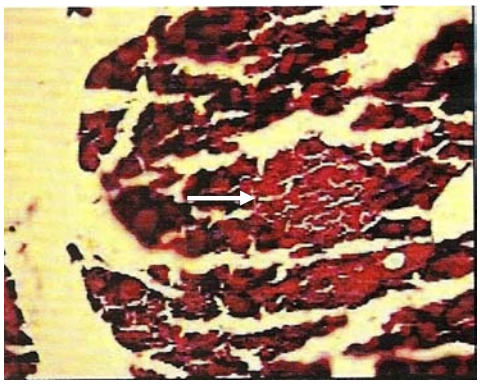
www.SID.ir

کوچک می‌باشد. در جزایر گروههای تیمار شده با عصاره تعداد این نقاط بیشتر و اندازه نسبتا بزرگتری را دارا هستند. در این گروه‌ها بیشتر سلولها نقاط نقره دوست هستکی را دارا بودند. جهت مقایسه تعداد این نقاط در بین گروههای آزمایشی، محدوده تغییرات $n<2$ و $2<n<4$ مشخص شد (n، تعداد نقاط نقره دوست هستکی را نشان می‌دهد) و سپس درصد سلولهای حاوی نقاط نقره دوست هستکی در هر یک از گروههای آزمایش تعیین گردید (شکلهای 1، 2، 3 و 4).

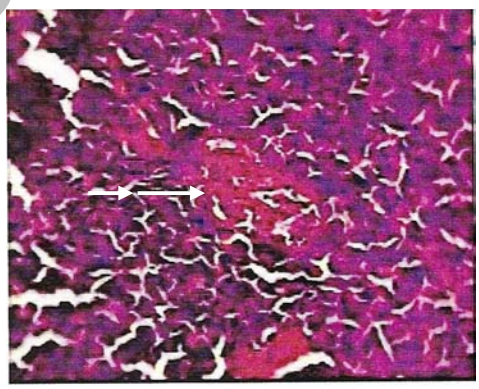
در بخش دیگر نتایج بررسی اندازه جزایر پانکراسی، تعداد کل سلولهای جزایر و میزان تکثیر سلولی مورد آنالیز آماری قرار گرفتند که در نمودارهای 6 و 7 آورده شده است.



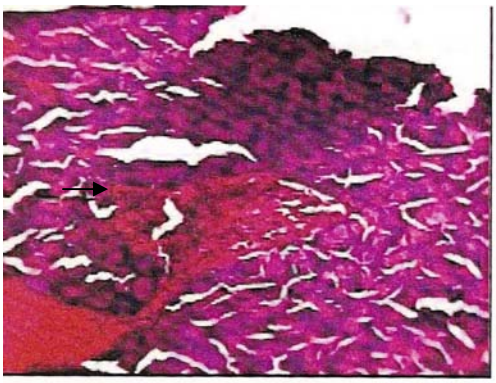
شکل1-مقطع عرضی پانکراس گروه شاهد با بزرگنمایی 40X در رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین



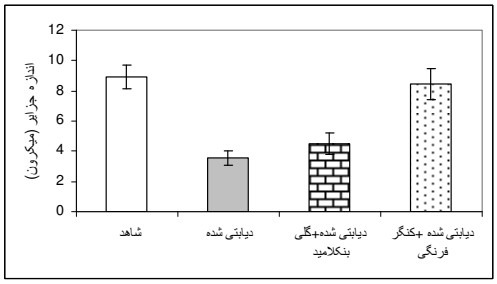
شکل2-مقطع عرضی پانکراس گروه دیابتی با بزرگنمایی 40X در رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین



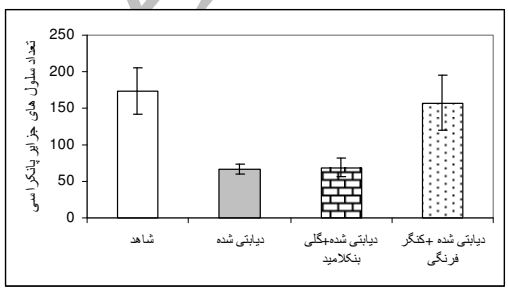
شکل3-مقطع عرضی پانکراس گروه دیابتی تیمار شده با گلی بنکلامید با بزرگنمایی 40X در رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین



شکل4-مقطع عرضی پانکراس گروه دیابتی تیمار شده با عصاره کنگرفرنگی با بزرگنمایی 40X در رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین



نمودار7- تأثیر عصاره کنگرفرنگی بر اندازه جزایر پانکراسی



نمودار8- تأثیر عصاره کنگرفرنگی بر تعداد کل سلولهای جزایر پانکراسی

www.SID.ir

بحث

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره کنگر فرنگی می‌تواند همانند داروی شناخته شده گلی بنکلامید در کاهش اثرات بالینی دیابت، تأثیر داشته باشد و حتی از لحاظ بافت شناسی اثر این عصاره در ترمیم سلولهای پانکراس قابل توجه می‌باشد. این اثر عصاره می‌تواند مربوط به ترکیبات پلی فنلی موجود در کنگر فرنگی باشد. ترکیبات سینارین ، لوتئولین ، فلاونوئیدهای کاتشین، اپی کاتشین، کوئرستین، نارینجنین و اسیدهای فنلی نظیر گالیک اسید و کلروژنیک اسید از عمده ترکیبات موجود در عصاره کنگر فرنگی می‌باشند (16 و 22).

در تحقیقات خاصیت ضد دیابتی کلروژنیک اسید نشان داده شده است و احتمالاً یکی از دلایل کاهش قند خون توسط کنگر فرنگی مربوط به این ترکیب است. نتیجه تحقیق Shimoda و همکاران در سال 2002 بیان گر این مطلب است که، عصاره متانولی برگ کنگر فرنگی میزان افزایش یافته تری گلیسرید را کاهش می‌دهد (34). نتایج فوق در مورد اثر کنگر فرنگی بر میزان کلسترول سرمی به نتایج Pittler و همکاران در سال 2002 مشابه می‌باشد. این محققین اثر بالینی عصاره را در بیماران هیپرکلسترولمی مورد بررسی قرار دادند (31). بررسیهای انجام شده نشان می‌دهد که، کنگر فرنگی در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئینها از طریق دخالت در مسیر بیوسنتز کلسترول و همچنین اثر بر تولید و ترشح صفرا در کبد عمل می‌کند. تنظیم سنتز کلسترول در آغاز مسیر و در مرحله هیروکسی متیل گلوتاریل کوآنزیم A ردوکتاز صورت می‌گیرد. این آنزیم واکنش احیایی تبدیل هیروکسی متیل گلوتاریل کوآنزیم A را به موالونات کاتالیز می‌کند (12 و 24). نتیجه تحقیق Gebhardt در سال 1998، حاکی از این است که عصاره کنگرفرنگی بیوسنتز کلسترول را در هپاتوسیتهای کشت شده رت مهار می‌کند. این عمل با مهار غیر مستقیم آنزیم HMG-COA ردوکتاز صورت می‌گیرد (17). البته هنوز به طور کامل مشخص نشده است که تمام مراحل بیوسنتز کلسترول توسط این مواد تحت تأثیر قرار می‌گیرد. سینارین و لوتئولین موجود در کنگرفرنگی در سنتز کلسترول دخالت دارند. بر اساس آزمایشات invitro، لوتئولین بیوسنتز کلسترول را تا 60 درصد مهار می‌کند (15 و 29).

کنگرفرنگی دارای اثر صفرا آور نیز می‌باشد. صفرا نقش بسیار مهمی در هضم و جذب چربیها دارد و به عنوان یک وسیله بسیار مهم برای دفع کلسترول عمل می‌کند. کلسترول ماده پیشساز اسیدهای صفراوی است و در جریان ترشح املاح صفراوی، کلسترول نیز به داخل صفرا ترشح می‌شود (15 و 17).

Blumental در سال 1998و Rodriguez در سال 2002، اثر کنگرفرنگی را بر تحریک تولید صفرا و افزایش دفع صفراوی لیپیدها و اسیدهای صفراوی گزارش کردند (8، 32 و 35). سینارین موجود در برگ کنگرفرنگی بر تولید و ترشح صفرا اثر دارد. سینارین با مهار بیوسنتز کلسترول و افزایش دفع صفراوی آن در کبد، میزان کلسترول خون را کاهش داده و به دنبال کاهش کلسترول از میزان LDL نیز کاسته می‌شود (14 و 29). از طرفی افزایش کاتابولیسم LDL نیز می‌تواند دلیل دیگری برای کاهش LDL در گروههای تیمار شده با عصاره باشد. فلاونوئیدهای کاتشین، اپی کاتشین، کوئرستین، نارینجنین و گالیک اسید بیان گیرنده LDL را در هپاتوسیت‌های کبدی افزایش می‌دهد. این ترکیبات آنتی اکسیدان گیاهی اثر مهاری بر سنتز آپوپروتئین B100 در سلولهای کبدی دارند. این ترکیبات تولید لیپوپروتئین را در کبد کاهش داده و تصفیه آنها را در سلولهای کبدی افزایش می‌دهند (5، 9 و 28). افزایش میزان HDL می‌تواند به دلیل افزایش ترشح آپو A-1 باشد که بخش اصلی آپوپروتئین HDL را تشکیل می‌دهد. افزایش HDL در گروههای تیمار شده با عصاره می‌تواند دلیلی برای کاهش کلسترول باشد. کاهش تری گلیسرید و VLDL احتمالاً به دلیل فعالیت شبه انسولینی عصاره

Archive of SID

www.SID.ir

کنگرفرنگی است که، لیپوپروتئین لیپاز عروقی را فعال می‌کند. این آنزیم تری گلیسریدها را تجزیه کرده، غلظت آنها را در خون کاهش می‌دهد. با توجه به اینکه تری گلیسرید در سنتز VLDL شرکت دارد به نظر می‌رسد کاهش VLDL در نتیجه فعالیت لیپوپروتئین لیپاز LPL و کاهش تری گلیسرید صورت می‌گیرد (9 و 28).

ترکیبات آنتی اکسیدانی گیاهی همچنین اثر ترمیم و بازسازی بر سلولها و بافتهای آسیب دیده دارند. این آنتی اکسیدانها با اثر بر مسیرهای پیام رسانی سلولی، موجب افزایش میزان mRNA و همچنین افزایش تقسیم سلولی می‌شوند (21). Hii در سال 1984 نشان دادکه در شرایط invitro تیمار جزایر پانکراسی رت با کوئرسین، سبب افزایش تعداد این جزایر می‌گردد. این عمل به علت افزایش همانند سازی DNA در سلولهای جزایر پانکراسی صورت می‌گیرد (18). بر اساس گزارش Chakravarthy و همکاران عصاره گیاه *Pterocarpus marsupium* اثر حفاظتی و ترمیمی بر بافت پانکراس رتهای دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات دارد. ماده موثر این عصاره، اپی کاتشین است و دارای اثر ترمیمی بر سلولهای بتا در مقابله با آسیب القاء شده توسط آلوکسان منوهیدرات می‌باشد که از بررسی نتایج بافت شناسی به دست آمده است (11). *Gymnema sylvester* از جمله گیاهان دارویی دیگری است که دارای اثر ضد دیابتی می‌باشد. عصاره برگ این گیاه در پانکراس رتهای دیابتی تعداد جزایر و همچنین تعداد سلولهای بتا را به میزان 2 برابر افزایش می‌دهد(19).

در برخی از تحقیقات اشاره شده که عصاره کنگرفرنگی، بازسازی بافتی را تحریک می‌کند این عصاره با افزایش مقدار RNA و تحریک تقسیم سلولی در سلولهای کبدی، تعداد سلولهای کبدی و از جمله سلولهای بتا را افزایش می‌دهد (8، 20، 26 و 27). افزایش توده سلولهای بتا از طریق تکثیر سلولهای بتای تمایز یافته در جزایر، تمایز سلولهای بنیادی و یا سلولهای پیش‌ساز جزیره به سلولهای بتا همچنین تمایز سلولهای مجرای پانکراسی به سلولهای بتا صورت می‌گیرد (33 و 37). طبق گزارشات Banerjee و همکاران در سال 2003 در پانکراس رتهای دیابتی، سلولهای پیش ساز داخل جزیره متمایز شده و جزایر جدید را ایجاد می‌نمایند (7).

در این تحقیق اثر عصاره کنگرفرنگی بر بازسازی جزایر پانکراسی در رتهای دیابتی نشان داده شده، اما این موضوع که کدام ترکیب موجود در عصاره این اثر را دارد و در سطح سلول برای این عمل از چه مکانیسمی استفاده می‌کند روشن نیست، البته در تحقیقات آینده می‌تواند مورد بررسی قرار گیرد. با توجه به نتایج به دست آمده از بررسی آسیب شناسی جزایر پانکراسی می‌توان چنین نتیجه گرفت که، مکانیسم اصلی اثر کنگرفرنگی، بازسازی و ترمیم جزایر پانکراسی می‌باشد. چنانچه تجزیه و تحلیل آماری نتایج بخش بافت شناسی، به خوبی تأثیر قابل توجه عصاره را بر جزایر پانکراسی تأیید می‌نماید. به منظور کامل شدن اطلاعات پیشنهاد می‌شود که مطالعات در سطح مولکولی برای شناخت مکانیسمهای درگیر انجام شود.

منابع

1. زرگری، ع. 1370. گیاهان دارویی. جلد دوم. انتشارات دانشگاه تهران. 531-528.
2. ضیایی،س.ع.، دست پاک، آ.، نقدی آبادی، ح.، پورحسینی، ل.، همتی مقدم، ر. و غروی نائینی، م. 1383. مروری بر گیاه کنگر فرنگی . فصلنامه گیاهان دارویی، شماره سیزدهم، 10-1.
3. مظفریان، و.1375. فرهنگ نام‌های گیاهان ایران. انتشارات فرهنگ معاصر، 44.
4. ناظمیه، ح. فارماکوپه گیاهی ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. تهران، 511-506.
5. Arion, W.J., Canfield, W.K. and Ramos, f.c. 1997. Chlorogenic acid and hydroxyl

Archive of SID
www.SID.ir

nitrobenzaldehyde: new inhibitor of hepatic glucose 6-phosphatase. Archives of Biochemistry and Biophysics. 339(2), 315-322.

6. Ashko, K. and Rao, J. 2002. Diabetes mellituss and multiple therapeutic of phytochemical: Present status and future prospects. Current Science. 83, 30-38.
7. Benerjee, M. and Bhonde, R.R. 2003. Islet generation from islet intra precursor cells of diabetic pancreas: in vitro studies depicting in vivo differentiation. Pancreas. 4(4), 137-145.
8. Blumenthal, M. 1998. Benefits of artichoke extract on digestion, liver function and cholesterol levels. NATURAL medicine. 1(7), 22-24.
9. Borradaile, N.M., Dreu, L.E. and Huff, M.W. 2003. Inhibition of net hepG2 cell apoliprotein B secretion by citrus flavonoid narringenin involves activation of phosphatidylinositol 3-kinase, independent of insulin receptor substrate-1 phosphorilation. Diabetes. 52, 2554-2561.
10. Cakravarthy, B.K., Gupta, S., Gambhir, S.S. and Gode, K.D. 1981. Pancreatic beta cell regeneration in rats by epicatechin. L anset. 1, 759-760.
11. Cetto, A.A. and Wiedenfeld, H. 2001. Hypoglycemic effect of Cecropia obtusifolia on stretozotocon diabetes rats. Ethnopharmacology. 78, 145-149.
12. Coon, J.S.T. and Ernst, E. 2003. Herbs for serum cholesterol reduction: A systematic review. Family Practice. 52(6), 468-478.
13. Eliasson, L., Renstrom, E., Ammala, C., Berggren, P.O., Bertorello, A.M. and Bokvist, K. 1996. PKC-dependent stimulation of exocytosis by sulfonylureas in pancreatic beta cells. Science. 271, 813-815.
14. Englisch, W. 2000. Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. Arzneimittelforschung. 50(3), 260-265.
15. Fintelmann, V. 1996. Therapeutic profile and mechanism of action of artichoke leaf extract: hypolypemic, antioxidant, hepatoprotective and choleretic properties. Phytomedicine. 1, 50.
16. Fritsche, J. and Brindorff, C.M. 2002. Isolation, characterization and determination of minor artichoke(Cynara scolymus L.) leaf extract compounds. European Food Research and Technology. 215, 149-157.
17. Gebhardt, R. 1998. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke(Cynara scolymus L.) extracts. Pharmacology and Experimental Therapeutics. 286(3), 1122-1128.
18. Hii, C.S. and Howell, S.L. 1984. Effects of epicatechin on rat islets of langerhans. Diabetes. 33(3), 291-296.
19. Jelodar, G.A., Maleki, M., Motadayen, M.H. and Sirus, S. 2005. Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. Medical Sciences. 59(2), 64-69.
20. Jordan, K.G. 1999. Artichoke. Le Magazine. 1-7.
21. Kaneto, H., Yoshitaka, K. and Miagava, J.I. 1999. Beneficial effects of antioxidants in diabetes, possible protection of pancreatic cells against glucose toxicity. DIABETES. 48, 2398-2406.
22. Li, H., Xia, N., Brausch, L., Yao, Y. and Forstermann, U. 2004. Flavonoids from artichoke(Cynara scolymus L.) up-regulate endothelial-type nitric-oxide syntase gene expression in human endothelial cells. Phamacology and Experimental Therapeutics. 310(3), 926-932.
23. Li, M., Miyagawa, J., Yamamota, K. and Moriwaki, M. 2002. Beta cells neogenesis from ducts and phenotypic conversion of residual islets cells in the adult pancreas of glucose intolerant mice induced by selective alloxan perfusion. Endocrinology. 49(5), 561-572.
24. Lupattelli, G., Marchesi, S., Lombardini, R., Roscini, A.R., Trinca, F., Gemelli, F. and Elmo, M. 2004. Artichoke juice improve endothelial function in hyperlipemia. Life Science. 76(7), 775-782.
25. Luzi, L. and Pozza, G. 1997. Glibenclamide: an old with a novel mechanism of action?. Diabetology. 34, 239-244.
26. Marso, T. 1966. Effects of Cyrana solymus extracts on the regeneration of liver. Arzneimittelforschung. 16(2), 127-129.
27. Molein, K. 1998. Benefits of artichoke leaf extract in hypercholesterolemia, dyspepsia and liver function. Herbal Gram. 44, 21-22.
28. Pal, S., Ho, N., Santo, S.C., Dubois, P., Mamo, J., Croft, K. and Allister, E. 2003. Red wine polyphenolics increase LDL receptor expression and activity and suppress the secretion of apo B_{100} from human hepG2 cell. Nutrition. 133(3), 100-106.

Archive of SID

www.SID.ir

29. Petrowiez, O., Gebhardt, R., Donner, M., Schwandt, P. and Kraft, K. 1996. Effects of artichoke leaf on lipoprotein metabolism invitro. Atherosclerosis 129, 147.

30. Peyrat-Maillard, M.N., Bonnely, S. and Berset, C. 2000. Determinaition of the antioxidant activity of phenolic compounds by coulometric detection. Talanta. 51, 709-716.

31. Pittler, M.H., Thompson, C.J. and Ernst, E. 2002. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolemia. The Cochran Library. 1, 1-10.

32. Rodriguez, T.S., Gimenez, D.G. and Vazquez, R.P. 2002. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rat. Phytomedicine. 9(8), 687-693.

33. Sabu, M.C. and Kuttan, R. 2002. Anti-diabetic of medicinal plants and its relationship with their antioxidants property. Ethnopharmacology. 81(2), 155-160.

34. Shimoda, H., Kiyofumi, N., Norihisa, N., Tomoe, Y., Toshio, M., Hisashi, M. and Masayuki, Y. 2003. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke(Cynara scolymus L.): structure requirement and mode of action. Bioorganic & Medicinal Chemistry LETTERS. 13, 223-228.

35. Speroni, E., Cervellati, R., Govoni, P., Guizzardi, S., Renzulli, C. and Guerra, M.C. 2003. Efficacy of different Cynara scolymus preparation on liver complaints. Ethnopharmacology. 86(2-3), 203-211.

36. Tian, Y.A., Johnson, G. and Ashcroft, S.J. 1998. Sulfonylureas enhance exocytosis from pancreatic beta-cells by a mechanism that dose not involve direct activation of protein kinase C. Diabetes. 47, 1722-1726.

37. Waguri, M., Yamamoto, K., and Miyagawa, J.J. 1997. Demonstration of two process of beta cell regeneration in a new diabetic mouse model induced by selective perpusion of alloxan

38. Zhu, X., Zhang, H. and Lo, R. 2004. Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke(Cynara scolymus L.) and their antimicrobial activities. Agricultural and food chemistry. 1:52(24),7272-7278.

Archive of SID

www.SID.ir

Hypoglycemic Any hypolipidic effects of cynara scolymus "family of compositae" onAlloxan diabetic rats compared with galibenglamid.

Madani H.[1], Talebolhosseini M.[1], Ahmadi Mahmoodabadi N.[1], Mahzooni P.[2], Vahdati A.[1] and Masaeli. Sh.[1]

[1] **Biology Dept., Sciences Faculty, Isfahan Univ.,Isfahan, I.R. of IRAN**

[2] **Pathology Dept., Isfahan Univ. of Medical Sciences, Isfahan, I.R. of IRAN.**

Abstract

Cynara scolymus L .is a plant from the Compositae family which is used in herbal medicine. In this study, the effects of hydroalchoholic extract of *Cynara scolymus*, on the amount of glucose, lipids and lipoprotein in alloxan monohydrate diabeties rats were investigated, and compared with galibenglamid as antidiabetic drug. The pancreatic tissues were investigated. In order to perform this study, 20 adult male rats were used, and divided in 4 groups of each five rats. Group 1 served normal control and in each injection received only normal saline. The second group is treated with alloxan monohydrate at a dosis of 20mg/kg.bw. In the 3rd and 4th groups, in addition to alloxan, galibenglamid (0.5 mg/kg) and hydroalchoholic extract of *Cynara scolymus* (300mg/kg) were administered respectively. 48 hours after the last injection, blood sampling was performed by cardiac puncture to measure serum factors. The results have proves that the extract of cynara, the level of glucose, cholesterol, triglycerids, VLDL, and LDL, iv comparation with the diabetic groups, is significantly reduced but the level of HDL is increased($p<0.05$). The effect of cynara on all studied factors is evident and is equal to the group of galibenglamid ($p>0.05$).The pathological results on damaged tissue shows that the pancreatic islets have grown significantly, the amount of cell proliferation the islets and the rate of cell growth is estimulated in compared with diabetic group. This research has shown that the hydroalchoholic extract of cynara has a reducing effect on glucose, lipids and lipoprotein in the serum of diabetic rats. This extract is very effective in the revitalization of damaged pancreatic tissues. Therefore extract of *Cynara scolymus* has antidiabetic effects.

Keywords: Diabetic, *Cynara scolymus* L., Alloxan monohydrate, Galibenglamid.

Archive of SID

www.SID.ir