

## بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شوید (*Anethum graveolens* L.) و کنگرفرنگی (*Cynara scolymus* L.) در مقابله با دیابت قندی نوع اول

نارگل احمدی محمودآبادی<sup>۱</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، پست الکترونیک: nargol\_ahmadi2001@yahoo.com

تاریخ پذیرش: شهریور ۱۳۸۷

تاریخ اصلاح نهایی: شهریور ۱۳۸۷

تاریخ دریافت: مرداد ۱۳۸۶

### چکیده

در این تحقیق با استفاده از آلوکسان منوهدرات، شرایطی مشابه با دیابت نوع اول انسانی به صورت آزمایشگاهی در رت‌ها ایجاد شد. سپس تأثیر عصاره‌های هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی بر فاکتورهای بیوشیمیایی نظیر گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-C، VLDL-C و LDL-C مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. به این منظور از ۲۵ رت نر بالغ در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم در پنج گروه پنج‌تایی استفاده شد. به رت‌های گروه شاهد، هم حجم مواد تزریقی سرم فیزیولوژی تزریق شد. رت‌های گروه دوم، با تزریق آلوکسان منوهدرات با دوز ۱۲۰ mg/kgbw دیابتی شدند. گروه سوم، علاوه بر تیمار مشابه گروه دوم، گلی‌بنکلامید با دوز ۰/۵ mg/kgbw دریافت نمودند. به رت‌های دیابتی شده در گروه‌های چهارم و پنجم، به ترتیب عصاره‌های هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی با دوز ۳۰۰ mg/kgbw تزریق گردید. تجویز مواد به صورت تزریق درون صفاقی انجام پذیرفت. بعد از آخرین تزریق، از قلب رت‌ها خون‌گیری به عمل آمد و غلظت فاکتورهای سرمی به روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. براساس نتایج به دست آمده، عصاره‌های هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی میزان گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL-C و VLDL-C را نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری کاهش می‌دهند ( $p < 0/05$ ). چنانچه در مورد HDL-C نیز افزایش معنی‌داری را سبب می‌شوند ( $p < 0/05$ ). نتایج بررسی فاکتورهای سرمی عملکرد بهتر عصاره شوید نسبت به عصاره کنگرفرنگی را نشان می‌دهد. همچنین اثر عصاره‌ها بر فاکتورهای بیوشیمیایی مورد نظر، در حد گلی‌بنکلامید بود. با توجه به این مطلب که گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی اثرهای جانبی کمتری دارند، می‌توان با انجام تحقیقات بیشتر در زمینه اثر بالینی عصاره‌ها از آنها به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای شیمیایی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: شوید (*Anethum graveolens* L.)، کنگرفرنگی (*Cynara scolymus* L.)، آلوکسان منوهدرات، دیابت قندی نوع اول.

### مقدمه

جنس آنثوم در ایران یک گونه گیاه زراعی دارد که در اغلب نقاط جهان نیز کاشته می‌شود (زرگری، ۱۳۷۰؛ مظفریان، ۱۳۷۵).

شوید با نام علمی *Anethum graveolens* گیاهی از خانواده چتریان (umbelliferae) است. در زبان انگلیسی Dill و در زبان فارسی شوید یا شبت خوانده می‌شود.

این گیاه در طب سنتی جهت اثرهای نیرو دهنده، مقوی معده، هضم کننده غذا، ضد نفخ، ضد تشنج، رفع استفراغ و آرام کننده و افزایش دهنده ترشح شیر مادران استفاده داروی دارد. قسمت مورد استفاده شوید میوه و کل اندام هوایی آن است. میوه شوید دارای ۱/۲ تا ۷/۷ درصد اسانس، دیلانوزید (یک گزانتون گلیکوزید)، کومارین، کامپفرول، وی سنین، میریستیسین و سایر فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی، پروتئین، چربی و غیره است (ناصری، ۱۳۷۹). این گیاه غنی از ترکیبهای فلاونوئیدی است. فلاونول گلیکوزیدهای اصلی موجود در برگ این گیاه کوئرستین ۳-۰- بتا دی گلوکورونید و ایزورامتین ۳-۰- بتا دی گلوکورونید گزارش شده است (Teuber & Hermann, 1978).

نتایج تحقیقات انجام شده، فعالیت ضد میکروبی شوید را نشان می دهند (Delaquis et al., 2002). عصاره های آبی و هیدروالکلی تخم شوید نیز اثر ضد زخم معده دارند. محققان بیان کرده اند که عصاره این گیاه به علت دارا بودن ترکیبهای فلاونوئیدی دارای اثر حفاظتی بر مخاط معده می باشد. این ترکیبها با ایجاد لایه ویسکوز بر روی غشاء، از نفوذ عامل ایجاد زخم به غشاء جلوگیری می کنند (Hosseinzadeh et al., 2002). بررسیها نشان داده اند که عصاره شوید لایه موكوسای معده را در برابر آسیب ناشی از ایندومتاسین حفظ می کند. این عمل به علت ترکیبهای آنتی اکسیدان موجود در این گیاه است که پراکسیداسیون لیپیدی را مهار می نمایند (Zaman et al., 2004).

کنگرفرنگی با نام علمی *Cynara scolymus* L. از خانواده کاسنی (Compositae) است (مظفریان، ۱۳۷۵). 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، آرتیشو، انگار و ارده شاهی خوانده می شود. این گیاه بومی جنوب اروپا، مدیترانه، شمال آفریقا و جزایر قناریست. در ایران به صورت خودرو مشاهده نمی شود و تنها در برخی از مناطق کشور از جمله قزوین و اندیمشک به صورت محدود کشت می شود. قسمت مورد استفاده کنگرفرنگی ریشه و اندامهای هوایی آن است (ناظمیه، ۱۳۸۱؛ ضیایی و همکاران، ۱۳۸۳). طبق کتب طب سنتی مصرف کنگرفرنگی در بیماریهای مختلف مثل مرض قند، چاقی، کهیر، آسم، سنگ کلیه، تصلب شرائین، رماتیسم و بیماریهای پوست نظیر اگزما و التهاب مفید است (زرگری، ۱۳۷۰). نتیجه تحقیقی نشان می دهد که تجویز عصاره کنگرفرنگی به بیماران دچار سوءهاضمه و افرادی که به بیماری کبدی مبتلا بودند، نشانه های بیماری نظیر درد شکم، تهوع و نفخ را به صورت معنی دار کاهش می دهد (ضیایی و همکاران، ۱۳۸۳). ترکیبهای فنلی موجود در عصاره برگ کنگرفرنگی فعالیت ضد میکروبی دارند (Zhu et al., 2004). در مطالعات حیوانی انجام شده بر روی موش صحرایی اثرهای صفرا آور، پایین آورنده کلسترول و چربی خون توسط عصاره های تام و خالص سازی شده کنگرفرنگی به اثبات رسیده است (ناظمیه، ۱۳۸۱). فلاونوئیدهای کنگرفرنگی بیان ژن نیتریک اکساید سنتتاز را در سلولهای اندوتلیال انسان در سطح بالا تنظیم می کنند (Li et al., 2004). همچنین عصاره این گیاه اختلال فعالیت اندوتلیالی که اولین مرحله بیماری آترواسکلروز است را بهبود می بخشد (Lupattelli et al., 2004). اثر کنگرفرنگی در ترمیم و نوسازی بافت کبدی در موشهای صحرایی گزارش شده است. بر اساس

مرحله دوم توسط دستگاه تقطیر در خلأ در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا ۱/۳ حجم اولیه تغلیظ گردید. به منظور جداسازی پروتئینها، چربیها و کلروفیل، محلول صاف‌شده توسط کلروفرم دکانته شد. در هر مرحله دکانته کردن دو فاز تشکیل می‌گردید که فاز کلروفرمی خارج شده و فاز آبی برای مرحله بعد نگه داشته می‌شد. محلول بدست آمده از آخرین مرحله در پتری‌دیش ریخته شد و در اتوکلاو و دمای زیر ۵۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک گردید. قبل از شروع تیمار، ۳ گرم از عصاره خشک در ۱۰ میلی‌لیتر از سرم فیزیولوژی حل شده و محلولی با غلظت ۰/۳ gr/ml تهیه گردید که با دوز مشخص ۳۰۰ mg/kgbw به حیوانات تزریق می‌شد. انتخاب این دوز از عصاره‌ها براساس آزمایشهای اولیه صورت گرفت. به این علت که دوز پایین‌تر و همچنین دوزهای بالاتر از ۳۰۰ mg/kgbw نتیجه مطلوبی در بر نداشتند.

#### حیوانات آزمایشگاهی

در این تحقیق از رت‌های نر بالغ با نام علمی *Rattus norvegicus allivias* از نژاد Wistar به وزن حدود ۲۵۰-۲۰۰ گرم، استفاده شد. رت‌ها از لانه حیوانات دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان خریداری و در لانه حیوانات دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی نگهداری شدند. این حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای حدود ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب نگهداری شدند. در ضمن تغذیه حیوانات نیز از غذای آماده استاندارد (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس) و بدون محدودیت انجام گرفت.

نتایج تحقیقات انجام شده، مصرف عصاره کنگرفرنگی می‌تواند تعداد سلولهای کبدی و غلظت RNA داخل سلولی را افزایش دهد. بر اساس این یافته‌ها سینارین دارای اثر حفاظتی قابل توجهی بر کبد است (Molien, 1998).

در این تحقیق تأثیر عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی و شوید بر میزان گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرمی در دیابت نوع اول مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. همچنین اثر این عصاره‌ها با اثر داروی شیمیایی گلی‌بنکلامید نیز مقایسه گردید.

#### مواد و روشها

##### جمع‌آوری گیاه

ساقه و برگ شوید و کنگرفرنگی از بخش تحقیقات گیاهان دارویی مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان اصفهان، تهیه و مورد تأیید کارشناسان آن مرکز قرار گرفت. به منظور عصاره‌گیری، ابتدا ساقه و برگ گیاهان جداسازی و در شرایط سایه و دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد.

##### روش تهیه عصاره هیدروالکلی

به منظور عصاره‌گیری، ساقه و برگ خشک شده گیاه مورد نظر (شوید و کنگرفرنگی هر کدام جداگانه) توسط دستگاه خرده‌کننده پودر شد. ۱۰۰ گرم از پودر گیاه درون ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۹۶ درصد اضافه گردید، به گونه‌ای که سطح پودر را بپوشاند. بعد از ۲۴ ساعت محلول صاف شد. در مرحله بعد به تفاله باقی‌مانده، الکل ۷۰٪ اضافه و بعد از ۱۲ ساعت صاف شد. سپس محلول صاف شده مرحله اول و

### روش ایجاد دیابت در رت‌ها

برای ایجاد دیابت تجربی در رت‌ها از ماده شیمیایی آلوکسان منوهیدرات (تهیه شده از شرکت سیگما) به میزان  $120 \text{ mg/kgbw}$  استفاده شد. این ماده ابتدا در سرم فیزیولوژی حل و در طی ۶ روز به صورت یک روز در میان به روش داخل صفاقی به حیوانات تزریق شد. انتخاب این دوز از ماده با توجه به مطالعات انجام شده در این زمینه (Sabu & Kuttan, 2002) و همچنین انجام آزمایشهای مقدماتی صورت گرفت. لازم به ذکر است که رت‌های دیابتی شده نسبت به سایر رت‌ها کاهش وزن به همراه ادرار فراوان داشتند. همچنین اندازه‌گیری مقدار گلوکز نیز معیار دیگری برای تشخیص دیابت در رت‌ها بود که روزانه با استفاده از دستگاه آنالیز خودکار (گلوکومتر) انجام می‌گرفت.

### گروه‌بندی و تیمار رت‌ها

به منظور انجام آزمایشها ۲۰ رت به طور تصادفی به چهار گروه پنج‌تایی توزیع و با علامتهایی بر روی دم نشانه‌گذاری شدند. نگهداری هر گروه در قفس جداگانه صورت گرفت. گروه اول (شاهد)، هم حجم مواد تزریقی سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. این عمل به منظور ایجاد شوک حاصل از تزریق انجام گرفت. گروه دوم (دیابتی‌شده)، آلوکسان منوهیدرات با دوز  $120 \text{ mg/kgbw}$  در طی ۶ روز به صورت یک روز در میان دریافت نمودند. گروه سوم (دیابتی‌شده+گلی‌بنکلامید)، ابتدا با تزریق آلوکسان منوهیدرات با دوز  $120 \text{ mg/kgbw}$  در طی ۶ روز به صورت یک روز در میان دیابتی شدند، سپس گلی‌بنکلامید را با دوز  $0.5 \text{ mg/kgbw}$  در طی ۱۰ روز به صورت یک روز در میان دریافت نمودند. به رت‌های دیابتی شده در

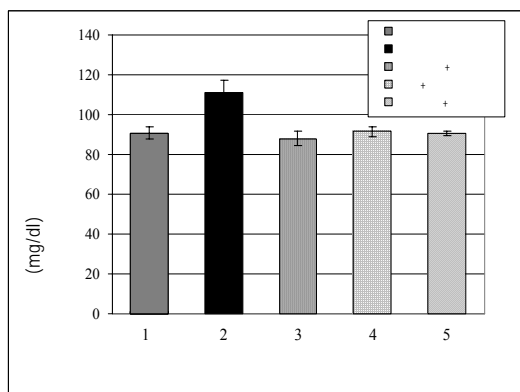
گروههای چهارم و پنجم نیز، به ترتیب عصاره‌های هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی با دوز  $300 \text{ mg/kgbw}$  در طی ۱۰ روز به طور یک روز در میان تزریق گردید. تجویز تمام مواد به صورت تزریق داخل صفاقی انجام گرفت و در طی آزمایش میزان گلوکز خون با استفاده از دستگاه آنالیز خودکار (گلوکومتر) اندازه‌گیری شد.

### بررسی بیوشیمیایی

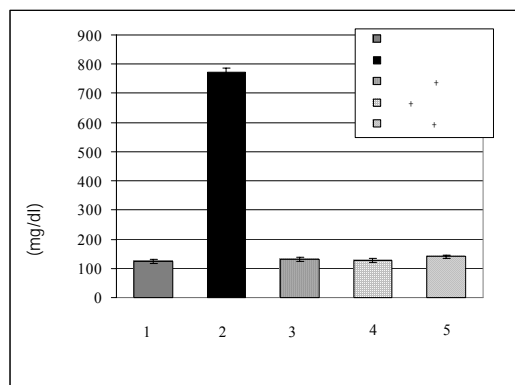
۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، رت‌ها توسط کلروفورم بیهوش شدند و خون‌گیری به طور مستقیم از قلب حیوان انجام گرفت. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده، ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری و سپس با دور  $3000$  به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. آنگاه سرم آنها جدا گردید. به منظور ارزیابی و مقایسه عملکرد عصاره نسبت به گروههای دیگر، غلظت سرمی گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و HDL کلسترول به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های تجاری (زیست شیمی، تهیه شده از شرکت یاساطب) اندازه‌گیری شد. همچنین برای محاسبه غلظت VLDL کلسترول و LDL کلسترول سرم از رابطه‌های زیر استفاده شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

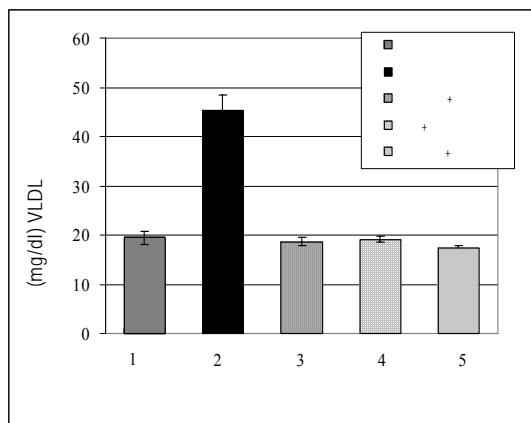
در بررسی آماری نتایج از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس چند متغیری (MANOVA) (Multivariate) برای مقایسه میانگین گروههای آزمایشی استفاده گردید. سپس هر عاملی که در این آزمون تفاوت نشان داد، وارد آزمون دانکن شد و میانگین گروهها به صورت دو به دو مقایسه گردید. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از برنامه کامپیوتری SPSS انجام پذیرفت. نمودارها نیز در برنامه نرم‌افزاری EXCEL رسم شدند.



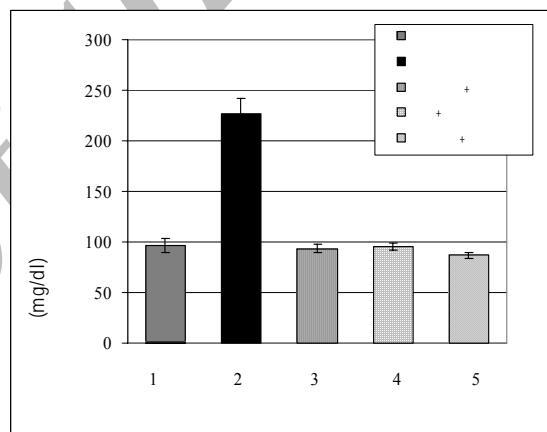
شکل ۲- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی بر غلظت کلسترول سرمی در درمان دیابت  
 $p < 0.05, n = 5$



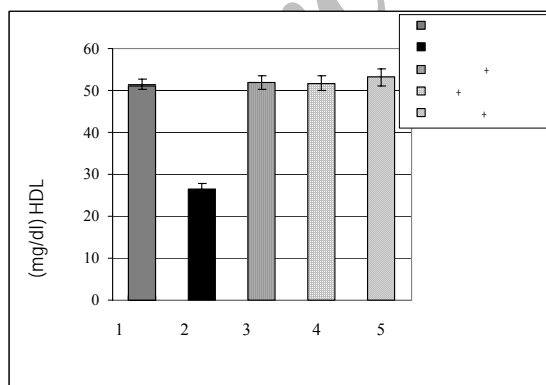
شکل ۱- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی بر غلظت گلوکز سرمی در درمان دیابت  
 $p < 0.05, n = 5$



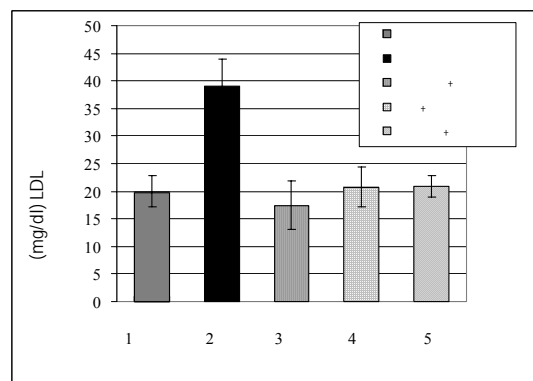
شکل ۴- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی بر غلظت VLDL سرمی در درمان دیابت  
 $p < 0.05, n = 5$



شکل ۳- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی بر غلظت تری گلیسرید سرمی در درمان دیابت  
 $p < 0.05, n = 5$



شکل ۶- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی بر غلظت LDL-c سرمی در درمان دیابت  
 $p < 0.05, n = 5$



شکل ۵- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی بر غلظت HDL-c سرمی در درمان دیابت  
 $p < 0.05, n = 5$

## نتایج

تجزیه و تحلیل آماری نتایج به دست آمده حاکی از این است که عصاره‌های شوید و کنگرفرنگی میزان غلظت سرمی گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، VLDL-c و LDL-c را نسبت به گروه دیابتی به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهند. اندازه‌گیری میزان HDL-c سرم نیز حاکی از افزایش معنی‌دار HDL-c در گروه‌های تیمار شده با عصاره گیاهان مورد نظر نسبت به گروه دیابتی است.

مقایسه تاثیر درمانی عصاره‌های شوید و کنگرفرنگی در رت‌های دیابتی شده نشان می‌دهد که، عصاره شوید نسبت به عصاره کنگرفرنگی اثر بهتری را در کاهش میزان قند خون داشته است، اما در مورد سایر فاکتورهای مورد بررسی عصاره کنگرفرنگی به نسبت بهتر عمل نموده است. لازم به ذکر است که بر اساس بررسی‌های آماری، تفاوت بین عملکرد دو عصاره معنی‌دار نبود.

## بحث

نتایج بدست آمده از اثر عصاره شوید بر فاکتورهای سرمی نظیر کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL-c، LDL-c و HDL-c مشابه نتایج حاصل از تحقیقات قبلی است (Nuraliev & Avezov 1992؛ ناصری، ۱۳۷۹؛ Vessal et al., 2003). اثر هیپوکلسترولمی و هیپوتری‌گلیسریدمی عصاره برگ کنگرفرنگی نیز با نتایج سایر محققان مطابقت دارد (Fintelmann, 1996؛ Englisch, 2000؛ Petrowicz et al., 1996).

با توجه به این تحقیقات می‌توان گفت که، اثر هیپوگلیسمی عصاره شوید به ترکیب فلاونوئیدی (کوئرستین) موجود در آن مربوط است. از مکانیسم عمل

احتمالی این گیاه در کاهش قند خون، اثر بر جذب گلوکز می‌باشد. ترکیبهای آنتی‌اکسیدان گیاهی جذب گلوکز را در روده کاهش می‌دهند. این اثر با مهار آنزیمهای گوارشی نظیر آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوزیداز که در هیدرولیز کربوهیدرات شرکت دارند، مهار انتقال گلوکز از غشاء چین خورده روده کوچک و به تأخیر انداختن تخلیه محتویات معده به روده کوچک صورت می‌گیرد (Ashok & Rao, 2002). از طرفی آنتی‌اکسیدانهای گیاهی اثر شبه انسولینی نیز دارند و جذب گلوکز را در بافتهای محیطی افزایش می‌دهند. از مکانیسم عمل احتمالی دیگر این گیاه اثر بر سلولهای بتا و ترمیم و بازسازی سلولهای آسیب‌دیده و تحریک این سلولها به ترشح انسولین است. کنگرفرنگی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی جهان است. طبق گزارشی، سینارین، کلروژنیک اسید، لوتولین و فرم گلیکوزید آن سیناروزید، عمده‌ترین ترکیبهای موجود در کنگرفرنگی هستند و فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند (Fritsche & Beindorff, 2002). تحقیقات خاصیت ضد دیابتی کلروژنیک اسید را نشان می‌دهند (Arion et al., 1997؛ Wiedenfeld, 2001) و احتمالاً یکی از دلایل کاهش قند خون توسط کنگرفرنگی مربوط به این ترکیب است. نتیجه تحقیقات قبلی بیانگر این مطلب است که عصاره متانولی برگ کنگرفرنگی غلظت افزایش یافته تری‌گلیسرید را کاهش می‌دهد (Shimoda et al., 2003). نتایج ما در بخش اثر کنگرفرنگی بر میزان کلسترول سرمی به نتایج Pittler و همکاران (۲۰۰۲) مشابه می‌باشد، این محققان اثر بالینی عصاره را بر بیماران هیپرکلسترولمی مورد بررسی قرار دادند. بررسیهای انجام شده نشان می‌دهند که کنگرفرنگی در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئینها از طریق دخالت در مسیر بیوسنتز کلسترول و همچنین اثر

به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای شیمیایی همواره مورد توجه بوده‌اند. در این تحقیق نیز نشان داده شد که عصاره‌های هیدروالکلی شوید و کنگرفرنگی در بهبود رت‌های دیابتی شده با آلوکسان منویدرات مؤثرند. البته نیاز به تحقیقات بیشتری در زمینه شناخت مکانیسم مولکولی اثر ترکیبهای آنتی‌اکسیدان موجود در این گیاهان وجود دارد.

### منابع مورد استفاده

- زرگری، ع.، ۱۳۷۰. گیاهان دارویی. جلد دوم، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، ۹۴۰ صفحه.
- ضیایی، س.ع.، دست پاک، آ.، نقدی‌آبادی، ح.، پورحسینی، ل.، همتی مقدم، ر. و غروی نائینی، م.، ۱۳۸۳. مروری بر گیاه کنگرفرنگی (*Cynara scolymus L.*). فصلنامه گیاهان دارویی، ۱۳: ۱-۱۰.
- مظفریان، و.، ۱۳۷۵. فرهنگ نامهای گیاهان ایران. انتشارات فرهنگ معاصر، تهران ۵۹۶ صفحه.
- ناصری، ع.، ۱۳۷۹. بررسی اثرات اسانس شوید بر غلظت سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL-C، LDL-C و HDL-C در رت‌های هیپر لیپیدمی شده. پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.
- ناظمیه، ح.، ۱۳۸۱. فارماکوپه گیاهی ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ۸۶۰ صفحه.
- Arion, W.J., Canfield, W.K., Ramos, F.C. and Schindler, P.W., 1997. Chlorogenic acid and hydroxyl nitrobenzaldehyde: new inhibitor of hepatic glucose 6-phosphatase. Archives of Biochemistry and Biophysics, 339(2): 315-322.
- Ashok, K. and Rao, J., 2002. Diabetes mellitus and multiple therapeutic of phytochemical: Present status and future prospects. Current Sciences, 83: 30-38.
- Cetto, A.A. and Wiedenfeld, H., 2001. Hypoglycemic effect of *Cecropia obtusifolia* on streptozotocin diabetes rats. Ethnopharmacology, 78: 145-149.
- Delaquis, K., Pascal, Y., Stanich, B. and Girard, G.M., 2002. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. Food microbiology, 74: 101-109.

بر تولید و ترشح صفرا در کبد عمل می‌کند. نتیجه تحقیق Gebhardt (۱۹۹۸)، حاکی از این است که عصاره کنگرفرنگی بیوستنز کلسترول را در هپاتوسیت‌های کشت شده رت مهار می‌کند. این عمل با مهار غیر مستقیم آنزیم HMG-COA ردوکتاز صورت می‌گیرد، اگرچه هنوز به طور کامل مشخص نشده است که تمام مراحل بیوستنز کلسترول توسط این مواد تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

مقایسه تأثیر درمانی عصاره‌های شوید و کنگرفرنگی در رت‌های دیابتی شده نشان می‌دهد که عصاره شوید نسبت به عصاره کنگرفرنگی اثر بهتری را در کاهش میزان قند خون دارد. اما تفاوت بین عملکرد دو عصاره از لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری نبود. استفاده از گیاهان دارویی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماریها از دیر باز رواج داشته است، اما فقدان پشتوانه علمی سبب شده تا در استفاده از آنها رکود ایجاد گردد. توجه دوباره به این گیاهان در قرن حاضر سبب شده تا بررسیهای دقیق علمی و تجزیه و تحلیل‌های آزمایشگاهی بر نقش درمانی این گیاهان و ترکیبهای مؤثر آنها متمرکز گردد. استفاده از گیاهان برای کنترل قند خون تاریخچه‌ای طولانی دارد و قبل از به وجود آمدن انسولین اگزوزن دیابت به وسیله این گیاهان کنترل می‌شد. دیابت نوع اول که در نتیجه تخریب سلولهای بتا ایجاد می‌شود با فقدان کامل و یا ناقص ترشح انسولین همراه است. افراد مبتلا به این نوع دیابت برای زنده ماندن به انسولین نیاز دارند. با توجه به این که تزریق انسولین روشی پر هزینه و وقت‌گیر است و تزریق آن نیز تا پایان عمر روشی دردناک و خسته‌کننده است، مطالعه گیاهان دارویی کلید طبیعی را برای باز کردن مشکلات درمانی دیابت ارائه می‌نماید. این گیاهان به دلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی کمتر و قیمت مناسب

- Petrowicz, O., Gebhardt, R., Donner, M., Schwandt, P. and Kraft, K., 1996. Effects of artichoke leaf extract on lipoprotein metabolism invitro and invivo. *Atherosclerosis*, 129: 147-149.
- Pittler, M.H., Thompson, C.J. and Ernst, E., 2002. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolemia. *The Cochran Library*, 1: 1-10.
- Sabu, M.C. and Kuttan, R., 2002. Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidants property. *Ethnopharmacology*, 81(2): 155-160.
- 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.
- Teuber, H. and Hermann, K., 1978. Flavonol glycosides of leaves and fruits of dill (*Anethum graveolens* L.) phenolics of spices. *Lebensm untersforsch*, 167(2): 101-104.
- Vessal, M., Hemmati, M. and Vasei, M., 2003. Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comparative biochemistry and physiology*, part C, 135: 357-364.
- Zaman, R.U., shoab Akhtar, M. and shafiq khan, M., 2004. Preliminary evaluation of *Anethum graveolens* fruit in Indomethacin-ulcer-induced rats. *Biological Sciences*, 4(2): 151-156.
- 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*, 52(24): 7272-7278.
- Englisch, W., 2000. Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneimittelforschung*, 50(3): 260-265.
- Fintelmann, V., 1996. Therapeutic profile and mechanism of action of artichoke leaf extract: hypolipemic, antioxidant, hepatoprotective and choleric properties. *Phytomedicine*, 1: 50-53.
- Fritsche, J. and Beindorff, C.M., 2002. Isolation, characterization and determination of minor artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf extract compounds. *European Food Research and Technology*, 215: 149-157.
- 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.
- Hosseinzadeh, H., Karimi, Gh.R. and Ameri, M., 2002. Effects of *Anethum graveolens* seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. *Biomedical Central Pharmacology*, 21(2): 1-5.
- Li, H., Xia, N., Brausch, I., Yao, Y. and Forstermann, U., 2004. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) up-regulate endothelial-type nitric-oxide synthase gene expression in human endothelial cells. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 310(3): 926-932.
- Lupattelli, G., Marchesi, S., Lombardini, R., Roscini, A.R., Trinca, F., Gemelli, F. and Elmo, M., 2004. Artichoke juices improve endothelial function in hyperlipemia. *Life Science*, 76(7): 775-782.
- Molien, K., 1998. Benefits of artichoke leaf extract in hypercholesterolemia, dyspepsia, and liver function. *American botanical council*, 44: 21-22.
- Nuraliev, I.N. and Avezov, G.A., 1992. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. *Eksperimental naia I klinicheskaia farmakologiya*, 55: 42-44.



## The effects of hydroalcoholic extracts of dill (*Anethum graveolens* L.) and artichoke (*Cynara scolymus* L.) against type 1 diabetes mellitus

N. Ahmadi Mahmoodabadi<sup>1</sup>

1- Department of Biology, Faculty of science, Isfahan University, Iran, E-mail: nargol\_ahmadi2001@yahoo.com

Received: August 2007

Revised: August 2008

Accepted: August 2008

### Abstract

This study investigated human type-1 diabetes mellitus in rats with use using alloxan monohydrate. Then, the effects of hydroalcoholic extracts of dill and artichoke on biochemical factors for example glucose, cholesterol, triglyceride, VLDL-C, HDL-C and LDL-C were studied and compared. 25 adult male rats, weighing about 200-250 gr, were used in five groups of five each. Rats in the control group, received physiological serum equal to injecting material volume. Rats in the second group (diabetic), induced diabetes with 120 mg/kgbw dose of alloxan monohydrate. Third group (diabetic + glibenclamide) received 0.5 mg/kgbw glibenclamide in addition to the similar treatment with second group. Rats in fourth and fifth groups first, became diabetic by alloxan monohydrate injection, then they received 300 mg/kgbw dill and artichoke hydroalcoholic extracts orderly. Prescribing materials in all groups was done as interaperitoneal injection. After last injection heart blood sampling was done, then concentration of serum factors was measured by enzymatic method. According to obtained results *Anethum graveolens* L. and *Cynara scolymus* L. extracts reduce the rate of glucose, cholesterol, triglyceride, VLDL-C and LDL-C than diabetic group significantly ( $P < 0.05$ ). Also HDL-C level was increased significantly ( $P < 0.05$ ). Results of study of serum factors expressed better function of dill extract compared to artichoke extract. The effect of extracts was similar to glybenclamide. Thus herbal drugs have lesser harmful side effects than chemical drugs, with further studies on clinical effect of extract, these plants can be used as an appropriate substitute for chemical drugs.

**Key words:** Dill (*Anethum graveolens* L.), Artichoke (*Cynara scolymus* L.), alloxan monohydrate, type-1 diabetes mellitus.