Archive of SID

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۳، شماره ۵/ آذر و دی ۱۳۹۰/ ۱۰-۱

اثر عصاره آبی اندام هوایی کنگر فرنگی بر هیپر لیپیدمی، استرس اکسیداتیو و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در رت های دیابتی

دکتر اسفندیار حیدریان*[۱]، یدالله صوفی نیا[۲]، دکتر رضا حاجی حسینی[۲]

[۱]مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، [۲] گروه بیوشیمی بالینی ـ دانشگاه پیام نور واحد تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۱/۲۹ اصلاح نهایی: ۹۰/۳/۲ تاریخ پذیرش: ۹۰/۵/۲۰

چکیده:

زمینه و هدف: **دیابت قندی از نظر بالینی به عنوان یکی از مهمترین عوامل بروز اختلال هایی نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری های قلبی و عروقی می باشد. گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر به عنوان جایگزین مناسب داروهای شیمیایی همواره مورد توجه بوده اند. هدف از این تحقیق بررسی تاثیر عصاره آبی کنگر فرنگی بر برخی از فاکتورهای بیوشیمیایی در رت صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوسین بود.**

روش بررسی: **در این مطالعه تجربی، ۲٤ سر رت صحرایی نر به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول به عنوان گروه کنترل، غذای عادی دریافت کردند. سه گروه دیگر با استرپتوزوتوسین دیابتی شدند. سپس گروه دوم غذای عادی پلیت شده، گروه سوم و چهارم غذای عادی به همراه عصاره کنگر فرنگی به ترتیب با دوز ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن برای مدت زمان ۲۱ روز به صورت گاواژ دریافت کردند. پس از اتمام زمان آزمایش، از قلب رات ها خون گیری به عمل آمد و پارامترهای تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C)، لیپو پروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL-C)، گلوکز، مالون دی آلدئید پلاسما (MDA)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) گلبول های قرمز اندازه گیری و به کمک آزمون های آماری ANOVA و توکی با هم مقایسه شدند.**

یافته ها: **درمان با عصاره آبی کنگر فرنگی باعث کاهش غلظت گلوکز، کلسترول تام، تری گلیسرید،-VLDL C، مالون دی آلدئید و هموگلوبین گلیکوزیله (P<۰/۰۵) و افزایش HDL-C، ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما و فعالیت SOD (P<۰/۰۵). در رت های تحت درمان نسبت به گروه کنترل دیابتی شد.**

نتیجه گیری: **عصاره آبی کنگرفرنگی اثرات مثبتی بر روی بهبود اختلال پروفایل لیپیدی، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما و بهبود اختلال متابولیسمی گلوکزدر رت های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین دارد. بنابراین عصاره آبی کنگر فرنگی در کنترل دیابت و اختلال چربی‌ها نقش داشته و قادر است استرس اکسیداتیو را از طریق فعال سازی سوپراکسید دیسموتاز کاهش دهد.**

واژه های کلیدی: دیابت، کنگر فرنگی، سوپراکسید دیسموتاز، ظرفیت آنتی اکسیدانی، هایپرلیپیدیمیا.

مقدمه:

دیابت قندی (DM=Diabetes mellitus) شامل گروه ناهمگونی از بیماری های متابولیک است که مشخصه آنها هیپرگلیسمی و اختلال در متابولیسم کربوهیدارت ها، چربی و پروتئین می باشد. این بیماری بر اثر نقایصی در ترشح انسولین، اثر گذاری انسولین و یا هر دوی آنها پدید می آید (۱). دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهمترین عوامل بروز برخی از اختلالات مثل نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری های قلبی و عروقی می‌باشد (۲). همچنین بیماری دیابت یک بیماری هتروژن با چندین شکل دیس لیپیدمی می باشد (۲). امروزه جهت مقابله با دیابت قندی از تجویز انسولین و یا سایر عوامل هیپوگلیسمیک نظیر گلی بن کلامید استفاده

*نویسنده مسئول: شهرکرد- رحمتیه- دانشگاه علوم پزشکی- مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی-تلفن: ۰۳۸۱-۳۳٤٦۷۲۱، E-mail:heidarian_e@skums.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

می شود، ولی معمولاً تجویز این داروها خود عوارض جانبی مثل افزایش ذخایر چربی و ایجاد شوک هیپوگلیسمیک را به دنبال دارند (۳). بنابراین استفاده از درمان های جایگزین خصوصاً، درمان های گیاهی بطور فزاینده ای مورد توجه قرار گرفته است. گیاهان دارویی و مشتقات آنها از دیر باز به دلیل داشتن مقادیر قابل توجهی از آنتی اکسیدان های طبیعی در درمان دیابت قندی و عوارض آن مورد استفاده قرار گرفته اند (۴،۵).

گیاه کنگر فرنگی (*Cynara scolymus* L.) متعلق به خانواده کاسنی (Composite) می باشد و در زبان فارسی به آرتیشو و ارده شاهی نیز معروف است. از اثرات درمانی گیاه کنگر فرنگی می توان اثرات حمایت کنندهٔ کبدی، ضد میکروبی، پایین آورندهٔ کلسترول و چربی خون، تحریک بیان ژن نیتریک اکساید سنتتاز و تحریک بهبود سلول های اندوتلیال در آترواسکلروز را نام برد (۸،۷،۶). برگ‌های کنگر فرنگی محتوی ترکیبات فنولی، فلاوونوییدی و اسیدی می باشند. اسیدکافئیک و استرهای اسیدکینک و اسید کافئیک، کلروژنیک و پسودوکلروژنیک اسید، نئوکلروژنیک اسید، سینارین و دی کافئیل کینیک اسید ترکیبات عمده گیاه محسوب می شوند (۱۰،۹). اثرات مفید کنگر فرنگی بر روی هیپرلیپوپروتئینی به صورت کارآزمایی بالینی نیز به اثبات رسیده است (۱۱).

بر اساس اطلاعات ما مطالعاتی در رابطه با اثرات عصاره آبی کنگر فرنگی بر ظرفیت اکسیدانی پلاسما، میزان مالون دی آلدئید پلاسما و هایپرلیپیدمیا در رات های دیابتی شده وجود ندارد. بنابراین، هدف از انجام این پروژه بررسی اثرات عصاره آبی اندام هوایی کنگر فرنگی برهایپر لیپیدمیا، ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما، آنزیم آنتی اکسیدانت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز و میزان مالون دی آلدئید پلاسما در رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بود.

روش بررسی:

حیوانات آزمایشگاهی، شرایط نگهداری و رژیم غذایی:

در این تحقیق تجربی از ۲۴ رت نر نژاد Wistar در محدوده وزنی ۲۰۰-۱۶۰ گرم استفاده شد. رت ها تحت شرایط ۱۲ساعت نور و ۱۲ساعت تاریکی، دمای ۲±۲۵ درجه سانتیگراد، رطوبت مناسب و شرایط آزمایشگاهی استاندارد در داخل قفس‌های مخصوص نگهداری شدند. حیوانات به غذای آماده استاندارد (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس) و آب دسترسی آزاد داشتند. جهت القاء دیابت در رت ها از تزریق استرپتوزوتوسین (از شرکت سیگما، آمریکا) به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن به صورت درون صفاقی استفاده گردید (۱۲). پس از گذشت ۳ روز (در حالی که رت ها به مدت ۱۲ ساعت ناشتا بودند) از ناحیه دم تمام رت های دیابتی شده به کمک لانست یک قطره خون گرفته و با استفاده از دستگاه گلوکومتر (Bionime، سوئیس) قند خون ناشتا آنها اندازه گیری گردید و رت هایی که قند خون ناشتای مساوی یا بیشتر از ۳۰۰mg/dl داشتند، به عنوان رت دیابتی در نظر گرفته شدند (۱۳).

رت ها به چهار گروه ۶ تایی (۱۴) بطور تصادفی تقسیم گردیدند و رژیم های زیر را دریافت نمودند: گروه اول، گروه شاهد بودند که آب و غذای معمولی دریافت کردند، گروه دوم، گروه دیابتی شاهد و بدون دریافت درمان بودند، گروه سوم، گروه دیابتی بود که سه روز بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، عصاره آبی کنگر فرنگی با دوز پایین ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن را با استفاده از گاواژ برای ۲۱ روز به همراه غذای عادی پلیت شده دریافت کردند، گروه چهارم، گروه دیابتی بودند که سه روز بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، عصاره آبی کنگر فرنگی با دوز بالای ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن را با استفاده از گاواژ برای ۲۱ روز به همراه غذای عادی پلیت شده دریافت کردند.

عصاره گیری از کنگر فرنگی:

گیاه کنگر فرنگی (*Cynara scolymus* L.) از اداره منابع طبیعی استان اصفهان تهیه و مورد تأیید

www.SID.ir

Archive of SID

کارشناس آن مرکز قرار گرفت. به منظور عصاره گیری، گیاه در شرایط سایه و دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد خشک گردید. صد گرم از کنگر فرنگی خشک شده وزن گردید و پس از آسیاب کردن در ارلن ریخته شد و هزار سی سی آب مقطر به آن اضافه و در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت یک ساعت دربن ماری قرار داده شد. محلول حاصله صاف و در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد در دستگاه فور انکوبه شد تا عصاره کاملاً ژله ای حاصل گردید. راندمان عصاره گیری ۲۰/۲ گرم درصد بود.

اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی:

در پایان آزمایش رت ها با کمک کلروفرم (مرک آلمان) بیهوش گردیدند، و شکم آنها با قیچی باز گردید و از قلب شان با سرنگ، خون جهت تهیه پلاسما، سرم و اندازه گیری HbA1c گرفته شد. سپس غلظت گلوکز، توتال کلسترول و تری گلیسرید سرم با استفاده از کیت (شرکت پارس آزمون ایران) و با استفاده از اسپکتروفتومتر (JENWAY مدل ۵۰۵، انگلستان) اندازه گیری شدند. مقادیر لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL) و لیپوپروتیئن با دانسیته پایین LDL با استفاده از فرمول فردوالد (۱۵) محاسبه گردیدند. مقادیر سوپراکسید دسموتاز (SOD) گلبول های قرمز (کیت شرکت Caymera آمریکا) و هموگلوبین گلیکوزیله HbA1c (کیت شرکت Biosustem اسپانیا) با استفاده از کیت و طبق دستور شرکت سازنده اندازه گیری شدند.

*اندازه گیری میزان مالون دی آلدئید پلاسما (*MDA*):*

مالون دی آلدئید (MDA) پلاسما بر اساس روش Ohkawa و همکارانش (۱۶) و با استفاده از روش کالریمتری واکنش اسید تیوباربیتوریک با مالون دی آلدئید و ایجاد ترکیب رنگی با حداکثر جذب نوری در ۵۲۳ نانومتر اندازه گیری شد. جهت تهیه منحنی استاندارد مالون دی آلدئید از تترا اتوکسی پروپان استفاده گردید. برای اندازه گیری میزان مالون دی آلدئید ابتدا محلول کار ۰/۵۳ گرم درصد، از اسید تیوباربوتیریک در اسید استیک ۲۰ درصد با pH مساوی ۳/۵ آماده گردید. سپس به هر لوله ۱۰۰ میکرولیتر از محلول ۸/۱ درصد سدیم دودسیل سولفات (SDS) اضافه گردید و از هر نمونه نیز ۱۰۰ میکرولیتر پلاسما اضافه گردید. در مرحله بعد به هر کدام از لوله ها ۲/۵ cc از محلول کار اضافه گردید و لوله ها به مدت یک ساعت در بن ماری جوش گذاشته شدند. پس از این زمان، لوله ها زیر شیر آب سرد گردیدند و در دور ۴۰۰۰RPM برای ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. محلول رویی لوله ها در طول موج ۵۲۳ نانومتر در مقابل آب مقطر به عنوان بلانک قرائت شدند.

اندازه گیری میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما:

ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما با استفاده از تری پیریدیل تری آذین (TPTZ) (شرکت سیگما، آمریکا) و بر اساس روش Benzie و همکاران (۱۷) اندازه گیری شد. احیاء یون فریک به فرو در حضور آنتی اکسیدانها باعث ایجادکمپلکس رنگی فرو تری پیریدیل تریازین می شود که در ۵۹۳ نانومتر دارای حداکثر جذب نوری است. جهت رسم منحنی استاندارد از FeSO4 در رنج ۱۰۰تا ۱۰۰۰ میکرومولار استفاده شد. در این روش ابتدا یک محلول کار به نسبت های ۱۰:۱:۱ از تری آزین ۱۰ میلی مولار در اسیدکلریدریک ۴۰ میلی مولار، محلول ۲۰ میلی مولار از FeCl3 (مرک آلمان) و بافر استات ۳۰۰ میلی مولار تهیه شد (محلول بافر ۱۰ حجم و تری آزین و FeCl3 هر کدام ۱ حجم). سپس از پلاسمای هر نمونه ۲۵ میکرولیتر در لوله های تمیز ریخته شد و به هر لوله از محلول کار به میزان ۱/۵ میلی لیتر اضافه گردید (یک لوله آزمایش هم برای بلانک آماده گردیدکه بجای نمونه به آن آب مقطر اضافه شد). سپس لوله ها به مدت ۱۰دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند و متعاقباً جذب نوری هر نمونه در مقابل بلانک در طول موج ۵۹۳ نانومتر قرائت شد.

روش آماری تجزیه و تحلیل اطلاعات:

برای ارزیابی اختلاف بین گروه ها از آزمون یک راه ANOVA استفاده شد و برای ارزیابی اختلاف

www.SID.ir

Archive of SID

میانگین گروه ها، به صورت دو به دو با هم از آزمون Tukey استفاده گردید. مقادیر با P<۰/۰۵ در بین گروه ها معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

میزان غلظت گلوکز در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری (P<۰/۰۵) داشت. در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان گلوکز نسبت به گروه های دیابتی و کنترل تفاوت معنی داری را نشان داد (P<۰/۰۵). میزان گلوکز در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) اختلاف معنی داری با هم نداشتند (P>۰/۰۵) (جدول شماره ۱). نتایج افزایش معنی داری برای میانگین درصد HbA1c در گروه دیابتی شده را نشان داد (P<۰/۰۵). درصد HbA1c در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) اختلاف معنی داری را با یکدیگر و با گروه دیابتی نشان ندادند (P>۰/۰۵) ولی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان دادند (P<۰/۰۵) (جدول شماره ۱).

میزان کلسترول، تری گلیسرید، لیپوپروتئین با دانسیته پایین کلسترول (LDL-C) و لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین کلسترول (VLDL-C) بطور معنی داری در رت های گروه دیابتی شده بدون درمان در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافته بودند (P<۰/۰۰۱)، در صورتی که میزان لیپو پروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) سرم کاهش یافته بود. از طرف دیگر مقادیر کلسترول، تری گلیسرید، LDL-C و VLDL-C کاهش معنی داری در رت های گروه سوم و چهارم درمان شده با کنگر فرنگی نسبت به گروه دیابتی بدون درمان را نشان دادند (P<۰/۰۰۱) (جدول شماره ۱).

تاثیر کنگر فرنگی بر فعالیت سوپراکسیددسموتاز SOD:

نتایج کاهش معنی داری را برای میانگین فعالیت SOD در گروه دیابتی شده نسبت به گروه شاهد نشان داد (P<۰/۰۵). در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان فعالیت SOD نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری را نشان نداد (P>۰/۰۵).

جدول شماره ۱: اثر عصاره آبی کنگر فرنگی بر پارامترهای بیوشیمیایی مورد بررسی در رت

گروه / پارامترهای شیمیایی	گروه ۱ (شاهد)	گروه ۲	گروه ۳	گروه ٤
گلوکز سرم †	۱۰۰/۲۰±۹/۵۲	۳۳۳/۱٦±۱۵/۹۹*	۱۸۱/٦۰±۱۰/۸۹**	۱۵۱/٦۰±۳۲/۱۹**
همگلوبین گلیکوزید (HbA1c) (درصد)	۸/۸٤±۰/۷۳	۱۱/٦۵±۱/۰۳*	۱۱/۸۵±۰/۵۰*	۱۱/٤٦±۰/۳۳*
سوپر اکسید دیسموتاز (U/ml)	۰/۱۳ ±۰/۰۱	۰/۰٦±۰/۰۱*	۰/۱۱±۰/۰۲**	۰/۱۱±۰/۰۱**
کلسترول (TC)†	۸۳/۲۷۷۱±٤/٤۱	۱۲۳/۳۸±۷/۹۹*	۸۵/۰٦±۷/۲۰**	۷۷/۷۵±۱۰/۲۱**
تری گلیسرید (TG)†	٤۹/٤۵±٤/۷۲	۵۹/۷۸± ۳/۱۷*	٤۷/٦٦±۵/٤٦**	۳۷/٦۰±۲/۸۹**
لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) †	٤٤/۵۳±۲/٦٤	۳٤/٤۲±۱/۷۲*	۳٦/۵۰±۱/۱۱**	٤۰/۳۲±۲/۰٦**
لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDLC)†	۲۸/۸۵±٤/٦۲	۷۷/۰۱±۸/٦۷*	٤۱/۰۳ ±٤/۰٦**	۲۹/۳۱±۹/۹٤**
لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL)†	۹/۹۰±۰/۹٤	۱۱/۹۵±۰/٦۳*	۹/۵۳ ±۱/۱۰**	۷/۵۰±۰/۵۷**

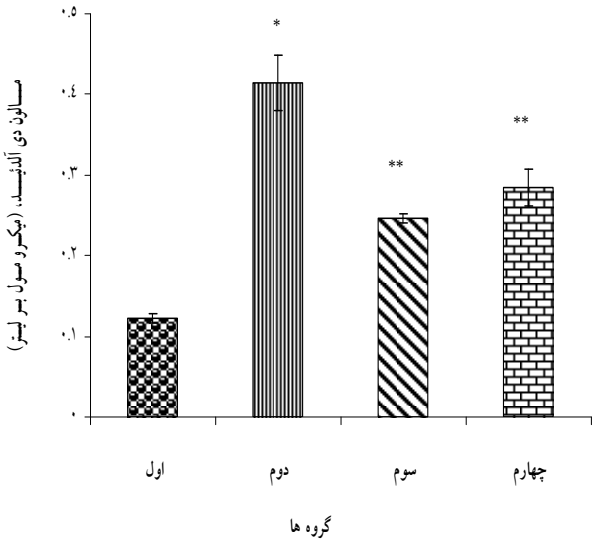
*P<۰/۰۵ در مقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروهشاهد). **P<۰/۰۵ در مقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم (گروه دیابتی بدون درمان).

گروه اول شاهد، گروه دوم دیابتی بدون درمان، گروه سوم گروه دیابتی با تجویز ۲۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی و گروه چهارم گروه دیابتی با تجویز ٤۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی.

–داده ها به صورت" انحراف معیار±میانگین" می باشد. †غلظت به صورت میلی گرم بر دسی لیتر می باشد n =٦ در هر گروه

www.SID.ir

Archive of SID

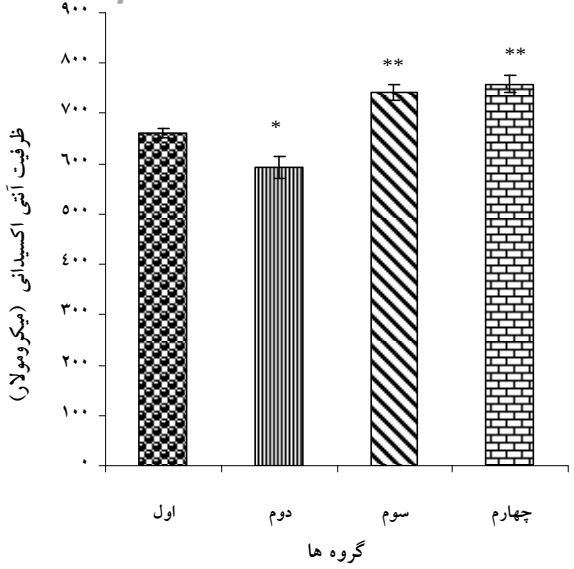


نمودار شماره ۱: اثر عصاره کنگر فرنگی بر میزان مالون دی آلدئید پلاسما در گروه های تحت آزمایش.

حجم نمونه در هر گروه ٦ سر رت نر بالغ. گروه اول شاهد، گروه دوم دیابتی بدون درمان، گروه سوم گروه دیابتی با تجویز ۲۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی و گروه چهارم گروه دیابتی با تجویز ٤۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی.

** P<۰/۰۰۱ در مقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه شاهد).*

*** P<۰/۰۰۱ در مقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم (گروه دیابتی بدون درمان).*



نمودار شماره ۲: اثر عصاره کنگر فرنگی بر میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه های تحت آزمایش.

حجم نمونه در هر گروه ٦ سر رت نر بالغ. گروه اول شاهد، گروه دوم دیابتی بدون درمان، گروه سوم گروه دیابتی با تجویز ۲۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی و گروه چهارم گروه دیابتی با تجویز ٤۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی.

** P<۰/۰۰۱ در مقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه شاهد).*

*** P<۰/۰۰۱ در مقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم (گروه دیابتی بدون درمان).*

در گـــروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان فعالیت SOD نسبت به گروه دیابتی بدون درمان تفاوت معنی داری را نشان داد (P<۰/۰۵). میزان SOD در گروه های تحت تیمار با کنـــگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) اختلاف معنی داری با هم نداشتند (P<۰/۰۵) (جدول شماره ۱).

نتایج تاثیرکنگر فرنگی بر غلظت مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما:

در گروه دیابتی شده میانگین غلظت مالون دی آلدئید پلاسما نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری را نشـان داد ولی ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه دیابتی شده نسبت به گروه شاهد کاهش معنی داری (P<۰/۰۵) را نشان داد. در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان مالون دی آلدئید نسبت به گروه دیابتی بدون درمان یک کاهش معنی داری را نشان داد (P<۰/۰۵). همچنین برای ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) افزایش معنی‌داری (P<۰/۰۵) نسبت به گروه دیابتی بدون درمان مشاهده شد. میزان مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند (P>۰/۰۵) (نمودارهای شماره ۱ و ۲).

بحث:

نتیجه این مطالعه نشان داد که عـصاره آبـی کنگـر فرنگی باعث کاهش معنی دار گلوکز خـون در رات هـای دیابتی تحت درمـان نـسبت بـه رات هـای دیـابتی بـدون درمان شده است. این اثر به صـورت وابـسته بـه دوز نیـز بود. اسید کلروژنیک، فعال‌ترین آنتی اکـسیدان موجـود در عصاره برگ کنگر فرنگی اسـت و اثـر هیپوگلیـسمی آن در تحقیقات Andrade-Cetto و Wiedenfeld ثابت

www.SID.ir

Archive of SID

شده است (۱۴). احتمالاً یکی از دلایل کاهش قند خون توسط کنگر فرنگی در این مطالعه مربوط به اسید کلروژنیک است و مصرف آن باعث کاهش قند خون و میزانHbA1c شده است.

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که عصاره آبی کنگر فرنگی، در رات های تحت درمان اثر معنی داری بر کاهش کلسترول، تری گلیسرید و VLDL نسبت به رات های دیابتی بدون درمان ایجاد کرده است. در این رابطه مطالعات صورت گرفته نیز حاکی از اثر پایین آورنده کلسترول و چربی خون توسط عصاره کنگر فرنگی است (۱۱). بر اساس این بررسی ها عصاره های خالص سازی شده نسبت به عصاره تام گیاه از فعالیت بسیار بالاتری برخوردار هستند که احتمالاً مربوط به غلظت بالای مشتقات مونوکافئیل کینیک نظیر اسید کلروژنیک و نئوکلروژنیک (در مقایسه با مشتقات دی کافئیل کینیک نظیرسینارین) در عصاره های خالص سازی شده است (۱۸). اثر کلروژنیک اسید و لوتئولین (فلاونویید موجود در این گیاه) در کاهش لیپیدها و به دنبال آن کاهش لیپوپروتئین ها ثابت شده است. این ترکیبات قادرند با دخالت غیر مستقیم در مسیر سنتزکلسترول و همچنین از طریق مهار آنزیم هیدروکسی متیل گلوتاریل کواردوکتاز کبدی باعث کاهش سنتز کلسترول شوند (۱۸).

بررسی های انجام شده نشان می دهند که مکانیسم عمل کنگر فرنگی در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین ها از طریق دخالت در مسیر بیوسنتز کلسترول و همچنین اثر بر تولید و ترشح صفرا در کبد اعمال می شود (۱۹). نتایج این تحقیق در رابطه با اثر عصاره آبی کنگر فرنگی بر میزان کلسترول سرمی، با نتایج Pittler و همکاران همخوانی دارد. این محققان اثر بالینی عصاره کنگر فرنگی را بر بیماران هیپرکلسترولمی مورد بررسی قرار دادند (۲۰). در مطالعه دیگری با تجویز دوز کم عصارهٔ کنگر فرنگی یک کاهش ۲۰ درصدی کلسترول و یک کاهش ۶۰ درصدی کلسترول با دوز بالای عصارهٔ در هپاتوسیت ها گزارش شد است (۱۸). در مطالعه کنترل شده دیگری اثرات عصارهٔ این گیاه در درمان کلسترول بالا و تری گلیسرید بالا نشان داده شد است (۲۱). کاهش میزان تری گلیسرید را می توان به بهبود کنترل گلیسمیک و کاهش گلوکز خون توسط عصاره نسبت داد که باعث مصرف گلوکز بجای چربی ها برای تولید انرژی می گردد و استیل کوآنزیم A حاصل از اسید پیرویک بجای این که وارد مراحل سنتز تری گلیسرید گردد، وارد چرخه کربس شده و سبب متابولیسم نهایی گلوکز می گردد (۲۱). از طرف دیگر، اینچنین به نظرمی رسد با کاهش تری گلیسرید توسط عصاره کنگرفرنگی، میزانVLDL نیز مطابق یافته های Ignacimuthu و Amalaj بطور معنی داری کم می شود (۲۲). در این رابطه باید گفت افزایش تری گلیسرید داخل سلولی، سبب افزایش سنتز VLDL می گردد. از آنجا که میزان تری گلیسرید توسط عصاره نامبرده بطور چشمگیری کاهش می یابد، در نتیجه باید انتظار داشت که سنتز VLDL نیز کم شود (۲۲). در این تحقیق با دیابتی شدن رات ها میزان LDL افزایش و میزان HDL کاهش یافت که نتایج حاصل مطابق با یافته های سایر محققین می باشند (۲۴،۲۳). از طرف دیگر در این تحقیق عصاره آبی کنگر فرنگی توانست میزان LDL را کاهش و HDL را افزایش دهد. با توجه به اینکه VLDL به طور غیر مستقیم در تشکیل ذرات LDL دخالت می کند لذا افزایش میزان VLDL پلاسما منجر به افزایش LDL پلاسما می گردد و از آنجا که عصاره نامبرده سبب کاهش چشمگیر VLDL گردید، لذا میزان LDL نیز به تبع آن کاهش یافته است.

نتایج این مطاله افزایش معنی داری در میانگین غلظت مالون دی آلدئید پلاسما در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد را نشان داد. در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان مالون دی آلدئید پلاسما نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد. لذا افزایش تولید مالون دی آلدئید در گروه دیابتی تاکیدی بر افزایش روند

www.SID.ir

Archive of SID

پراکسیداسیون لیپیدی متعاقب ایجاد دیس لیپیدمی در حیوان می باشد. در رابطه با مکانیسم اثر کنگر فرنگی در جلوگیری و کاهش روند پراکسیداسیون، مطالعات نشان داده اند که کنگر فرنگی گیاهی غنی ازترکیبات آنتی اکسیدانی است. معمولاً ترکیبات فنلی موجود دربرگ کنگرفرنگی شامل اسید کافئیک، مونوودی کافئیل کینیک اسیدها وفلاونوییدها میباشند (۹،۱۰،۲۵). نتایج تحقیق Fritsche و همکاران نیز حاکی از تاثیر مواد مؤثره برگ کنگر فرنگی یعنی اسید کلروژنیک، سینارین ولوتئولین بر کاهش مالون دی آلدئید پلاسما است و علت کاهش را به فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات این گیاه نسبت داده اند (۲۶). بنابراین کاهش میزان مالون دی آلدئید پلاسما مشاهده شده در این پژوهش نیز احتمالاً مربوط به فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات مذکور در کنگر فرنگی بوده است.

نتایج مطالعه کاهش معنی داری در میانگین ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما بین گروه دیابتی بدون درمان و گروه شاهد را نشان داد. در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما نسبت به گروه دیابتی بدون درمان افزایش معنی داری را نشان داد. آنتی اکسیدان ها ترکیباتی هستند که غشاهای سلولی و ترکیبات مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدان ها حفظ می کنند. ساز و کار عمل این ترکیبات جمع آوری رادیکال های آزاد، واگذاری الکترون به این اکسیدان ها و غیر فعال کردن آنها می باشد (۲۸،۲۷). همانطور که ذکر شد کنگر فرنگی گیاهی غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی است (۹،۱۰،۲۵). این ترکیبات با اثر حفاظتی بر سلول های بتا، می توانند مانع آسیب رسانی رادیکال های استرپتوزوسین به این سلول ها شوند (۲۶). SOD یک نقش دفاعی در مقابل سوپراکسید و تبدیل آن به پراکسید هیدروژن بازی می کند. نتایج این تحقیق یک کاهش معنی داری در میانگین فعالیت SOD بین گروه شاهد و گروه دیابتی بدون درمان را نشان داد. این کاهش فعالیت SOD در گروه دیابتی بدون درمان ناشی از تشکیل رادیکال های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species) است (۳۰،۲۹). از طرف دیگر، در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان فعالیت SOD نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری را نشان نداد، ولی تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی در گروه های ۳ و ۴ باعث افزایش میزان فعالیت SOD نسبت به گروه دیابتی بدون درمان گردید. عصارهٔ این گیاه به عنوان یک منبع غنی از آنتی اکسیدان های طبیعی در برابر آنتی اکسیدان های سنتتیک شناخته شده است. این آنتی اکسیدان ها از قبیل ویتامین C، اسید هیدروکسینامید و فلاوون ها هستند (۳۲،۳۱). بنابراین، اثرات مشاهده شده ناشی از ترکیبات آنتی اکسیدانی نظیر اسید کافئیک، مونوودی کافئیل کینیک اسیدها و فلاونوییدها در کنگر فرنگی می باشند.

نتیجه گیری:

نتایج این تحقیق نشان داد، عصاره کنگر فرنگی اثرات مثبتی بر روی بهبود اختلال پروفایل لیپیدی، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما و بهبود اختلال متابولیسمی گلوکز در رات‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین دارد. بنابراین عصاره آبی کنگر فرنگی در کنترل دیابت و اختلال چربی ها نقش داشته و قادر است استرس اکسیداتیو را از طریق فعال سازی سوپراکسید دیسموتاز کاهش دهد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از آقای دکتر زینلی که در تهیه و شناسایی کنگر فرنگی از مرکز تحقیقات اداره منابع طبیعی استان اصفهان ما را یاری نمودند، قدردانی می گردد.

www.SID.ir

Archive of SID

منابع:

1. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. Scand J Prim Health Care. 2005; 23(2): 68-74.

2. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit. 2006; 12(7): 130-47.

3. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2003 Jun; 49(4): 635-9.

4. Bailey CJ, Day C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. Diabetes Care. 1989; 12(8): 553-64.

5. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc. 2002; 42(2): 217-26.

6. Zhu X, Zhang H, Lo R. Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (*Cynara scolymus* L.) and their antimicrobial activities. J Agric Food Chem. 2004; 52(24): 7272-8.

7. Li H, Xia N, Brausch I, Yao Y, Forstermann U. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) up-regulate endothelial-type nitric-oxide synthase gene expression in human endothelial cells. J Pharmacol Exp Ther. 2004; 310(3): 926-32.

8. Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R, Roscini AR, Trinca F, Gemelli F, et al. Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. Life Sci. 2004; 76(7): 775-82.

9. Wittemer SM, Ploch M, Windeck T, Müller SC, Drewelow B, Derendorf H, et al. Bioavilability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of artichoke leaf extracts in humans. Phytomedicine. 2005; 12(1-2): 28-38.

10. Schutz K, Kammerer D, Carle R, Schieber A. Identification and quantification of caffeoylquinic acids and flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) heads, juice, and pomace by HPLC-DAD-ESI/MS (n). J Agric Food Chem. 2004; 52(13): 4090-6.

11. Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Wallis C, Simpson HC. Artichoke leaf extract (*Cynara Scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. Phytomedicine. 2008; 15(9): 668-75.

12. Courteix C, Bourget P, Caussade F, Bardin M, Coudore F, Fialip J, et al. Is the reduced efficacy of morphine in diabetic rats caused by alterations of opiate receptors or of morphine? J Pharmacol Exp Ther. 1998; 285(1): 63-70.

13. Baydas G, Nedzvetskii VS, Nerush PA, Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. Life Sci. 2003; 73(15): 1907-16.

14. Andrade-Cetto A, Wiedenfeld H. Hypoglycemic effect of Cecropia obtusifolia on streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2001; 78(2-3): 145-9.

15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972; 18(6): 499-502.

16. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem. 1979; 95(2): 351-8.

17. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem. 1996; 239(1): 70-6.

www.SID.ir

Archive of SID

18. Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts. J Pharmacol Exp Ther. 1998; 286(3): 122-8.

19. Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N, Yoshino T, Morikawa T, Matsuda H, et al. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. Bioorg Med Chem Lett. 2003; 13(2): 223-8.

20. Pittler MH, Thompson CJ, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolemia. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 7 (4):CD003335.

21. Nazni P, Vijayakumar TP, Alagianambi P, Amirthaveni M. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of Cynara Scolymus among selected type 2 diabetic individuals. Pakistan J Nutr. 2006; 5(2): 147-51.

22. Ignacimuthu S, Amalaj T. Effect of leaf of Ziziphus jujube on diabetic rats. Indian J Pharm. 1998; 30(2): 107-8.

23. Winocour PH, Durrington PN, Bhatnagar D, Ishola M, Arrol S, Mackness M. Abnormalities of VLDL, IDL and LDL characterize insulin dependent diabetes mellitus. Arterioscler Thromb. 1992; 12(8): 920-8.

24. Abou-Seif MA, Yussef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. Clin Chem Acta. 2004; 346(2): 161-70.

25. Azzini E, Bugianesi R, Romano F, Di Venere D, Miccadei S, Durazzo A, et al. Absorption and metabolism of bioactive molecules after oral consumption of cooked edible heads of *Cynara scolymus* L. (Cultivar Violetto di Provenza) in human subjects: a pilot study. Br J Nutr. 2007; 97(5): 963-9.

26. Fritsche J, Beindorff CM, Dachtler M, Zhang H, Lammers JG. Isolation, characterization and determination of minor artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf extract compounds. Eur Food Res Technol. 2002; 215(2): 149-57.

27. Vaya J, Aviram M. Nutritional Antioxidants Mechanisms of Action, Analyses of Activities and Medical Applications. Curr Med Chem Immunol Endocr Metab Agents 2001; 1: 99-117.

28. Urquiaga I, Leighton F. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. Biol Res. 2000; 33(2): 55-64.

29. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Endocrine Rev. 2004; 25(4): 612-28.

30. Kaleem M, Asif M, Ahmed QU, Bano B. Antidiabetic and antioxidant activity of Annona squamosa extract in streptozotocin-induced diabetic rats. Singapore Med. J. 2006; 47(8): 670-5.

31. Llorach R, Espin JC, Tomas-Barberan FA, Ferreres F. Artichoke (*Cynara scolymus* L.) byproducts as a potential source of health-promoting antioxidant phenolics. J Agric Food Chem. 2002; 50(12): 3458-64.

32. Jiménez-Escrig A, Dragsted LO, Daneshvar B, Pulido R, Saura-Calixto F. In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L) and effect on biomarkers of antioxidant in rats. J Agric Food Chem. 2003 27; 51(18): 5540-5.

www.SID.ir

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2011 Dec, Jan; 13(5): 1-10.
Archive of SID

Original article

The effect of aerial part of *Cynara scolymus* extract on the hyperlipidemia, plasma antioxidant capacity, and superoxide dismutase activity in diabetic rats

Heidarian E (PhD)*[1], Soofiniya Y (MSc)[2], Hajihosseini R (PhD)[2]
[1]Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, [2]Clinical Biochemistry Dept., Tehran Payame-Noor University, Tehran, Iran.
Revised: 18/Apr/2011 Accepted: 23/May/2011 Received: 11/Aug/2011

Background and aim: Diabetes mellitus is considered as an important risk factor for clinical disorders such as nephropathy, neuropathy, retinopathy and cardiovascular diseases. Medicinal plants, due to low side effects, are considered as suitable alternativer chemical drugs. Therefore, the aim of this study was to assess the effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) aqueous extract on biochemical factors in Sterptozotocin-induced diabetic rats.
Methods: In this experimental study, 24 male rats were divided into 4 groups. One group (control) received standard diet and the other three groups were injected by sterptozotocin to induce diabetes. Then one, among the three groups, received standard diet (diabetic control group) and the other two groups received 200 and 400 mg/kg artichoke aqueous extract for 21 days by stomach tube, respectively. At the end of the experiment, the blood samples were collected through cardiac puncture and serum triglyceride, total cholesterol (TC), glucose, HDL-C, LDL -C, VLDL-C, HbA1c, superoxide dismutase (SOD) activity of red blood cells (RBC), plasma malondialdehyde and antioxidant capacity were measured and compared by ANOVA and Tukey tests.
Results: Artichoke extract significantly reduced serum TC, TG, VLDL-C, glucose, plasma malondialdehyde and HbA1c in treated diabetic rats as compared to diabetic control group ($P<0.05$). Additionally, artichoke extract significantly increased the plasma antioxidant capacity, HDL-C, and superoxide dismutase activity of RBC in treated diabetic rats, compared to the diabetic group.
Conclusion: The findings of this study showed positive effects of artichoke extract on lipoprotein profile, antioxidant status, and glucose tolerance in diabetic rats. Therefore, artichoke extract may be beneficial in control of diabetes, abnormalities in lipid profiles and reduction of oxidative stress by activation of SOD activity.

Keywords: **Antioxidant capacity, *Cynara Scolymus*, Diabetes, Hyperlipidemia, Superoxide dismutase.**

Cite this article as: Heidarian E, Soofiniya Y, Hajihosseini R. The effect of aerial part of *Cynara scolymus* extract on the hyperlipidemia, plasma antioxidant capacity, and super oxide dismutase activity in diabetic rats. J Sharekord Univ Med Sci. 2011 Dec, Jan; 13(5): 1-10.]Persian

***Corresponding author:**
Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Rahmatieh, Shahrekord, Iran. Tel: 0098-3813346721, E-mail: heidarian_e@skums.ac.ir

www.SID.ir