

بررسی اثر مصرف بخش هوایی گیاه ماریتیغال بر میزان گلوکز و لیپیدهای خون در موش صحرائی دیابتی

دکتر مهرداد روغنی^{۱*}، دکتر توراندخت بلوچ نژاد مجرد^۲، مریم فلاح محمدی^۳

۱- دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران

۲- دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران

تاریخ دریافت ۸۵/۷/۱۵، تاریخ پذیرش ۸۶/۴/۱۳

چکیده

مقدمه: کاهش دادن سطح گلوکز و لیپیدهای نامطلوب سرم در بیماران دیابتی با استفاده از گیاهان دارویی از اهمیت بالینی زیادی برخوردار می‌باشد. در این راستا گیاه ماریتیغال دارای خاصیت کاهش دهنده پراکسیداسیون لیپیدی و سطح لیپیدهای سرم در مدل تجربی هیپرلیپیدمی می‌باشد. لذا در بررسی حاضر اثر مصرف خوراکی و مزمن این گیاه بر میزان گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL و HDL موش صحرائی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این مطالعه تجربی موش‌های صحرائی ماده (n=36) به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با ماریتیغال، دیابتی، و دیابتی تحت درمان با ماریتیغال تقسیم‌بندی شدند. دو گروه تحت تیمار با ماریتیغال، پودر گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش (۶/۲۵ درصد) را به مدت ۴ هفته دریافت نمودند. میزان گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول LDL و HDL سرم قبل از مداخله و در هفته‌های دوم و چهارم پس از مداخله تعیین گردید. اطلاعات توسط آزمون‌های آماری آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر، تی دانش آموزشی و زوج، آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در هفته چهارم در مقایسه با هفته قبل از مداخله نشان داد ($p < 0.01$) و در گروه دیابتی تحت درمان با ماریتیغال کاهش مختصر و غیر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد. به علاوه سطح تری گلیسیرید در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در هفته چهارم نسبت به هفته قبل از بررسی ($p < 0.05$) نشان داد و سطح تری گلیسیرید در هفته چهارم در گروه دیابتی تحت درمان با ماریتیغال در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌داری پائین‌تر بود ($p < 0.05$). همچنین یک کاهش معنی‌دار در سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی تحت درمان با ماریتیغال در هفته چهارم در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد ($p < 0.05$). از طرف دیگر، میزان کلسترول HDL و LDL در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته در حد معنی‌دار و به ترتیب بیشتر و کمتر از گروه دیابتی بود ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: مصرف خوراکی و درازمدت بخش هوایی گیاه ماریتیغال در مدل تجربی دیابت قندی اثر هیپوگلیسمیک نداشته و موجب تغییرات مطلوب و سودمند در سطح لیپیدهای خون می‌گردد.

واژگان کلیدی: ماریتیغال، گلوکز، لیپید، دیابت قندی، موش صحرائی

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدالله زاده (دهکده)، دانشکده پزشکی شاهد، گروه فیزیولوژی،

صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۷۴۳۵

مقدمه

جدیداً خاصیت کاهش دهنده‌گی آن در مورد سطح لیپیدهای سرم در مدل تجربی هیپرلیپیدمی مورد توجه قرار گرفته است (۶-۹). با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و تغییرات آنزیمی در بروز برخی تغییرات بیوشیمیایی و بافتی نامطلوب ناشی از دیابت به ویژه نوع I (۱-۲)، در این تحقیق اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک تجویز خوراکی و دراز مدت بخش هوایی ماریتیغال در مدل تجربی دیابت قندی القا شده بر اثر استرپتوزوتوسین به مدت ۴ هفته در موش‌های صحرایی ماده مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

در این مطالعه تجربی از ۳۶ راس موش صحرایی ماده سفید نژاد ویستار در محدوده وزنی 20.3 ± 1.1 گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانات آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر بخش هوایی ماریتیغال به نسبت ۱/۱۶ به مدت ۴ هفته دسترسی داشتند.

برای تهیه غذای خاص حاوی گیاه، پس از تهیه (منطقه لار، تهران) و تأیید علمی بر اساس مشخصات ریخت‌شناسی توسط بخش گیاه‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه شهید بهشتی (نورانی و همکاران)، پودر به دست آمده از آسیاب نمودن با یک نسبت وزنی ۱/۱۶ با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط و مجدداً غذای Pelleted در محل دانشکده پزشکی (دانشگاه شاهد) توسط دستگاه غذا ساز تولید گردید (۱۰). در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی ماده استفاده شد که در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه داری^۱ میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود (۱۱). در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. موش‌ها به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورها برای برخی اختلالات دیگر نظیر نوروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می‌باشد (۲). هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک می‌باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی (لیپوهیپرتروفی)، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت بر روند ایجاد عوارض ناتوان‌کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیتته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۳). گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تا کنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است (۴). در این خصوص، ماریتیغال گیاهی است دو ساله، دارای ریشه ضخیم و ساقه به ارتفاع حدود ۸۰-۱۵۰ سانتیمتر که به حالت خودرو در کنار جاده‌ها می‌روید. برگ‌ها منقسم و دندانه‌دار، خاردار و به رنگ سبز و شفاف، و خارهای ظریف رأس دندانه‌های برگ به رنگ زرد می‌باشد. مهم‌ترین مواد مؤثره آن سیلی مارین، سیلی بین و سیلی دیانین می‌باشد. در گذشته برای درمان بیماری‌های گوارشی و صفراوی استفاده شده است و امروزه برای جلوگیری و درمان مسمومیت‌های کبدی، درمان سیروز کبدی، پیش‌گیری و درمان سرطان کبد استفاده می‌شود (۵). به علاوه یک گیاه دارویی با خواص ضد سرطان، جمع‌کننده رادیکال‌های آزاد، محافظت سلول در برابر آسیب‌های شیمیایی شامل سموم محیطی، کاهش دادن پراکسیداسیون لیپیدی، و محافظت کبد در برابر انواع استرس‌ها می‌باشد و

1 - Non-fasting.

گروه کنترل ایجاد نمود. از نظر میزان گلوکز سرم مشخص شد که در هفته قبل از مداخله تفاوت معنی دار بین گروه‌ها یافت نمی‌شود، در هفته‌های ۲ و ۴ میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با ماریتیغال در حد معنی داری ($p < 0/001$) بیشتر از گروه کنترل بود و گروه کنترل تحت تیمار تفاوت معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد. به علاوه، تیمار با بخش هوایی این گیاه در گروه دیابتی در همین دوره‌های زمانی هیچ گونه کاهش معنی داری در میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده به وجود نیاورد (جدول ۱).

از نظر نتایج گلوکز در هفته‌های مختلف مشخص شد که گروه کنترل و کنترل تحت تیمار هیچ گونه تفاوت معنی داری در هفته‌های ۲ و ۴ نسبت به هفته قبل از مداخله نشان نمی‌دهند و گروه‌های دیابتی و دیابتی تحت تیمار افزایش معنی داری در میزان گلوکز در همین هفته‌ها نسبت به قبل از مداخله نشان می‌دهند ($p < 0/001$).

در خصوص میزان کلسترول توتال سرم، در موش‌های دیابتی درمان نشده، افزایش معنی دار سطح کلسترول در هفته‌های ۲ و ۴ پس از مداخله در مقایسه با هفته قبل از مداخله مشاهده گردید ($p < 0/01$ ، $p < 0/05$). به علاوه سطح کلسترول توتال در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها به طور معنی دار پائین تر از گروه دیابتی درمان نشده در همین هفته‌ها بود ($p < 0/05$). از طرف دیگر، تجویز این گیاه در مورد گروه کنترل موجب کاهش مختصر و غیر معنی دار این پارامتر در مقایسه با هفته قبل از مداخله گردید (نمودار ۱). به علاوه، تجویز ماریتیغال در مورد دو گروه کنترل و دیابتی تفاوت معنی داری در خصوص این پارامتر در هفته‌های ۲ و ۴ در مقایسه با هفته قبل از مداخله ایجاد نمود.

از نظر میزان تری گلیسیرید سرم، گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش معنی دار را در مقایسه با هفته قبل از مداخله در هفته‌های ۲ و ۴ نشان داد ($p < 0/05$). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها در حد معنی دار بود ($p < 0/05$).

تحت تیمار با ماریتیغال، دیابتی، و دیابتی تحت تیمار با ماریتیغال تقسیم شدند. تیمار با ماریتیغال به مدت ۴ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موش‌ها از داروی استریتوزوتوسین (STZ) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. اندازه گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام مداخله و در طی هفته‌های ۲ و ۴ پس از مداخله صورت گرفت. هم‌چنین مقدار کلسترول توتال، تری گلیسیرید، و HDL کلسترول توسط کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه گیری قرار گرفت. در پایان، مقدار کلسترول LDL توسط فرمول فریدوال^۱ به شرح زیر تعیین گردید (۱۲):

$$\text{LDL-Cholesterol} = \text{Total Cholesterol} - \text{HDL-Cholesterol} - (\text{Triglycerides} \div 5)$$

از نظر آماری، تمامی نتایج به صورت میانگین \pm

خطای استاندارد بیان گردید. برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از مداخله از آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از پرئودهای زمانی از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی استفاده گردید. به علاوه سطح معنی دار $p < 0/05$ برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد.

نتایج

در خصوص وزن حیوانات، در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با بخش هوایی ماریتیغال یک کاهش معنی دار ($p < 0/05$) در مقایسه با گروه کنترل در هفته چهارم ($p < 0/05$) مشاهده گردید. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با ماریتیغال در حد معنی دار نبود، هرچند که میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار بیشتر از گروه دیابتی تیمار نشده بود. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با ماریتیغال تغییر معنی داری در مقایسه با

1 - Friedewald.

دیابتی تحت تیمار با گیاه، تغییر معنی‌دار این پارامتر را در هفته‌های ۲ و ۴ در مقایسه با هفته قبل از مداخله نشان ندادند. از نظر تغییرات کلسترول LDL مشخص شد که حالت دیابت در هفته‌های ۲ و ۴ موجب افزایش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با هفته قبل از مداخله گردیده ($p < 0/01$) و تیمار موش‌های دیابتی با ماریتیغال موجب کاهش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده می‌گردد ($p < 0/05$) (نمودار ۴). هم‌چنین گروه کنترل تحت تیمار تغییر معنی‌دار این پارامتر را در هفته‌های ۲ و ۴ در مقایسه با هفته قبل از مداخله نشان نداد. از طرف دیگر گروه دیابتی تحت تیمار با ماریتیغال افزایش معنی‌دار این پارامتر در هفته‌های ۲ و ۴ پس از مداخله را در مقایسه با نتایج هفته قبل نشان داد ($p < 0/01$).

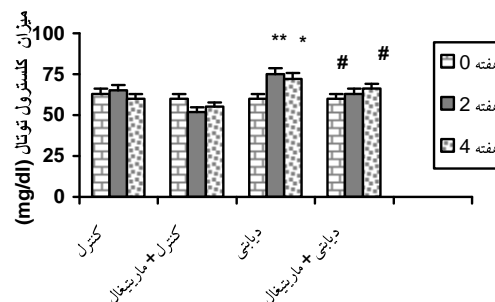
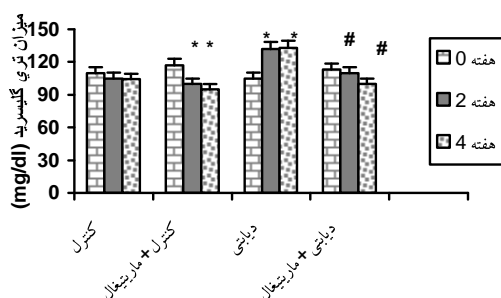
هم‌چنین، گروه کنترل تحت تیمار نیز کاهش معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ($p < 0/05$) (نمودار ۲). از طرف دیگر، در دو گروه کنترل تحت تیمار با گیاه و دیابتی تیمار نشده به ترتیب کاهش ($p < 0/05$) و افزایش معنی‌دار این پارامتر در هفته‌های ۲ و ۴ در مقایسه با هفته قبل از مداخله مشاهده شد.

با اندازه‌گیری کلسترول HDL مشخص گردید که این پارامتر در موش‌های دیابتی در مقایسه با هفته قبل از مداخله به طور معنی‌دار کاهش یافته ($p < 0/01$) و درمان موش‌های دیابتی با ماریتیغال موجب افزایش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده می‌گردد ($p < 0/05$) (نمودار ۳). در این ارتباط دو گروه کنترل و

جدول ۱. اثر تجویز خوراکی بخش هوایی ماریتیغال بر میزان وزن و گلوکز سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی

	میزان گلوکز سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)		
	هفته ۰ (قبل مداخله)	هفته ۲	هفته ۴
کنترل	۱۲۵/۲ ± ۷/۶	۱۳۷/۱ ± ۹/۴	۱۰۲/۸ ± ۶/۵
کنترل + ماریتیغال	۱۳۳/۲ ± ۶/۹	۱۲۳/۴ ± ۷/۶	۱۱۴/۴ ± ۷/۷
دیابتی	۱۰۲/۱ ± ۸/۲	۴۲۳/۶ ± ۱۴/۷*	۴۱۵/۵ ± ۱۳/۱*
دیابتی + ماریتیغال	۹۹/۳ ± ۸/۵	۳۵۸/۶ ± ۱۵/۶*	۳۷۰/۶ ± ۱۱/۷*

* $p < 0/001$ (در مقایسه با گروه کنترل در همان هفته)



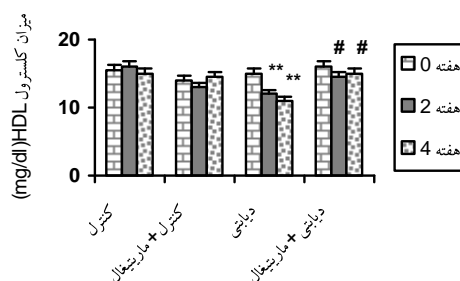
نمودار ۲. اثر تجویز خوراکی بخش هوایی ماریتیغال به مدت ۲ و ۴ هفته بر میزان تری‌گلیسیرید سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی شده، $p < 0/05$ (در مقایسه با هفته قبل از مداخله)، # $p < 0/05$ ، ## $p < 0/01$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

نمودار ۱. اثر تجویز خوراکی بخش هوایی ماریتیغال به مدت ۲ و ۴ هفته بر میزان کلسترول توتال سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی شده $p < 0/05$ ، $p < 0/01$ (در مقایسه با هفته قبل از مداخله)، # $p < 0/05$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

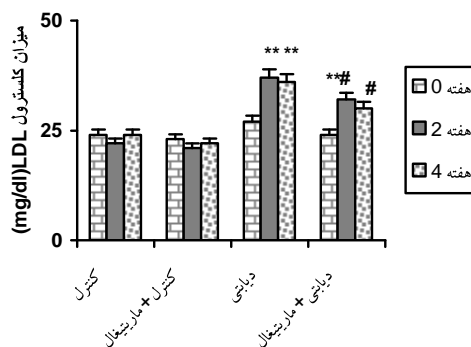
ماریتیغال در هفته ۴ در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد و میزان کلسترول HDL و LDL در گروه دیابتی تحت تیمار در هفته ۴ به ترتیب بیشتر و کمتر از گروه دیابتی بود.

بر اساس یافته‌های قبلی، حالت دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه می‌باشد که در این ارتباط برخی بافت‌های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آنها به سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین‌ها به داخل خون نقش مهمی دارند (۱۳). به علاوه، افزایش سطح تری‌گلیسرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین گزارش شده است که این در بررسی حاضر نیز به دست آمد (۱۳). از طرف دیگر، در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به افزایش سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL، و VLDL سرم و کاهش سطح HDL منجر شود (۱۴) که این خود تا حدودی توجه‌کننده تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده در این تحقیق می‌باشد.

در تحقیق حاضر گیاه ماریتیغال به فرم خوراکی با دسترسی آزاد و نامحدود بدون مد نظر قرار دادن میزان مصرف توسط هر موش در اختیار گروه‌های کنترل و دیابتی قرار گرفت. در طراحی این تحقیق هدف این نبوده است که همه حیوانات به یک میزان از غذای حاوی گیاه مصرف کنند و مقدار مصرف غذا در این مدلینگ به عوامل مختلف از جمله میزان تمایل و اشتیاق حیوان برای مصرف غذای خاص حاوی گیاه بستگی دارد که این در مقیاس جمعیتی به معنی آن است که در جامعه انسانی اگر یک رژیم غذایی حاوی یک گیاه خاص بیشتر استفاده شود (که در اینجا مقدار مصرف به عوامل فیزیولوژیک متعدد بستگی دارد)، احتمال بروز عوارض ناشی از یک بیماری نظیر دیابت قندی می‌تواند کمتر شود. بنابراین خود تفاوت در میزان مصرف



نمودار ۳. اثر تجویز خوراکی بخش هوایی ماریتیغال به مدت ۲ و ۴ هفته بر میزان کلسترول HDL سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی شده، * $p < 0.05$ ، ** $p < 0.01$ (در مقایسه با هفته قبل از مداخله)، # $p < 0.05$ (در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده)



نمودار ۴. اثر تجویز خوراکی بخش هوایی ماریتیغال به مدت ۲ و ۴ هفته بر میزان کلسترول LDL سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی شده، * $p < 0.05$ ، ** $p < 0.01$ (در مقایسه با هفته قبل از مداخله)، # $p < 0.01$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

بحث

نتایج بررسی حاضر نشان داد که تجویز دراز مدت بخش هوایی ماریتیغال به موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین هر چند فاقد اثر هیپوگلیسمیک در حد معنی‌دار بوده ولی سطح تری‌گلیسرید در هفته ۴ در گروه دیابتی تحت درمان با این گیاه در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌داری پائین‌تر بود. هم‌چنین یک کاهش معنی‌دار در سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی تحت درمان با

دارویی می توانند خاصیت هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک احتمالی برخی از گیاهان مورد استفاده در درمان دیابت از جمله بخش هوایی ماریتیغال را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به خوبی توجه کنند (۱۵).

نتیجه گیری

به طور خلاصه، نتایج این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی و درازمدت بخش هوایی ماریتیغال در مدل تجربی دیابت قندی در موش صحرایی هر چند فاقد اثر هیپوگلیسمیک بارز می باشد ولی موجب تغییرات مطلوب و سودمند در سطح لیپیدهای خون می گردد. به علاوه، انجام تحقیقات بیشتر جهت مشخص نمودن مکانیسم اثر این گیاه و مواد موثر آن در دو حالت نرمال و دیابتی در ارتباط با پارامترهای بیوشیمیایی خون پیشنهاد می گردد.

تشکر و قدردانی

بخشی از بودجه تحقیقاتی پژوهش حاضر از محل اعتبار پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۴ تأمین شده است که بدینوسیله تشکر می گردد. ضمناً نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شاهد در تهیه مواد و وسایل پژوهش و کمک به انجام آزمایشات اعلام می دارند.

منابع

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006; 12: 130-47
2. 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: 68-74.
3. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol* 2003; 49: 635-9.

می تواند بخشی از نتایج به دست آمده و میزان پراکنش مشاهده شده در مورد نتایج این بررسی را توجه کند.

در خصوص اثرات سودمند بخش هوایی ماریتیغال که در بررسی حاضر به دست آمد قبلاً مشخص شده است که این گیاه اثرات حفاظتی بر بافت کبد اعمال نموده، از سیروز کبدی جلوگیری می نماید، و تغییرات متابولیک مرتبط با آنزیم های کبدی را در جهت اصلاح تغییرات نامطلوب سطح چربی های خون اعمال می نماید (۶). هم چنین این گیاه به علت سطح بالای از فلاونوئیدها دارای خاصیت کاهش دهنده گلی استرس اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال های آزاد اکسیژن می گردد و به همین علت قادر به کاهش دادن آسیب کلیوی، کبدی، قلبی، و مغزی می باشد که در همین راستا اثربخشی آن در مدل های ایسکمیک بافتی مورد تأیید قرار گرفته است (۸). به علاوه اثربخشی تجویز آن در کاهش دادن سطح تری گلیسیرید سرم در مدل تجربی تری گلیسیریدمی مورد اثبات قرار گرفته است (۸). به علاوه، این گیاه قادر به کاهش دادن سطح پراکسیداسیون لیپیدی در بافت های مرکزی و محیطی بدن می باشد (۶). در این رابطه بررسی دقیق تر نشان داده است که تجویز فلاونوئیدهای مشتق از این گیاه قادر به کاهش جذب روده ای کلسترول می باشد (۹). به علاوه مواد موجود در این گیاه دارای خواص محافظت کننده سلولی و بافتی در برابر عوامل استرس زا و اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال های فعال اکسیژن و ترکیبات مشابه می باشند (۶). با توجه به این موضوع که دیابت قندی با تشدید روند استرس اکسیداتیو همراه بوده و بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون در دیابت قندی به ویژه در دیابت وابسته به انسولین از این طریق توجه می گردد (۱۴)، لذا بخشی از اثرات سودمند این گیاه در تحقیق حاضر را می توان به کاهش دادن پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو نسبت داد که این با نتایج تحقیقات قبلی در مورد اثرات سودمند این گیاه تا حدودی هم خوانی دارد (۸). هم چنین نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که پلی ساکاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین و پلی پتیدها، استروئیدها، آلكالوئیدها، و پکتین موجود در گیاهان

4. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42: 217-226.
5. Van Erp NP, Baker SD, Zhao M, Rudek MA, Guchelaar HJ, Nortier JW, Sparreboom A, Gelderblom H. Effect of milk thistle (*Silybum marianum*) on the pharmacokinetics of irinotecan. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 7800-6.
6. Samigullina LI, Lazareva DN. New prospects of using milk thistle (*Silybum marianum*) preparations. *Eksp Klin Farmakol* 2004; 67: 77-80.
7. Ladas EJ, Kelly KM. Milk thistle: is there a role for its use as an adjunct therapy in patients with cancer? *J Altern Complement Med* 2003;9: 411-6.
8. Skottova N, Kazdova L, Oliyarnyk O, Vecera R, Sobolova L, Ulrichova J. Phenolics-rich extracts from *Silybum marianum* and *Prunella vulgaris* reduce a high-sucrose diet induced oxidative stress in hereditary hypertriglyceridemic rats. *Pharmacol Res* 2004; 50(2): 123-30.
9. Sobolova L, Skottova N, Vecera R, Urbanek K. Effect of silymarin and its polyphenolic fraction on cholesterol absorption in rats. *Pharmacol Res* 2006; 53: 104-12.
10. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. {PRIVATE} *Acta Diabetologica Latina* 1989; 26: 51-5.
11. Nitta A, Murai R, Suzuki N, Ito H, Nomoto H, Katoh G, et al. Diabetic neuropathies in brain are induced by deficiency of BDNF. *Neurotoxicology and Teratology* 2002; 24: 695-701.
12. Soltani N, Keshavarz M, Dehpour AR. Effect of oral magnesium sulfate administration on blood pressure and lipid profile in streptozocin diabetic rat. *Eur J Pharmacol* 2007; 560: 201-5.
13. Choi JS, Yokozawa T, Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus daidiana* stems and its main component, prunin. *Planta Medica* 1991; 57: 208-211.
14. Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. The effect of chard (*Beta vulgaris* L. var. *cicla*) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats. *Phytotherapy Research* 2002; 16: 758-761.
15. Hikino H, Kobayashi M, Suzuki Y, Konno C. Mechanisms of hypoglycemic activity of aconitan A, a glycan from *Acanthium carmichaeli* roots. *Journal of Ethnopharmacology* 1989; 25: 295-304.

The effect of consuming aerial part of *Silybum marianum* on blood glucose and lipids in diabetic rats

Roghani M¹, Baluchnejad Mojarad T², Fallah Mohammadi M³

Abstract

Introduction: Use of medicinal plants for decreasing blood glucose and lipids to normal level is clinically important. In this respect, *Silybum marianum* (SM) is a plant that can lower lipid peroxidation and lipids in an experimental model of hyperlipidemia. Therefore, the effect of chronic oral administration of this plant on serum glucose, triglyceride, total cholesterol, and HDL and LDL cholesterol level of diabetic rats was investigated.

Materials and Methods: In this experimental study, female rats (n=36) were randomly divided into 4 groups, including; control, SM-treated control, diabetic, and SM-treated diabetic groups. The treatment groups received oral administration of plant-mixed pelleted food (6.25%) for 4 weeks. Serum glucose, triglyceride, total cholesterol, LDL and HDL cholesterol levels were determined before the intervention, and at 2nd and 4th weeks after the intervention. Data was analyzed using repeated measure ANOVA, One way ANOVA, student and pair T and Tukey tests.

Results: Serum glucose level in diabetic group was increased in second and 4th weeks after the intervention as compared to one week before that (p<0.001) and SM treated diabetic rats only had a mild non-significant effect. In addition, triglyceride level in diabetic group increased 4 weeks after the intervention in comparison to related data one week before that (p<0.05) and there was a significant lower level of triglyceride in SM-treated diabetic rats (p<0.05). Furthermore, a similar significant reduction was obtained for treated-diabetic group as compared to diabetic group regarding serum cholesterol level (p<0.05). On the other hand, HDL- and LDL- cholesterol levels were significantly higher (p<0.05) and lower (p<0.05) in SM-treated diabetic group as compared to untreated diabetic group respectively.

Conclusion: Oral chronic administration of SM had no significant hypoglycemic effect and led to appropriate changes in blood lipid profile.

Key word: *Silybum marianum*, glucose, lipid, diabetes mellitus, rat

1 - Associate professor of physiology, department of physiology and medicinal plant research center, school of medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

2 - Associate professor of physiology, department of physiology, school of medicine, Iran University of medical sciences.

3 - Student of medicine, school of medicine, Shahed University, Tehran, Iran.