

## اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک، وابسته به زمان مصرف موسیر در موش صحرایی دیابتی

فرامرز فلاحي (MD)<sup>۱</sup>، مهرداد روغنی (PhD)<sup>۲\*</sup>، علی باقری (GP)<sup>۳</sup>

۱- گروه داخلی و قلب و عروق دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران

۲- گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه شاهد، تهران

۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد

دریافت: ۸۸/۳/۱، اصلاح: ۸۸/۴/۲۴، پذیرش: ۸۸/۹/۱۸

### خلاصه

**سابقه و هدف:** دیابت قندی از مهمترین عوامل خطر برای وقوع برخی بیماریها محسوب می شود. کاهش دادن سطح گلوکز و لیپیدهای سرم در بیماران دیابتی با استفاده از گیاهان دارویی از اهمیت بالینی زیادی برخوردار می باشد. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر ضد دیابتی و وابسته به زمان مصرف موسیر انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به وزن ۳۴۰-۲۵۰ گرم که به ۴ گروه کنترل، کنترل تحت درمان با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه تقسیم شدند، انجام گردید. دو گروه تحت تیمار از غذای موش حاوی گیاه به مدت ۸ هفته استفاده نمودند. برای دیابتی نمودن موشها از استریتوزتوسین به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد. میزان گلوکز و لیپیدهای سرم قبل از بررسی و در هفته های ۴ و ۸ پس از بررسی به روشهای آنزیمی متداول اندازه گیری و گروهها با هم مقایسه شدند.

**یافته ها:** در گروه دیابتی تحت درمان میزان گلوکز سرم بطور معنی دار، در هفته های ۴ و ۸ به ترتیب به میزان ۲۹/۸ و ۵۶/۲٪ کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ( $p < 0.005$ ) و ( $p < 0.01$ ). بعلاوه، سطح کلسترول توتال در همین هفته ها در گروه دیابتی تحت تیمار کاهش معنی دار در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده به ترتیب به میزان ۳۸/۳٪ و ۴۷/۱٪ نشان داد ( $p < 0.01$ ). همچنین سطح تری گلیسیرید سرم در گروه دیابتی تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی فقط در هفته ۸ بطور معنی دار و به میزان ۳۰/۹٪ کمتر بود ( $p < 0.05$ ). از طرف دیگر، درمان موشهای دیابتی با گیاه، تغییر معنی دار و مطلوب کلسترول HDL در مقایسه با موشهای دیابتی ایجاد نمود و از نظر کلسترول LDL نیز مشخص شد که تیمار موشهای دیابتی با گیاه موجب کاهش معنی دار این پارامتر در هفته های ۴ و ۸ نسبت به گروه دیابتی درمان نشده به ترتیب به میزان ۳۹/۱٪ و ۴۲/۵٪ می گردد ( $p < 0.01$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی موسیر به صورت وابسته به زمان دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییر سودمند در چربیهای خون به جز کلسترول HDL می شود.

**واژه های کلیدی:** موسیر، دیابت قندی، هیپوگلیسمیک، هیپولیپیدمیک.

### مقدمه

درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک می باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت بر پاتورن عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می گردد (۴). بعلاوه، در افراد مبتلا به دیابت قندی چند شکل از دیس لیپیدمی دیده می شود. به

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهمترین عوامل خطر برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی و بیماریهای قلبی عروقی محسوب می شود که بر اساس پیش بینی بعمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). در ایران شیوع دیابت صرفنظر از نوع آن حدود ۶-۵٪ می باشد و در حال حاضر حدود ۴ میلیون نفر در ایران دارای دیابت آشکار بوده و یا مستعد ابتلا به آن می باشند (۲). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می باشد (۳). هر چند که در حال حاضر

□ مقاله حاصل پایان نامه علی باقری دانشجوی رشته پزشکی دانشگاه شاهد می باشد.

\* مسئول مقاله:

آدرس: تهران، خیابان شهید عبدالله زاده (دهکده)، دانشکده پزشکی شاهد، گروه فیزیولوژی، تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۶۴۷۹۲

e-mail: mehjour@yahoo.com

لیتر بود، استفاده شد (۱۲). برای خون گیری از شبکه رترو اوربیتال و لوله موئینه استفاده شد. میزان خون اخذ شده در هر نوبت حدود ۱ میلی لیتر بود. موشها به طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی، کنترل، کنترل تحت تیمار با موسیر، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با موسیر تقسیم شدند. برای دیابتی نمودن موشها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم، حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. تیمار با گیاه یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین و حصول اطمینان از دیابتی شدن حیوانات (با استفاده از نوار ادراری گلوکویاب) شروع و به مدت ۸ هفته ادامه یافت. در روزهای بعد، علائم بارز دیابت نظیر پرخوری، پرنوشی، دیورز و کاهش وزن نیز در برخی موشها دیده شد. اندازه گیری دقیق میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام کار و در هفته های ۴ و ۸ با استفاده از اسپکتروفتومتر دیجیتالی (اسپکترونیک ۲۰، آمریکا) انجام شد. همچنین مقدار کلسترول توتال، تری گلیسرید و کلسترول HDL به روشهای آنزیمی و توسط کیت های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل های بیان شده مورد اندازه گیری قرار گرفت. در پایان، مقدار کلسترول LDL توسط فرمول فریدوالد:

کلسترول LDL = کلسترول توتال - کلسترول HDL - (تری گلیسرید تقسیم بر ۵)  
تعیین گردید (۱۳).

سیس نتایج با استفاده از آزمونهای ANOVA و T-test زوجی و پست - هاک توکی تجزیه و تحلیل و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

از نظر وزن حیوانات، هیچگونه تفاوت معنی داری بین گروهها در هفته قبل از کار مشاهده نشد. در گروه دیابتی در هفته هشتم یک کاهش معنی دار در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده گردید ( $p < 0.01$ ). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته هشتم نیز معنی دار بود ( $p < 0.05$ ). میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه افزایش نشان داد. اما تیمار گروه کنترل با گیاه تغییر معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل از نظر وزن ایجاد نمود و این گروه مشابه گروه کنترل، یک افزایش وزن قابل انتظار را نشان داد (جدول ۱).

از نظر میزان گلوکز سرم نیز در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی داری بین گروهها وجود نداشت. در هفته های ۴ و ۸ میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی داری بیشتر از همان گروه در هفته پیش از بررسی بود ( $p < 0.001$ ). همچنین در هفته ۴ سطح سرمی گلوکز در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه  $277 \pm 13/9$  میلی گرم بر دسی لیتر) در حد معنی داری بیش از همان گروه در هفته پیش از بررسی ( $145 \pm 11/4$  میلی گرم بر دسی لیتر) بود ( $p < 0.01$ ). در حالی که در هفته ۸ در مقایسه با هفته پیش از بررسی تفاوت معنی داری مشاهده نشد. بعلاوه در گروه دیابتی تحت درمان میزان گلوکز سرم بطور معنی دار و بر اساس یک طرح وابسته به زمان در هفته های ۴ و ۸ کمتر از گروه دیابتی درمان شده بود ( $p < 0.01$  و  $p < 0.005$ ). گروه کنترل تحت تیمار کاهش معنی دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (جدول ۱).

علت خطرات قلبی-عروقی ناشی از هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی، اختلالات لیپیدها را باید به عنوان بخشی از درمان جامع دیابت، به سرعت تشخیص داده و درمان نمود. شایع ترین الگوی دیس لیپیدمی در دیابت قندی، افزایش تری گلیسریدها و کاهش کلسترول HDL می باشد (۱). گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چه از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تا کنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی شود (۵).

نتایج بررسیها نشان داد که تجویز خوراکی عصاره الکلی گیاه موسیر به مدت ۲۰ روز موجب کاهش میزان کلسترول توتال، LDL و افزایش HDL می شود و تجویز این گیاه بر میزان تری گلیسرید سرم تاثیری ندارد (۶). بعلاوه، ثابت شده که تجویز عصاره آبی گیاه موسیر در موشهایی که با دریافت فروکتوز هیپرگلیسمیک شده بودند پس از هشت هفته می تواند به صورت معنی دار آزمون تحمل گلوکز داخل صفاقی و همچنین شاخص مقاومت به انسولین را در حالت ناشتا کاهش دهد (۷). همچنین، ثابت شده که تجویز عصاره موسیر در موشهای صحرایی نر می تواند بعلت داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانت موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدها گردد (۸). در ضمن، تجویز گیاهان هم جنس موسیر به صورت روزانه به مدت ۱۲ ماه موجب بهبودی حالت دیس لیپیدمی در بیماران مبتلا به دیابت قندی نوع ۲ می شود و تجویز کوتاه مدت آن (کمتر از یک ماه) عملاً تاثیر سودمند از این نظر ندارد (۹). در یک مطالعه دیگر، اثر وابسته به زمان و سودمند تجویز عصاره آبی یکی از گیاهان هم جنس سیر پس از گذشت ۲ ماه (و عدم تاثیر پس از گذشت یک ماه) بر پاسخگوئی انقباضی آنورت موش صحرایی دیابتی مورد تأیید قرار گرفت (۱۰) که این خود لزوم تجویز دراز مدت چنین گیاهانی را برای اصلاح تغییرات رخ داده در حالت دیابت قندی نشان می دهد. با در نظر گرفتن مطالب بالا، در این تحقیق اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک، وابسته به زمان مصرف خوراکی موسیر در مدل تجربی دیابت قندی القا شده بر اثر استرپتوزوتوسین در موشهای صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت تا از نتایج آن بتوان در راستای درمان بیماران دیابتی بویژه نوع ۱ و اصلاح میزان گلوکز و لیپیدهای سرم استفاده کرد.

### مواد و روشها

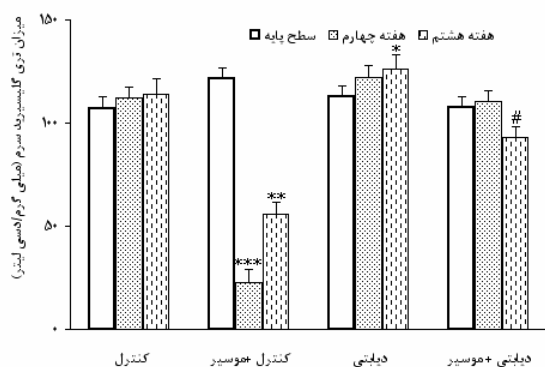
**حیوانات:** در این مطالعه از ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید، نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۳۵۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی گراد در گروه های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانات آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، تهران) و یا غذای مخلوط شده با پودر موسیر به نسبت ۶/۲۵٪ به مدت ۸ هفته دسترسی داشتند. برای تهیه غذا، پس از تأیید علمی گیاه، پودر بدست آمده از آسیاب نمودن موسیر خشک شده در سایه (جمع آوری شده از منطقه کوه رنگ استان چهار محال و بختیاری در بهار ۱۳۸۶) با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش، مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید (۱۱).

در این مطالعه از دسته موشهای صحرایی نر که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه داری، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی

جدول ۱. تغییرات وزن و گلوکز سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار نشده و تحت درمان با موسیر در هفته های قبل و پس از بررسی گلوکز سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)

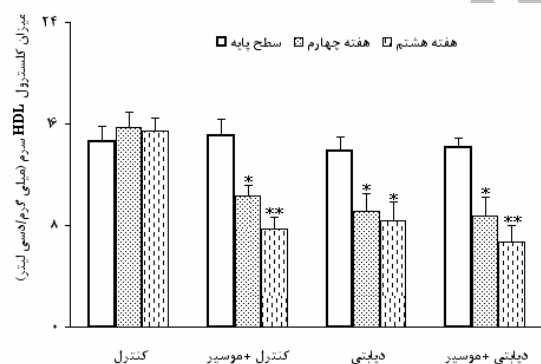
گروه	وزن حیوان (گرم)	قبل بررسی	هفته ۴	هفته ۸	قبل بررسی	هفته ۴	هفته ۸
کنترل	۲۷۱/۴±۱۴/۲	۳۲۸/۳±۱۳/۸	۳۰۴/۲±۱۲/۱	۱۲۳/۴±۹/۸	۱۳۱/۴±۱۰/۱	۱۲۱/۹±۱۰/۶	۱۲۹/۹±۱۰/۳
کنترل + موسیر	۲۹۰/۷±۱۳/۷	۳۳۴/۱±۱۳/۵	۳۰۹/۴±۱۴/۳	۱۳۷/۶±۹/۶	۱۵۱/۳±۱۱/۲	۱۲۹/۹±۱۰/۳	۱۲۹/۹±۱۰/۳
دیابتی	۲۸۹/۶±۱۴/۱	۱۹۷/۱±۱۴/۳*	۲۴۵/۵±۱۴/۴*	۱۲۱/۷±۱۰/۳	۳۹۵/۴±۱۴/۳***	۳۸۶/۷±۱۳/۸***	۳۸۶/۷±۱۳/۸***
دیابتی + موسیر	۳۰۰/۷±۱۳/۵	۲۸۵/۴±۱۷/۲#	۲۶۳/۲±۱۶/۸##	۱۴۵/۱±۱۱/۴	۲۷۷/۲±۱۳/۹##*	۱۷۹/۸±۱۴/۱####	۱۷۹/۸±۱۴/۱####

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و # $p < 0.05$ , ## $p < 0.01$ , ### $p < 0.005$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته).



نمودار ۲. اثر تجویز خوراکی موسیر بر میزان تری گلیسیرید سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و # $p < 0.05$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

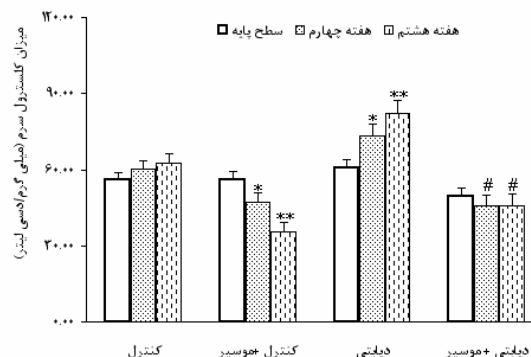


نمودار ۳. اثر تجویز خوراکی موسیر بر میزان کلسترول HDL سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی

\* $p < 0.05$  و \*\* $p < 0.01$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) (آنسوا با اندازه گیری مکرر). نتایج بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده است.

از نظر تغییرات کلسترول LDL نیز مشخص شد که حالت دیابت در هفته های ۴ و ۸ موجب افزایش معنی دار این پارامتر در مقایسه با هفته قبل از بررسی می گردد ( $p < 0.01$ ) و تیمار موشهای دیابتی با گیاه موجب کاهش معنی دار LDL در هفته های ۴ و ۸ نسبت به گروه دیابتی درمان نشده گردید ( $p < 0.01$ ). بعلاوه، تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل در هفته ۴ نیز بطور غیر مطلوب موجب افزایش معنی دار LDL در مقایسه با نتایج هفته قبل از بررسی گردید ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۴).

در موشهای دیابتی درمان نشده، افزایش معنی دار سطح کلسترول توتال در هفته های ۴ و ۸ پس از بررسی در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده گردید ( $p < 0.05$  و  $p < 0.01$ ) و سطح این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار کاهش معنی داری را در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نشان داد ( $p < 0.01$ ). تجویز این گیاه در گروه کنترل نیز کاهش معنی داری را در هفته های ۴ و ۸ نسبت به هفته قبل از بررسی در سطح سرمی کلسترول توتال ایجاد نمود ( $p < 0.05$  و  $p < 0.01$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱. اثر تجویز خوراکی موسیر بر میزان کلسترول توتال سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و # $p < 0.05$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

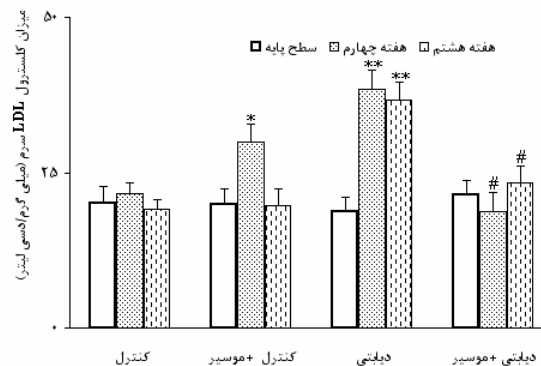
از نظر میزان تری گلیسیرید سرم، گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش معنی دار را در مقایسه با هفته قبل از بررسی در هفته ۸ نشان داد ( $p < 0.05$ ) و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار در هفته ۸ در حد معنی دار بود ( $p < 0.05$ ). بعلاوه، سطح این پارامتر در گروه کنترل تحت تیمار در هفته های ۴ و ۸ نیز کاهش معنی دار را در مقایسه با هفته قبل از بررسی و به صورت وابسته به زمان نشان داد ( $p < 0.05$  و  $p < 0.01$ ) (نمودار ۲).

همچنین، میزان کلسترول HDL در موشهای دیابتی در هفته چهارم و هشتم بطور معنی دار در مقایسه با هفته قبل از بررسی کاهش یافت ( $p < 0.05$ ) و درمان موشهای دیابتی با گیاه تغییر معنی داری را در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده، ایجاد نمود ولی سطح سرمی این نوع کلسترول در همین گروه در هفته های ۴ و ۸ نسبت به هفته قبل از بررسی به طور معنی دار کاهش یافت ( $p < 0.05$  و  $p < 0.01$ ). تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل بطور غیر منتظره و غیر مطلوب موجب کاهش معنی دار HDL در هفته های ۴ و ۸ نسبت به هفته قبل از بررسی گردید ( $p < 0.05$  و  $p < 0.01$ ) (نمودار ۳).

تخریب سلولهای بتای جزایر لانگرهانس ناشی از رادیکالهای آزاد اکسیژن جلوگیری کنند (۱۵و۶). شاید بتوان بخشی از اثر سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوئیدهای موجود در گیاهانی نظیر موسیر را به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی نسبت داد. از طرف دیگر برخی از این فلاونوئیدها دارای خاصیت شبه انسولینی می باشند که از این طریق قادر به کاهش دادن علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح لیپیدهای سرم به حد طبیعی می باشد. در این ارتباط معلوم شد که تجویز آنها، جذب گلوکز توسط سلولهای کبد، چربی و عضله را افزایش می دهد هر چند مکانیسم اثر آن متفاوت از انسولین می باشد (۱۷و۱۶). بعلاوه تجویز برخی از پلی فنولها موجب افزایش بیان ترانسپورتهای گلوکز در سلولهای عضلانی می گردد (۱۷).

همچنین در خصوص اثرات هیپوگلیسمیک، این گیاه شاید بتواند بر فعالیت آنزیم های کبدی نظیر گلوکز ۶ فسفاتاز که در مدل تجربی دیابت افزایش می یابد، اثر گذار باشد. از دیگر ترکیبات موثر گیاه موسیر می توان از ساپونین های استروئیدی نام برد. این ترکیبات با تاثیر بر ریتم شبانه روزی رفتارهای مربوط به غذا خوردن، باعث افزایش اشتها و به تبع آن افزایش وزن در موشهای سالم و مبتلا به دیابت می شوند (۱۸) که نتایج مطالعه حاضر هم موید همین مطلب است. در عین حال این مواد خواص هیپوگلیسمیک و هیپوکلسترولمیک هم از خود نشان می دهند. با توجه به اینکه در مدل تجربی دیابت القا شده توسط استریتوزوتوسین فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز کاهش می یابد مواد موثره موسیر می توانند از طریق اثرگذاری بر این سیستم، فعالیت آنزیم را به حد طبیعی بازگردانند (۲۱-۱۹) که این می تواند تا حدودی خواص هیپولیپیدمیک این گیاه را در مورد برخی چربیهای سرم در بررسی حاضر توجیه نماید. بعلاوه، نتایج مطالعه Daisy و همکاران نشان می دهد که برخی ساپونینها نظیر دی هیدروکسی ژیمینیک تری استات که به مقدار کافی در گیاهانی نظیر موسیر یافت می شوند می توانند موجب کاهش سنتز کلسترول و اسید چرب در بافت کبدی شوند که این می تواند به طور مستقیم کاهش کلسترول سرم و به طور غیرمستقیم کاهش تری گلیسیرید سرم و کلسترول LDL را در بررسی حاضر توجیه نماید. در این مطالعه تجویز دراز مدت موسیر موفق به بهبود وضعیت کلسترول HDL در موشهای دیابتی نشد و حتی سطح HDL در موشهای گروه کنترل به صورت نامطلوب کاهش نشان داد. مطالعه ای که توسط Owoyele و همکاران بر روی عصاره الکلی موسیر در موشهای صحرایی نر انجام شد، مشخص گردید که تجویز عصاره به مدت ۳ هفته هر چند اثر هیپولیپیدمیک اعمال می نماید ولی به طور نامطلوب سطح کلسترول HDL را کاهش می دهد که علت اصلی آن بروز اختلالات آنزیمی در مسیر سنتز این ماده در بافت کبدی می باشد (۶). بعلاوه، یافته این تحقیق در مورد عدم تغییر کلسترول HDL بدنبال تجویز دراز مدت موسیر با مطالعه Zhao و همکاران بر روی ساپونین پلاتی کودین مستخرج از چنین گیاهانی مطابقت دارد (۲۴).

از آنجاییکه غذای تهیه شده حاوی گیاه بطور آزاد و بدون اعمال محدودیت در اختیار حیوانات تحت درمان قرار می گیرد. لذا این احتمال وجود دارد که تمام حیوانات به یک میزان از گیاه استفاده نکرده باشند که این می تواند تفاوتهای کمتر بین گروههای مورد مطالعه و پراکنش بیشتر داده را در یک چنین مطالعاتی توجیه کند. البته هدف اصلی تحقیق این نبود که همه حیوانات به یک میزان از غذای حاوی گیاه مصرف کنند و مقدار مصرف غذا در واقع به میزان



نمودار ۴. اثر تجویز خوراکی موسیر بر میزان کلسترول LDL سرم در موش های صحرایی کنترل و دیابتی  
\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و # $p < 0.05$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

## بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی گیاه موسیر با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ به مدت ۸ هفته در موشهای صحرایی نر دیابتی شده با استریتوزوتوسین به صورت وابسته به زمان می تواند از کاهش وزن حیوانات جلوگیری و تاثیرات هیپوگلیسمیک بارز و معنی دار اعمال نماید، سطح تری گلیسیرید سرم را کاهش دهد و خواص هیپوکلسترولمیک به صورت کاهش معنی دار سطح کلسترول توتال و LDL از خود نشان دهد. همچنین تجویز این گیاه در موشهای سالم باعث کاهش معنی داری در سطح تری گلیسیرید و کلسترول توتال سرم می گردد. در عین حال مصرف موسیر در حیوانات سالم و دیابتی با کاهش غیر مطلوب ولی معنی دار میزان HDL نسبت به هفته قبل از بررسی همراه بود. مطالعات قبلی نشان داد که حالت دیابت قندی القا شده توسط استریتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات دژنراتیو بارز در جزایر لانگرهانس پانکراس و تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین های پلاسما همراه بود که در این ارتباط برخی بافتهای بدن بویژه 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، بعلاوه، افزایش سطح تری گلیسیرید و کلسترول سرم در موشهای دیابتی شده توسط استریتوزوتوسین نیز گزارش شده است (۱۴) که مشابه نتایج این مطالعه می باشد. از طرف دیگر، در موشهای صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استریتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می تواند بطور غیر مستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری گلیسیرید، LDL، و VLDL سرم و کاهش سطح HDL شود (۱۵) که تا حدودی توجیه کننده تغییرات نامطلوب سطح چربیهای سرم در موشهای دیابتی شده در این تحقیق می باشد.

در خصوص توجیه اثرات سودمند موسیر در این بررسی، قبلاً مشخص شد که این گیاه بعلاوه دارا بودن فلاونوئیدهایی مثل کوئرستین و ترکیبات گوگردی از جمله دی آلیل دی سولفید اثرات آنتی اکسیدانی قابل توجه دارد و حتی معلوم شد که میزان خواص آنتی اکسیدانی موسیر در مقایسه با گیاهان هم خانواده اش مانند سیر بیشتر است. ترکیبات آنتی اکسیدانت می توانند از پراکسیداسیون لیپیدها و

سطح لیپیدهای سرم به جز کلسترول HDL سرم در موشهای صحرایی دیابتی میگردد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد قدردانی می گردد.

تمایل حیوان برای مصرف بستگی داشت. اگر در جامعه انسانی یک رژیم غذایی حاوی یک گیاه خاص بیشتر استفاده شود (که در اینجا مقدار مصرف به عوامل فیزیولوژیک متعدد بستگی دارد) احتمال بروز عوارض بیماری می تواند کمتر شود. بعلاوه، اضافه نمودن گیاهان به غذای استاندارد موش قطعا مزه و بوی غذا را تغییر میدهد که این نیز میزان مصرف غذا را تحت تاثیر قرار می دهد. نتایج مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی موسیر در مدل تجربی دیابت قندی، بر اساس یک طرح وابسته به زمان دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییر سودمند در

Archive of SID

## Time-Dependent Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect of *Allium Ascalonicum* L. Feeding in Diabetic Rats

F. Fallahi (MD)<sup>1</sup>, M. Roghani (PhD)<sup>2\*</sup>, A. Bagheri (GP)<sup>3</sup>

1. Department of Cardiology & Internal Medicine, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

2. Department of Physiology, School of Medicine, Shahed University and Medicinal Plant Research Center, Tehran, Iran

3. School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

Received: May 23<sup>rd</sup> 2009, Revised: Jul 15<sup>th</sup> 2009, Accepted: Dec 9<sup>th</sup> 2009.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Diabetes mellitus is one the most important risk factors for some disorders. Reduction of serum glucose and lipid levels in diabetic patients due to medicinal plants is clinically important. The aim of this study was to evaluate time-dependent anti-diabetic effect of *Allium ascalonicum* L. (AA) feeding.

**METHODS:** In this experimental study, 40 male Wistar rats (250-350 g) were divided into 4 groups, i.e. control, AA-treated control, diabetic, and AA-treated diabetic groups. The treatment groups received oral administration of plant-mixed pelleted food for 8 weeks. Streptozotocin (60 mg/kg) was used for diabetes induction. Serum glucose and lipids levels were determined before the study, and at 4th and 8th weeks after the study using routine enzymatic methods.

**FINDINGS:** Serum glucose was significantly lower (29.8% and 56.2%) in AA-treated diabetic rats at 4th and 8th week as compared to untreated diabetics ( $p<0.01$  &  $p<0.005$ ). In addition, serum total cholesterol showed a significant reduction (38.3% and 47.1%) at 4th and 8th weeks in AA-treated diabetic rats as compared to untreated diabetics ( $p<0.01$ ). There was also a significant lower level of triglyceride (30.9%) in AA-treated diabetic rats ( $p<0.05$ ) only at 8th week. On the other hand, although AA treatment did not cause a significant improvement in HDL-cholesterol level in treated diabetic group as compared to untreated diabetic group, but a significant lower level of LDL-cholesterol at 4th and 8th weeks (39.1% and 42.5%) was observed in AA-treated diabetics ( $p<0.01$ ) relative to untreated diabetics.

**CONCLUSION:** Oral administration of AA time-dependently has a significant hypoglycemic effect and improves lipid profile except for HDL-cholesterol.

**KEY WORDS:** *Allium ascalonicum*, *Diabetes mellitus*, *Hypoglycemic*, *Hypolipidemic*.

\*Corresponding Author;

Address: Physiology Department, School of Medicine, Shahed University, Abdollahzadeh St.(Dehkadeh), Tehran, Iran

Tel: +98 21 88964792

E-mail: mehjour@yahoo.com



## References

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006;12(7):RA130-47.
2. Azizi F, Madjid M, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hadjipour R. Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): Rationale and design. *Iranian J Endocrinol Metab* 2000;6(2):77-86.
3. 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.
4. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2003;49(4):635-9.
5. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2002;42(2):217-26.
6. Owoyele BV, Alabi OT, Adebayo JO, Soladoyea AO, Abioyeb AI, Jimohb SA. Haematological evaluation of ethanolic extract of *Allium ascalonicum* in male albino rats. *Fitoterapia* 2004;75(3-4):322-6.
7. Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A, Rasuli MB. Hypoglycemic effect of aqueous shallot and garlic extracts in rats with fructose-induced insulin resistance. *J Clin Biochem Nutr* 2007;41(3):218-23.
8. Wongmekiat O, Leelarugayub N, Thamprasert K. Beneficial effect of shallot (*Allium ascalonicum* L.) extract on cyclosporine nephrotoxicity in rats. *Food Chem Toxicol* 2008;46(5):1844-50.
9. Ashraf R, Aamir K, Shaikh AR, Ahmed T. Effects of garlic on dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005;17(3):60-4.
10. Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Garlic extract attenuates time-dependent changes in the reactivity of isolated aorta in streptozotocin-diabetic rats. *Life Sci* 2003;73(18):2281-9.
11. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. *Acta Diabetologica Latina* 1989;26(1):51-5.
12. Nitta A, Murai R, Suzuki N, Ito H, Nomoto H, Katoh G, Furukawa Y, Furukawa S. Diabetic neuropathies in brain are induced by deficiency of BDNF. *Neurotoxicol Teratol* 2002;24(5):695-701.
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(3):208-11.
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. *Phytother Res* 2002;16(8):758-61.
15. Leelarungrayub N, Rattanapanone V, Chanarat N, Gebicki JM. Quantitative evaluation of the antioxidant properties of garlic and shallot preparations. *Nutrition* 2006;22(3):266-74.
16. Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290:E1339-46.
17. Chia C, Chena W, Chic T, Kuod T, Leeb S, Chenge J, Sua M. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci* 2007;80(18):1713-20.
18. Petit PR, Sauvaire YD, Hillaire-Buys DM, Leconte OM, Baissac YG, Ponsin GR, et al. Steroid saponins from fenugreek seeds: extraction, purification, and pharmacological investigation on feeding behavior and plasma cholesterol. *Steroids* 1995;60(10):674-80.
19. Chen ZH, Li J, Liu J, et al. Saponins isolated from the root of *Panax notoginseng* showed significant anti-diabetic effects in KK-ay mice. *Am J Chin Med* 2008;36(5):939-51.
20. Pushparaj PN, Low HK, Manikandan J, Tan BK, Tan CH. Anti-diabetic effects of *Cichorium intybus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2007;111(2):430-4.

21. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Tancheva S, Belcheva A. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Aronia melanocarpa fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2007;29(2): 101-5.
22. Fattorusso E, Iorizzi M, Lanzotti V, Taglialatela-Scafati O. Chemical composition of shallot (*Allium ascalonicum* Hort). *J Agric Food Chem* 2002;50(20):5686-90.
23. Daisy P, Eliza J, Mohamed Farook KA. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of a novel Gymnemic triacetate on STZ-induced diabetic rats. *Phytomedicine* 2009. [in Press]
24. Zhao HL, Sim JS, Shim SH, Ha YW, Kang SS, Kim YS. Antiobese and hypolipidemic effects of platycodin saponins in diet-induced obese rats: evidences for lipase inhibition and calorie intake restriction. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(8):983-90.

Archive of SID