

# اثر عرق برگ انجیر بر سطح گلوکز خون در موش صحرایی دیابتی القا شده با استرپتوزوتوسین

علی اکبر رشیدی\*، دکتر مهدی نورالدینی\*\*

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۹/۱۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۴/۵

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی و تغذیه  
\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی

## چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت شیرین از مهم ترین ناهنجاریهای متابولیکی در سراسر دنیا می باشد. استفاده از گیاهان دارویی جهت کاهش سطح گلوکز خون در بیماران دیابتی از اهمیت بالینی زیادی برخوردار است. در این مطالعه اثر مصرف خوراکی عرق برگ انجیر بر سطح گلوکز خون در موشهای صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه تجربی تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد Sprague Dawgey به وزن تقریبی ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم با استفاده از تزریق داخل صفاقی ۶۵ mg/kg استرپتوزوتوسین دیابتی شده و بطور تصادفی در چهار گروه (یک گروه کنترل و سه گروه تجربی) تقسیم شدند. عرق برگ انجیر در سه دوز ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر بصورت گاواژ به گروههای تجربی داده شد. گروه کنترل نیز آب مقطر دریافت نمودند. سپس اثر عرق برگ انجیر بر سطح گلوکز خون در زمانهای "صفر، ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴" ساعت پس از مصرف، مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که در زمان صفر هیچ تفاوت معنی داری بین گروههای مورد مطالعه وجود ندارد. در زمانهای ۳، ۶ و ۱۲ دوزهای ۰/۱ و ۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر عرق برگ انجیر سطح گلوکز خون را بطور معنی داری کاهش دادند ( $P < 0/001$ ). در زمان ۲۴ تنها دوز ۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر عرق برگ انجیر سطح گلوکز خون را بطور معنی داری کاهش داد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج نشان داد عرق برگ انجیر گلوکز خون را در موشهای دیابتی کاهش می دهد. (طیب شرق، دوره ۱۰، شماره ۱،

بهار ۸۷، ص ۱ تا ۷)

**کلیدواژه ها:** برگ انجیر، دیابت، استرپتوزوتوسین، گلوکز خون، موش صحرایی

## مقدمه

دیابت شیرین یکی از مشکلات مهم پزشکی در همه کشورها می باشد. بر اساس آمار دیابت بریتانیا تا سال ۲۰۱۰ میلادی تعداد بیماران دیابتی در سراسر دنیا به ۲۲۰ میلیون نفر خواهد رسید.<sup>(۱)</sup> طبق گزارش انجمن دیابت ایران بیش از ۸ درصد جمعیت کشور مبتلا به دیابت بوده و آمار مبتلایان به این بیماری در ایران بیش از ۳ میلیون نفر می باشد.<sup>(۲)</sup> کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه است.<sup>(۳)</sup> هرچند که در حال حاضر درمان اصلی و موثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و داروهای هایپوگلیسمیک می باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نیز می باشند.<sup>(۴)</sup> گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگرچه از دیرباز 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 نشده است.<sup>(۵)</sup>

دیابت شیرین یکی از مشکلات مهم پزشکی در همه کشورها می باشد. بر اساس آمار دیابت بریتانیا تا سال ۲۰۱۰ میلادی تعداد بیماران دیابتی در سراسر دنیا به ۲۲۰ میلیون نفر خواهد رسید.<sup>(۱)</sup> طبق گزارش انجمن دیابت ایران بیش از ۸ درصد جمعیت کشور مبتلا به دیابت بوده و آمار مبتلایان به این بیماری در ایران بیش از ۳ میلیون نفر می باشد.<sup>(۲)</sup> کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه است.<sup>(۳)</sup> هرچند که در حال حاضر درمان اصلی و موثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و داروهای هایپوگلیسمیک می باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نیز می باشند.<sup>(۴)</sup> گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگرچه از دیرباز 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 نشده است.<sup>(۵)</sup>

درخت انجیر با نام علمی *Ficus carica* از خانواده توت (*Moraceae*) می باشد.<sup>(۶)</sup> منشا اصلی آن نواحی مدیترانه ای بوده ولی امروزه در اغلب نواحی دنیا می روید. در ایران در غالب جنگلهای شمالی و سواحل دریای خزر، مازندران، آذربایجان، اصفهان، فارس، خوزستان و خراسان پراکندگی دارد.<sup>(۷)</sup> شواهد تاریخی نشان می دهد که مردم در دورانهای قدیم درخت انجیر را بخوبی می شناخته اند و از آن استفاده می کرده اند به طوری که در قدیمی ترین آثار، از مشخصات این درخت و فوائد آن نام برده شده است. در گذشته از جوشانده برگ انجیر در بیماری دیابت و سنگهای کبدی و کلیوی استفاده می نمودند.<sup>(۶)</sup> ویژگیهای فارماکولوژیکی برگ انجیر احتمالاً بعلت ترکیبات فنلی فراوان موجود در آن می باشد که مهمترین آنها عبارتند از: فورانو کومارینها، فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی و فیتواستروئول.<sup>(۱۱)</sup> مطالعات اخیر نشان می دهد جوشانده و عصاره الکلی برگ درخت انجیر دارای اثرات ضد دیابتیک می باشد و سطح گلوکز خون را کاهش می دهند.<sup>(۸-۱۱)</sup> با توجه به اینکه تا کنون مطالعه ای در مورد اثرات هیپو گلیسمیک عرق برگ انجیر صورت نگرفته است در این مطالعه اثر عرق برگ انجیر بر سطح گلوکز خون در موش صحرایی نر دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

## روش کار

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۴ در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گرفت. تعداد ۸۰ عدد موش صحرایی نر سفید نژاد Sprague Dawley در محدوده وزنی ۲۲۵±۲۵ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. تمام حیوانها در دمای ۲۱±۲ درجه سانتی گراد و نور کافی محیط در گروههای ۱۰ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانها ۱۲ ساعت قبل از شروع آزمایش از غذا محروم بودند ولی به آب دسترسی داشتند و در حین آزمایش به آب لوله کشی و غذایی مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) دسترسی داشتند. برای دیابتی نمودن موشها از داروی

استرپتوزوتوسین (STZ) بصورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان حدود ۶۵ میلی گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. پس از ۳-۴ روز غلظت گلوکز خون اندازه گیری شد تا از دیابتی شدن آنها اطمینان حاصل شود. گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی گرم ملاک دیابتی شدن در دسی لیتر در نظر گرفته شد<sup>(۱۱)</sup>. سپس موشها بطور تصادفی در ۴ گروه ۱۰ تایی شامل یک گروه کنترل و سه گروه مصرف کننده عرق برگ انجیر تقسیم شدند. گروه آزمایش، عرق برگ انجیر را در سه دوز، ۰/۴، ۰/۱ و ۰/۰۵ میلی گرم در دسی لیتر به میزان یک میلی لیتر و گروه کنترل نیز آب مقطر به میزان یک میلی لیتر بصورت گاواژ دریافت نمودند. سپس در زمانهای صفر (قبل از مصرف دارو یا حامل دارو)، ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از مصرف دارو یا آب مقطر از طریق ورید دم خونگیری شده و مقدار گلوکز خون توسط دستگاه گلوکومتر اندازه گیری شد. داده ها با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۳ آنالیز گردید. از نظر آماری تمامی نتایج بصورت میانگین ± 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 استفاده گردید. در همه آزمونها سطح معنی دار  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته ها

در این مطالعه تاثیر مصرف خوراکی عرق برگ انجیر در دوزهای مختلف بر غلظت گلوکز خون موشهای دیابتی بررسی گردید. نتایج نشان داد که در زمان صفر هیچ تفاوت معنی داری بین گروههای مورد مطالعه مشاهده نشد. در زمانهای ۳، ۶ و ۱۲ دوزهای ۰/۱ و ۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر عرق برگ انجیر سطح گلوکز خون را بطور معنی داری کاهش دادند ( $P < 0/001$ ). در زمان ۲۴ تنها دوز ۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر عرق برگ انجیر سطح گلوکز خون را بطور معنی داری کاهش داد ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱). بیشترین کاهش سطح گلوکز خون ناشی از تاثیر دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر

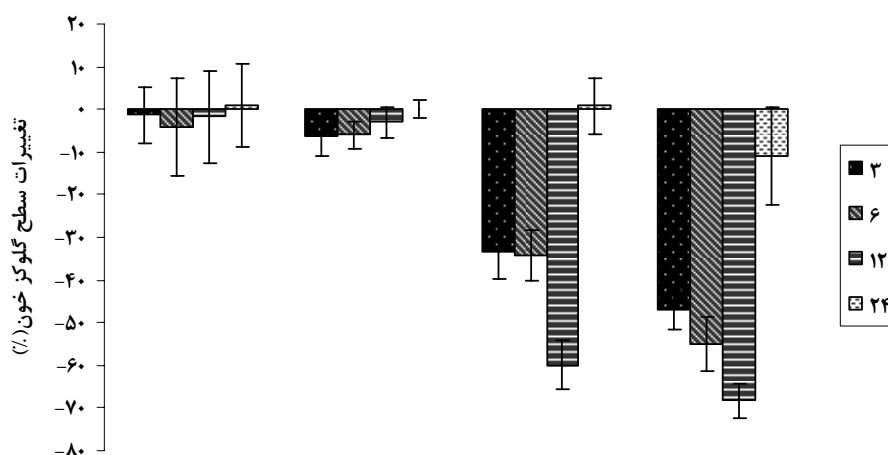
عرق برگ انجیر در زمان ۱۲ می باشد که به ترتیب ۳، ۵۹/۹ و ۶۸/۲ درصد سطح گلوکز خون را کاهش دادند (نمودار ۱).

جدول ۱- تاثیر دوزهای متفاوت عرق برگ انجیر بر غلظت گلوکز خون موشهای صحرایی دیابتی به تفکیک زمان

عرق برگ انجیر (میلی گرم/دسی لیتر)			زمان (ساعت)	
۰/۴	۰/۱	۰/۰۵	کنترل	
۳۶۴/۷±۲۸/۴۶	۳۴۸/۶±۲۵/۲۹	۳۵۰/۹±۲۷/۲۴	۳۴۵/۸±۳۹/۷	صفر
۱۸۳/۸±۱۷/۹۶ *	۲۳۱/۷±۲۳/۰۴ *	۳۲۸/۲±۲۴/۶۹	۳۳۹/۵±۲۸/۶۲	۳
۱۵۴/۸±۱۷/۶۹ *	۲۲۸/۸±۱۹/۶۶ *	۳۲۹/۲±۱۹/۹۶	۳۲۸/۳±۲۶/۰۳	۶
۱۰۹/۱±۷/۲ *	۱۳۹/۷±۲۲/۳۷ *	۳۲۹/۶±۲۲/۲۲	۳۳۶/۶±۲۱/۹۵	۱۲
۳۰۶/۱±۲۳/۸۶ **	۳۵۰/۲±۲۱/۴۴	۳۵۱/۱±۲۳/۵۶	۳۴۳/۶±۲۳/۴۲	۲۴

- غلظت قند خون بر حسب میلی گرم/دسی لیتر و Mean ±SD می باشد.

- \* P<۰/۰۰۱ ، \*\* P<۰/۰۵



نمودار ۱- درصد کاهش سطح گلوکز خون در زمانهای ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از مصرف دوزهای متفاوت عرق برگ انجیر

. \* P<۰/۰۰۱ ، \*\* P<۰/۰۵

## بحث

یک از زمانها سطح گلوکز خون را بطور معنی داری کاهش نداد اما اثرات دوز ۰/۴ mg/dl تا ۲۴ ساعت پس از مصرف عرق برگ انجیر ادامه یافت.

مطالعات انجام شده نشان می دهد برخی از قسمتهای درخت انجیر از جمله برگ، میوه و پوست دارای اثرات

مطالعه حاضر جهت بررسی تاثیر عرق برگ انجیر بر سطح گلوکز خون در موشهای صحرائی نر دیابتی انجام گرفت. نتایج نشان داد مصرف خوراکی عرق برگ انجیر سطح گلوکز خون را کاهش می دهد. تاثیر عرق برگ انجیر بر سطح گلوکز خون وابسته به دوز می باشد به طوری که دوز ۰/۰۵ mg/dl در هیچ

پانکراس باعث کاهش سطح گلوکز خون می گردد.<sup>(۱۳-۱۵)</sup> از طرف دیگر Cherian و Teixeira در مطالعات خود این فرضیه را رد می کنند و در مقابل، تسهیل جذب گلوکز توسط بافت‌های محیطی (ماهیچه های اسکلتی) را پیشنهاد می کنند.<sup>(۱۶،۱۴)</sup> با توجه به اینکه مصرف جوشانده برگ انجیر تاثیری بر میزان پپتید C در بیماران دیابتی ندارد فرضیه تسهیل جذب گلوکز از قوت بیشتری برخوردار می باشد.<sup>(۹)</sup> برخی ترکیبات فنلی موجود در برگ انجیر شامل: فورانو کومارینها، فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی و فیتواسترولها می باشند.<sup>(۱۱)</sup> اینکه کدام یک از ترکیبات موجود در برگ انجیر منجر به کاهش سطح گلوکز خون می شوند و مکانیسم اثر آن کدام است به درستی مشخص نیست.<sup>(۲۰-۱۷)</sup> برای تعیین ماده موثر بر کاهش سطح گلوکز خون و مکانیسم اثر آن در عرق برگ انجیر باید مطالعات بیشتری صورت گیرد. با توجه به یافته های مطالعه حاضر پیشنهاد می گردد مطالعه ای در مورد تاثیر عرق برگ انجیر در بیماران دیابتی انجام گیرد و در صورت تایید نتایج این تحقیق مصرف عرق برگ انجیر به بیماران دیابتی توصیه گردد.

### سپاسگزاری

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کاشان و همکاری گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی می باشد. نگارندگان، از شورای پژوهشی دانشگاه، پشتیبانی مالی و اجرایی این دانشگاه و همه عزیزانی که در انجام این طرح مشارکت داشته اند صمیمانه سپاسگزاری می نمایند.

هایپوگلیسمیک می باشند.<sup>(۹-۱۴)</sup> Wadood و همکارانش نشان دادند عصاره میوه درخت انجیر گونه regegiosa گلوکز خون را در خرگوشهای سالم کاهش می دهد اما تاثیری بر غلظت گلوکز خون در خرگوشهای دیابتی ندارد.<sup>(۱۴)</sup> Perez و همکارانش در مورد تاثیر عصاره بازی و کلروفومی برگ انجیر بر روی سطح گلوکز خون در موشهای صحرایی دیابتی نشان دادند سطح گلوکز خون در گروه های دریافت کننده عصاره بازی و کلروفومی برگ انجیر نسبت به گروه کنترل بطور معنی داری کاهش یافت.<sup>(۱۱)</sup> Serracgara و همکارانش نشان دادند جوشانده برگ انجیر در بیماران دیابتی سطح گلوکز خون را کاهش می دهد.<sup>(۹)</sup> چنانکه اشاره شد بعضی از موارد فوق موید این موضوع است که پوست، میوه و برگ انجیر می تواند سطح گلوکز خون را کاهش دهد و مطالعه حاضر نیز این اثر را تایید می کند.<sup>(۹،۱۳،۱۵)</sup> اختلافات موجود در این زمینه می تواند ناشی از منبع و روش تهیه عصاره و یا حیوان مورد آزمایش باشد. نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر این فرضیه را مطرح می کند که ممکن است ترکیبات موجود در عصاره الکلی، کلروفومی و جوشانده برگ انجیر در عرق برگ انجیر نیز وجود داشته باشد که باعث کاهش گلوکز خون می شود. تحقیقات متعددی در مورد مکانیسم عمل ترکیبات برگ درخت انجیر بر سطح گلوکز خون انجام گرفته اما مکانیسم دقیق آن تا کنون به خوبی شناخته نشده است. از جمله گزارشات حاکی از این است که مکانیسم عمل این ترکیبات احتمالاً از طریق افزایش ترشح انسولین از

### References

1. Barbara G, Heagthy Eating For Peopge With Diabetes. J Am Diet Assoc 1997; 96: 1165.
2. Azizi F. Epidemiology of common disease in Iran. Endocrine research center, 1379, 32-55.
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: 68-74.

4. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol* 2003; 49: 635-639.
5. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42: 217- 226.
6. Beidaghiyan H. Study of phytochemical and pharmacological of ficus carica in Semnan. Tehran University of medical sciences. 1375; 4-7.
7. Tavakoli SM, Sedaghat M. Medicinal plants. 2th ed, Rozbehan, 1371, 57
8. Canag J, Torres M, Romero A, et al. A chgoroform extract obtained from a decoction of Ficus carica geaves improves the chogesterogaemic status of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Acta Physiog Hung* 2000; 87: 71-76.
9. Serraclara A, Hawkins F, Perez C, et al. Hypoglycemic action of an oral fig-leaf decoction in type-I diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39: 19-22.
10. Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2003; 84: 105-108.
11. Perez C, Canal J, Torres M. Experimental diabetes treated with ficus carica extract: effect on oxidative stress parameters. *Acta Diabetol* 2003; 40: 3-8.
12. Wadood N, Wadood A, Nisar M. Effect of ficus relegiosa on blood glucose and total lipid levels of normal and alloxan diabetic rabbits. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2003; 15: 40-42.
13. Augusti K, Daniel R, Cherian S, Sheela C, Nair C. Effect of leucopelargonin derivative from Ficus bengalensis Linn. on diabetic dogs. *Indian J Med Res* 1994; 99:82-86.
14. Cherian S, Augusti K. Antidiabetic effects of a glycoside of leucopelargonidin isolated from Ficus bengalensis Linn. *Indian J Exp Biol* 1993; 31: 26-29.
15. Kumar R, Augusti K. Antidiabetic effect of a leucocyanidin derivative isolated from the bark of Ficus bengalensis Linn. *Indian J Biochem Biophys* 1989; 26:400-404.
16. Teixeiraa D, Pataoa R, Coelhoa A, et al. Comparison between sample disruption methods and solid-liquid extraction (SLE) to extract phenolic compounds from Ficus carica leaves. *Journal of Chromatography* 2006; 1103: 22-28.
17. Danieg R, Devi K, Augusti K, et al. Mechanism of action of antiatherogenic and regated effects of Ficus bengagensis Ginn. fgavonoids in experimentag animags. *Indian J Exp Biog* 2003; 41(4): 296-303.

18. Ghosh R, Sharatchandra K, Rita S, et al. Hypoglycemic activity of *Ficus hispida* (bark) in normag and diabetic albino rats. *Indian Journal of Pharmacology* 2004; 36: 222-225.
19. Ggoria Y, David M, Ted J, et al. Systematic Review of Herbs and Dietary Supplements for Glycemic Control in Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:1277–1294.
20. Pérez C, Domínguez E, Ramiro J, et al. A study on the glycaemic balance in streptozotocin-diabetic rats treated with an aqueous extract of *Ficus carica* (fig tree) leaves. *Phytotherapy Research* 1998; 10: 82 – 83.

Archive of SID

## ***The Effect of the aromatic water of Ficus carica leaves on the blood glucose levels in diabetic rats induced with streptozotocin***

**Rashidi AA, MD\*;Noureddini M, PhD \*\***

**Background:** *Diabetes mellitus is one of the most important metabolic disorders worldwide. Usage of medicinal plants for decreasing blood glucose level is clinically important. In this study the effect of oral administration of aromatic water of Ficus carica leaves on blood glucose level in diabetic rats was investigated.*

**Materials and Methods:** *In this experimental study, forty male rats from Sprague Dawley race weighing 200-250 grams received ip 65 mg/kg streptozotocin and were randomly divided into 4 groups (one control and three experimental). Experimental groups received aromatic water of Ficus carica leaves in doses of 0.05, 0.1 and 0.4 mg/dl in a gavaged way. Control group received only distilled water. Blood glucose was measured after administration of aromatic water of Ficus carica leaves at intervals of 0,3, 6, 12 and 24 hours.*

**Results:** *At intervals of 3,6, 12 hours after administration of aromatic water of Ficus carica leaves with doses of 0.1 and 0.4 mg/dl, blood glucose level decreased significantly ( $P<0.001$ ), while 24 hours after administration blood glucose level showed a significant decrease ( $P<0.05$ ) only with dose of 0.4 mg/dl.*

**Discussion:** *Results showed that the consumption of aromatic water of Ficus carica leaves orally decreased blood glucose level in diabetic rats.*

**KEY WORDS:** *Ficus carica, diabetes, streptozotocin, blood glucose, rat*

\* Dept of Biochemistry and Nutrition, Faculty of medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

\*\* Dept of Physiology and Pharmacology, Faculty of medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.