اثر پیشگیرانه ترکیب سولفات روی و عصاره هیدروالکلی گل سیر بر دیابت القاشده با استرپتوزوتوسین (STZ) بر موش سفید صحرایی نر

وحید حسنوند، نامدار یوسف‌وند* و کاظم حاتمی

کرمانشاه، دانشگاه رازی کرمانشاه، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

تاریخ دریافت: ۹۵/۴/۸ تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۳

چکیده

عنصر روی تأثیرات مفیدی در حیوانات دیابتی دارد. تأثیر مثبت گیاه سیر در کاهش میزان قندخون یا عوارض ناشی از دیابت نیز گزارش‌شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر پیشگیرانه ترکیب سولفات روی با عصاره گل‌سیر بر دیابت القاء شده با استرپتوزوتوسین (STZ) در موشهای صحرایی نر بود. تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار به ۳ گروه تقسیم شدند (n=۷)، گروه کنترل نرمال، که در طول ۴۵ روز از آب و غذای معمولی استفاده کردند و در روز ۱۵ به آنها نرمال سالین تزریق شد، گروه دیابتی شده کنترل مثبت (دیابتی شده بوسیله STZ با دوز ۴۰mg/kg در روز پانزدهم) و گروه تیمار پیشگیرانه، با دریافت عصاره هیدروالکلی گل سیر با دوز ۳۶۰mg/Lit و سولفات روی با دوز ۳۶mg/lit در آب آشامیدنی بصورت ترکیبی در یک دوره تیمار ۱۵ روزه قبل از دیابتی شدن مورد استفاده قرارگرفتند. داروی STZ با دوز ۴۰mg/kg به صورت درون صفاقی بعد از تیمار تزریق شد. میزان هورمون انسولین از طریق روش رادیوایمنواسی (Radioimmunoassay) با کیت‌های ویژه و قندخون، از روش آنزیمی- رنگ‌سنجی اندازه‌گیری شدند. میزان سرمی هورمون انسولین در گروه تحت تیمار پیشگیرانه نسبت به دیابتی افزایش معناداری (P< ۰/۰۰۱) را نشان داد. میزان قندخون گروه تیمار پیشگیرانه نسبت به گروه دیابتی کاهش معناداری (P< ۰/۰۰۱) را نشان داد. نتایج بدست آمده بیانگر آن است که دریافت ترکیب عصاره گل‌سیر و سولفات روی به‌صورت پیشگیرانه باعث افزایش انسولین و کاهش قندخون دردیابت القایی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، روی، گل سیر، استرپتوزوتوسین، موش صحرایی

* نویسنده مسئول، تلفن:۰۸۳۳۴۲۷۴۵۴۵، پست الکترونیکی: yousofnam@yahoo.com

مقدمه

دیابت یک معضل جدی بهداشتی و تهدید کننده سلامت انسان است (۳۲). دیابت قندی (ملیتوس) دو نوع اصلی دارد که از این دو، دیابت نوع یک، دیابت وابسته به انسولین است که ناشی از کمبود انسولین بدن می‌باشد (۱۳). تخریب سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس پانکراس که در نتیجه خودایمنی ایجاد می‌شود در ۳ تا ۵ درصد موارد مسئول کمبود یا فقدان انسولین می‌باشد. سن معمول شروع دیابت نوع یک در ایالات متحده آمریکا چهارده سالگی است و به همین دلیل اغلب آن را دیابت قندی جوانان می‌گویند. دیابت نوع دو که دیابت قندی غیروابسته به انسولین نیز نامیده می‌شود براثر کاهش حساسیت بافت‌های هدف نسبت به آثار متابولیک انسولین ایجاد می‌شود این کاهش حساسیت به انسولین را غالباً مقاومت به انسولین می‌نامند (۱۶). از هر ۲۰ ایرانی یک نفر به دیابت مبتلاست و نیمی از این تعداد نمی‌دانند که دیابت دارند. میزان شیوع دیابت در ایران را بیش از ۱۱٪ جمعیت کل کشور یعنی حدود معادل هفت میلیون نفر می‌باشد. هر ۱۰ ثانیه یک نفر در جهان به دلیل عدم آگاهی از دیابت و روش کنترل

Archive of SID

www.SID.ir

آن، جان خود را از دست می‌دهد. هر ۳۰ ثانیه یک نفر در جهان به علت عدم آگاهی از دیابت و روش کنترل آن، پای خود را از دست می‌دهد. طبق برآورد فدراسیون بین‌المللی دیابت، ۴۸ درصد ساکنان منطقه خاورمیانه ازجمله ایران، دیابت بدون تشخیص دارند و به عبارتی از هر ۲ نفر یک نفر از بیماری خود بی‌خبر است (۱).

شیوع دیابت به‌طور هشدار دهنده‌ای در حال افزایش است. دلیل این افزایش مربوط به سبک زندگی کم‌تحرک، استفاده از رژیم غذایی پرانرژی و چاقی می‌باشد (۳۲). این بیماری اکنون یکی از شایع‌ترین بیماریهای غدد درون‌ریز جهان است (۲۳). نارسایی قلبی- عروقی، کلیوی و کاهش فعالیت عصبی ازجمله عوارض طولانی‌مدت این بیماری است (۶). علائم ویژه هیپرگلیسمی افزایش دفع ادرار، تشنگی زیاد، از دست دادن وزن، تیرگی دید و افزایش اشتها هستند (۲۴). سابیا و همکارانش گزارش کردند که در حیوانات دیابتی، سطح هموگلوبین کاهش می‌یابد که خود نشانه آنمی می‌باشد (۳۰).

بر روی خواص ضد دیابتی سیر تحقیقات گسترده‌ای صورت گرفته و مشخص شده که ترکیبات سولفوردار سیر همانند آلیسین به‌عنوان کاهنده قندخون عمل می‌کنند (۳). در حیوانات آزمایشگاهی مصرف خوراکی عصاره اتانولی سیر باعث کاهش گلوکز سرم و همچنین افزایش انسولین سرم در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، شده است (۹). ترکیب اصلی فعال سیر از نظر زیستی تعدادی ترکیبات سولفوره نظیر دی آلیل سولفید، دی آلیل دی سولفید، دی آلیل تری سولفید (۲۹)، s- آلیل سیستئین سولفوکسید، s- ایتل سیستئین سولفوکسید، s- متیل سیستئین سولفوکسید، s- پروپیل سیستئین سولفوکسید می‌باشند (۲۷). برخی از این ترکیبات دارای خاصیت ضد دیابت در حیوانات آزمایشگاهی هستند (۱۷). با عنایت به این ویژگی‌های سیر و از آنجا که قسمت گل در بیشتر گیاهان دارویی قسمت گل گیاه (مثل گل‌گاوزبان، زعفران، گل محمدی و گل بابونه و...) دارای تأثیر دارویی بیشتری از قسمت‌های دیگر گیاه است لذا طبیعی است که گل‌سیر در خصوص داشتن خاصیت مورد نظر مظنون خوبی باشد. علاوه براین یکی از دلایل تحقیق در مورد بررسی اثر دارویی گل‌سیر در راستای اثبات ارزش دارویی- اقتصادی آن می‌باشد و مهمتر از آن باوجود تحقیقات گسترده بر روی تأثیر روی و سیر بطور جداگانه بر درمان دیابت، تاکنون هیچگونه مطالعه‌ای در خصوص تأثیر خوراکی ترکیب سولفات روی با عصاره گل‌سیر بر دیابت (بالاخص تأثیر پیشگیرانه آن) صورت نگرفته است. بر این اساس با وجود مرور سوابق مطالعات مربوط به تأثیر روی و سیر بر درمان دیابت شیرین، تحقیق حاضر اولین تحقیقی است که در خصوص اثر پیشگیری کننده ترکیب خوراکی سولفات روی و عصاره گل‌سیر بر دیابت انجام شد. روی، یکی از ریزمغذیهای اساسی است که در سازوکار عمل، تولید، ذخیره و فیزیولوژی انسولین و متابولیسم گلوکز درگیر است این عنصر می‌تواند نقشی در پاتوژنز و عوارض دیابت داشته باشد. از طرفی، جذب کم روی و دفع زیاد آن در ادرار حیوانات و انسانهای دیابتیک نشان داده است. این گزارش بیان می‌کند که افراد دیابتی بیشتر مستعد کمبود روی می‌باشند و میزان انسولین به جذب و دفع روی وابسته است (۱۱). احتمال کمبود روی بیشتر به هیپوگلیسمی نسبت داده میشود در افراد دیابت نوع دو بیشتر عوارض ممکن است به کمبود آنزیمهای آنتی‌اکسیدان وابسته به روی، افزایش اکسیدانهای خارج سلولی و رادیکالهای آزاد داخل سلول مربوط شود. این عوامل به‌عنوان عامل زمینهای این عوارض شناخته‌شده‌اند و بعضی مطالعات، تجویز مکملهای روی را در کنترل بیماری دیابت پیشنهاد نموده‌اند (۷).

مواد و روشها

حیوانات مورد آزمایش در این مطالعه، موش‌های صحرایی از نژاد ویستار (Wistar) و جنس نر بودند که از موسسه

Archive of SID

www.SID.ir

پاستور ایران تهیه و در مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی گروه زیست‌شناسی دانشگاه رازی تا رسیدن به شرایط با تطابق با محیط، به مدت دو هفته نگهداری شدند. شرایط نگهداری حیوانات از نظر دما، رطوبت، نور، تغذیه و سایر عوامل زیستی تحت کنترل بود. از لحاظ میزان تابش نور نیز در هر شبانه‌روز، موش‌ها در یک دوره تناوب ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. داروی مورد استفاده در این مطالعه برای القای دیابت نوع اول پودر سفیدرنگ STZ تهیه شده از شرکت سیگما آمریکا مورد استفاده قرارگرفت. برای القاء دیابت از STZ با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد و همچنین از عصاره گل‌سیر با در نظر گرفتن دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. تجویز دارو برای گروه‌ها دو هفته بعد از رسیدن به شرایط ثبات و تطابق با محیط شروع شد. داروی STZ، سولفات روی و پودر عصاره گل‌سیر با دقت کامل توسط ترازوی دیجیتال وزن شدند. از ۸ ساعت قبل از تزریق غذای حیوانات را برداشته و در حالت ناشتا قرارداده شدند. سپس STZ در محلول سالین سرد و صفر درجه به‌منظور تزریق به موش‌ها حل شده و در زمان تزریق پس از وزن کردن موش‌ها مقدار مناسب STZ با دوز ۴۰ mg/kg برای القاء دیابت به‌صورت درون صفاقی تزریق شد.

نحوه تهیه عصاره اتانولی گل سیر: به‌منظور عصاره‌گیری، گل‌سیر در سایه‌خشک گردید. سپس توسط دستگاه خردکننده پودر شد. میزان ۲۰۰ گرم از پودر گیاه در درون یک ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۷۰ درصد اضافه گردید، ترکیب حاصل به مدت ۷۲ ساعت در این وضعیت باقی ماند. در طی این زمان هر ۱۲ ساعت یک‌بار ظرف محتوی ترکیب کاملاً تکان داده شد. در مرحله بعد ترکیب حاصله را با کاغذ صافی واتمن نمره یک صاف گردید. سپس محلول صاف‌شده را توسط دستگاه روتاری در دمای ۶۰ درجه سلسیوس و سرعت چرخش ۱۱۰ دور در دقیقه تا یک‌سوم حجم اولیه تغلیظ شد. محلول بدست آمده در پتری دیش ریخته و بر روی هیتر برقی با حرارت غیرمستقیم با دمای زیر ۵۰ درجه سانتیگراد و شرایط استریل خشک گردید. عصاره تغلیظ شده‌ی حاصل تا زمان آزمایش در فریزر نگهداری شد (۲۷). با عنایت به اینکه این عصاره خشک در زمان خوراندن به حیوانات در آب حل می‌شد لذا در زمان حل شدن و دادن به حیوانات تبخیر آن بسیار اندک بود.

گروه‌بندی حیوانات: در این تحقیق جهت انجام آزمایشات، موش‌های سفید صحرایی با میانگین وزنی حدود ۹/۹۰±۲۲۵/۰۳ گرم به‌طور تصادفی انتخاب و به سه گروه مورد مطالعه با ۷ حیوان در هرگروه که عبارت بودند از: گروه کنترل (نرمال)، گروه دیابتی و گروه پیشگیرانه عصاره گل‌سیر و سولفات روی تقسیم شدند.

گروه ۱ (کنترل): این گروه به مدت ۴۵ روز از آب آشامیدنی و غذای معمولی استفاده می‌کردند، در روز پانزدهم تک‌دوز نرمال سالین به آنها تزریق شد.

گروه ۲ (دیابتی): این گروه به مدت ۱۵ روز از آب آشامیدنی و غذای معمولی استفاده می‌کردند و در روز پانزدهم با داروی STZ دیابتی شدند و یک ماه دیگر (یعنی تا پایان دوره ۴۵ روزه) داروی خاصی دریافت نکردند (مدت دیابتی شدن آنها ۳۰ روز بود).

گروه ۳ (پیشگیرانه یا تیمار): گروه ترکیب پیشگیرانه عصاره گل‌سیر و سولفات روی: این گروه قبل از دریافت STZ به مدت ۱۵ روز از ترکیب عصاره‌ی گل‌سیر با غلظت ۳۶۰mg/ Lit و سولفات روی با غلظت ۳۶mg/ Lit استفاده کردند و در پایان روز پانزدهم به آنها STZ تزریق شد و تا پایان یک ماه از آب و غذای معمولی استفاده کردند.

نمونه‌های خونی از طریق تکنیک خون‌گیری مستقیم از قلب تهیه شدند و پس از خون‌گیری نمونه‌های خونی

Archive of SID

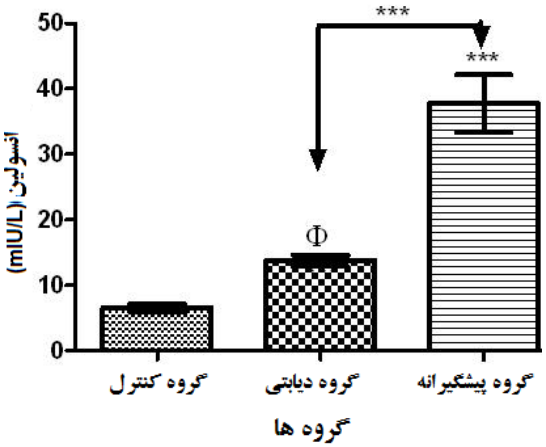
www.SID.ir

به‌منظور تهیه سرم به مدت ۶ دقیقه در دستگاه سانتریفوژ با ۶۰۰۰ دور در دقیقه (RPM) قرارگرفتند. جهت سنجش میزان هورمون انسولین در سرم از روش رادیوایمنواسی و میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی- رنگ‌سنجی در آزمایشگاه بالینی پاستور کرمانشاه اندازه‌گیری شد.

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها: داده‌های به دست آمده از گروه‌ها توسط نرم‌افزار گراف پدپریزم نسخه ۵ (Graphpad prism 5) مورد بررسی قرار گرفت. ارزیابی داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه‌ی آنوا (Analysis of variance (ANOVA)) انجام و با آزمون متعاقب توکی (Tukey) محاسبه شد. مقادیر اختلاف کمتر از ۰/۰۵ ازلحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. برای مقایسه میان دو گروه در صورت نیاز از آزمون آماری استودنت تی تست (Student t-test) استفاده شد.

نتایج

اثر پیشگیرانه ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر مقدار هورمون انسولین: نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که میزان سرمی انسولین خون درگروه دیابتی شده با STZ نسبت به گروه کنترل (نرمال) که هیچگونه دارویی دریافت نکردند افزایش معناداری نشان داد (P<۰/۰۵). مصرف پیشگیرانه ترکیب عصاره هیدروالکلی گل‌سیر و سولفات‌روی میزان هورمون انسولین را نسبت به گروه دیابتی به‌طور معناداری افزایش داد (P< ۰/۰۰۱). از طرفی دیگر میزان هورمون انسولین در گروه تیمار عصاره هیدروالکلی گل‌سیر و سولفات‌روی نسبت به گروه نرمال نیز افزایش معناداری داشت (P< ۰/۰۰۱) (جدول۱ و نمودار۱).



نمودار ۱- مقایسه میزان انسولین بین گروه‌های کنترل (نرمال)، دیابتی و پیشگیرانه (تحت تیمار). گروه تحت تیمارباگروه دیابتی وگروه دیابتی با نرمال مقایسه و مقادیر بصورت میانگین± متوسط انحراف از معیار بیان‌شده‌اند.

*** تفاوت گروه پیشگیرانه نسبت به دو گروه دیگر : P<۰/۰۰۱ ,
ϕ : گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل ،P< ۰/۰۵, (n=۷) (n=۷)

جدول ۱- مقدار انسولین سرم در گروه نرمال (کنترل)، گروه دیابتی وگروه پیشگیری (تیمار). مقادیر به‌صورت میانگین± متوسط انحراف از معیار بیان‌شده‌اند.

گروه	کنترل (نرمال)	دیابتی	پیشگیرانه (تیمار)
مقدار انسولین(mIU/L)	۶/۵±۰ /۱	۱۳/۸ ±۰ /۹$^{\phi}$	۳۷ /۸ ± ۴/۴***

$^{\phi}$=P<۰/۰۵، نشان‌دهنده اختلاف معنادار گروه دیابتی با گروه کنترل (نرمال) است

***=P< ۰/۰۰۱، نشان‌دهنده اختلاف معنادار گروه تیمار با گروه دیابتی است

اثر پیشگیرانه ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر میزان قندخون: نتایج آماری نشان داد که میزان قندخون (برحسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در گروه پیشگیرانه (گروه تیمار شده با ترکیب سولفات روی با عصاره هیدروالکلی گل‌سیر که بعد از دریافت این مواد دیابتی شدند) در مقایسه با گروه دیابتی شده کاهش معناداری را نشان داد (P< ۰/۰۰۱) (جدول ۲ و نمودار۲).

Archive of SID

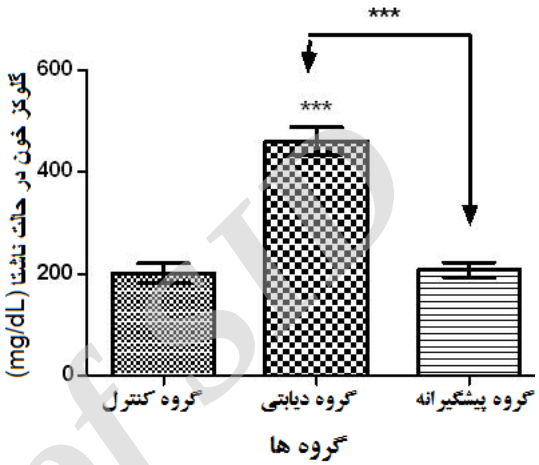
www.SID.ir

جدول۲- مقدار قندخون در گروه‌های کنترل (نرمال)، گروه دیابتی شده و گروه پیشگیرانه (دیابتی شده بعد از دریافت ترکیب عصاره گل سیر + سولفات روی) . مقادیر به‌صورت میانگین± متوسط انحراف از معیار بیان‌شده‌اند.

گروه	کنترل (نرمال)	دیابتی	پیشگیرانه (تیمار)
میزان قند خون(mg/dl)	۲۰ ± ۲۰۱	۴۶۰±۲۶***	۲۰۸± ۱۴***

***=۰/۰۰۱>P، نشان‌دهنده اختلاف معنادار گروه دیابتی با گروه پیشگیرانه (تیمار) است

***=۰/۰۰۱>P، نشان‌دهنده اختلاف معنادار گروه تیمار با گروه دیابتی (کنترل) است.



نمودار ۲- اثر پیشگیرانه ترکیب عصاره گل‌سیر و سولفات روی بر میزان قندخون. گروه تحت تیمارباگروه دیابتی وگروه دیابتی با کنترل (نرمال) مقایسه شدند و مقادیر به صورت میانگین± متوسط انحراف ازمعیار بیان‌شده‌اند (n=۷). ***=۰/۰۰۱>P .

بیانگر تفاوت معنی‌دار گروه دیابتی با گروه کنترل و گروه پیشگیرانه با گروه دیابتی است.

بحث

نتایج حاصل از آزمایشات حاضر نشان می‌دهد که مقدار هورمون انسولین درگروهی که به حالت پیشگیرانه ترکیب عصاره هیدروالکلی گل‌سیر و سولفات روی را دریافت کردند (گروه تحت تیمار) نسبت به گروه دیابتی شده افزایش معناداری را نشان داد.

گزارش شده که سیر به‌عنوان یک ماده ضد دیابت باعث افزایش ترشح پانکراسی انسولین ذخیره‌شده در سلولهای بتا می‌شود (۲۰). شیلا و آگوستی (۱۹۹۵) و آگوستی و شیلا (۱۹۹۶) نشان دادند که s- آلیل سیستئین سولفوکسید (آلیئین) که یک اسیدآمینه محتوی سولفور در سیر می‌باشد باعث کاهش عوارض دیابت تقریباً به همان نسبت مصرف داروی ضد دیابت گلیبن‌کلامید می‌شود (۴ و ۲۸). مطالعات دیگر نشان داده‌اند که سیر به‌عنوان یک تحریک‌کننده ترشح انسولین در موشهای دیابتی عمل می‌کند و به‌این‌ترتیب میزان انسولین خالص سرم را افزایش می‌دهد (۲۲). مصرف خوراکی یکی از ترکیبات فعال سیر به نام دی الیل-تری سولفید ترشح انسولین و توانایی تحمل گلوکز را در موشهای صحرایی دیابتی بهبود می‌بخشد. همچنین s- آلیل سیستئین سولفوکسید و دی‌آلیل‌تری سولفوکسید قابلیت ترشح انسولین را افزایش می‌دهند (۴ و۲۱). مصرف خوراکی عصاره اتانولی سیر بر روی کاهش گلوکز سرم، کلسترول و تری‌گلیسیریدها مؤثر است و همچنین موجب افزایش انسولین سرم در موشهای دیابتی شده با استرپتوزوتوسین میشود (۹). نظر به اینکه روی (Zn) نقش آشکاری را در سنتز، ذخیره و ترشح انسولین در اشکال هگزامریک آن دارد، کاهش روی، در توانایی سلولهای جزایر در تولید و ترشح انسولین مؤثر است. عوارض دیابت نیز ممکن است به دلیل افزایش اکسیدانتها و رادیکالهای آزاد در فضای بین سلولی باشد که با کاهش روی بین سلولی و روی موجود در آنزیمهای آنتی‌اکسیدانت مرتبط است. بنابراین رابطه پیچیده‌ای بین روی و تأثیر مثبت آن بر دیابت نوع یک و دو وجود دارد (۷).

از آنجایی‌که به‌صورت ذاتی، روی برای ذخیره انسولین درون سلولهای بتا لازم است، افزایش انسولین ترشح شده موجب کاهش غلظت روی درون سولهای بتا میشود و این

Archive of SID

www.SID.ir

موضوع با پدیده کاهش محتوای انسولین جزایر سلولی در حالت کمبود روی بدن مطابقت دارد (۱۰).

همچنین در تحقیقات دیورا و همکارانش در سال ۱۹۸۴ (۸)، گرودسک و همکارانش در سال ۱۹۸۵ (۱۵) بیان کردند که روی برای متابولیسم طبیعی انسولین مورد نیاز است زیرا میزان روی در بدن در ذخیره‌سازی و ترشح انسولین تأثیر میگذارد.

میزان قندخون درگروه تحت تیمار پیشگیرانه با ترکیب عصاره گل‌سیر و سولفات روی نسبت به گروه دیابتی شده کاهش معناداری را نشان داد. انور و مکی گزارش کرده‌اند که ترکیبات سولفوردار سیر همانند آلیسین به‌عنوان کاهنده قندخون عمل می‌کنند (۳) .

هابر و همکارانش نشان داده‌اند که کاهش میزان روی در بدن منجر به کاهش پاک‌سازی گلوکز خون می‌شود (۱۸). براندو و همکارانش معتقدند که مصرف روی تأثیرات بالقوه سودمندی در هومئوستازی گلوکز در دیابت مزمن دارد (۶). تأثیر عمده دیابت بر هموستازی روی به‌صورت کاهش روی در خون (Hypozinemia) است که درنتیجه افزایش روی در ادرار (Hyperzincuria) یاکاهش جذب روده‌ای روی یا هر دوی آنها می‌باشد. روی موجود در سرم افراد دیابتی ۴۰ درصد در مقایسه با افراد نرمال کمتر ست (۱۴).

عصاره گل بعضی از گیاهان مانند گل گلرنگ در پیشگیری از دیابت مؤثر گزارش شده است (۲) تحقیقات متعدد اثر دارویی و درمانی مفید سیر را نظیر پایین آورندگی قند و همچنین اثرات مفید آن در تولید انسولین و سلامت عمومی انسان و درحیوانات آزمایشگاهی را نشان داده‌اند (۱۷و۵) ولی باوجود این سابقه، تأثیر عصاره گل آن همراه با سولفات روی بر پیشگیری از دیابت بررسی نشده بود. ترکیبات زیستی اصلی و فعال سیر تعدادی ترکیبات سولفوره نظیر دی آلیل سولفید، دی آلیل دی سولفید، دی آلیل تری سولفید (۲۹)، s- آلیل سیستئین سولفوکسید، s- ایتل سیستئین سولفوکسید، s- متیل سستئین سولفوکسید، s- پروپیل سیستئینسولفوکسید (۲۷) می‌باشند. برخی از این ترکیبات دارای فعالیت ضد دیابت در حیوانات آزمایشگاهی هستند (۱۷).

انور و مکی پیشنهاد کردند که روغن سیر احتمالاً می‌تواند به‌طور مؤثری موقعیت آنتی‌اکسیدانی سلول را که توسط استرپتوزوتوسین دچار نقص شده است به مقدار نرمال برگرداند (۳). میزان انسولین گروه کنترل دیابتی شده با STZ در مقایسه با گروه نرمال (گروهی که دارویی دریافت نمی‌کردند) افزایش معناداری نشان داد. مطالعات انجام‌شده بر روی موش‌های صحرایی توسط لی و همکارانش نشان داد که تزریق STZ ابتدا باعث تخریب بخشی از سلول‌های بتا پانکراس شده و سطح انسولین پلاسما پایین آمده و دیابت نوع یک القاء می‌شود و سپس در مرحله بعد کاهش انسولین پلاسما باعث ایجاد هایپرگلسیمی با درجات خفیف، متوسط، و شدید شده و باعث افزایش فعالیت متابولیک سلول‌های بتاپانکراس باقیمانده می‌شود به‌نحوی‌که سطح انسولین پلاسما از سطح ذخیره انسولین در سلول‌های پانکراس بیشتر شده و مقاومت به انسولین و دیابت نوع دوم القا می‌شود (۲۰، ۲۹، ۳۱، ۲۵و۱۲). این امر می‌تواند دلیل افزایش مقدار انسولین در گروه دیابتی شده (کنترل مثبت) در مقایسه با گروه کنترل (نرمال) بعد از ۳۰ روز از دیابتی شدن باشد که در گروه تیمار ترکیب سولفات روی و عصاره هیروالکلی گل سیر با تأثیر مثبت برافزایش انسولین، مقدار آن را بیشتر کرده‌اند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این آزمایش موش‌هایی که قبل از دیابتی شدن تحت تیمار با ترکیب سولفات روی با عصاره هیدروالکلی گل سیر قرار گرفتند نسبت به موش‌هایی که مشابه آنها دیابتی شده بودند ولی قبل از دیابتی شدن ترکیب ذکر شده را دریافت نکرده بودند وضعیت مناسب‌تری داشتند یعنی قند خون آنها کمتر و انسولین

Archive of SID

www.SID.ir

سرم آنها زیادتر شده بود. بطورکلی این پژوهش نشان می‌دهد که ترکیب سولفات روی همراه با عصاره هیدروالکلی گل سیر می‌تواند خاصیت پیشگیری کننده از دیابت داشته باشد. رسیدن به نتیجه قطعی نیازمند بررسی بیشتر در این زمینه می‌باشد.

منابع

۱- دیابت، جولان بیماری خاموش در ایران، خبرگزاری جمهوری اسلامی(ایرنا)، تاریخ خبر۱۳۹۴/۰۵/۰۳.

۲- عسگری، ص.، رحیمی، پ.، مدنی، ح.، محزونی، پ.، و کبیری، ن.، ۱۳۹۲. اثر عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ (Carthamus tinctorius) در پیشگیری از دیابت قندی نوع اول در رتهای نر بالغ، مجله زیست‌شناسی ایران، دوره ۲۶، شماره ۱، صفحات ۱۵۳-۱۴۵.

3- Anwar, M.M., and Meki, A.R., 2003. Oxidative stress in streptozotocin – induced diabetic rats Effects of garlic oil and melatonin. *Comp. Biochem. Physiol A Mol Integr Physiol* 135(4), PP: 539 – 547.

4- Augusti, K.T., and Sheela, C.G., .1996. Anti peroxide effect of with s-allylcystemesulfoxide, on insulin secretagogue, in diabetic rats.*Exprientia* 52(2), PP: 115 – 120.

5- Ashraf, R., Aamir, K., Sheikh, A.R., and Ahmed, T., 2005. Effects of garlic on dyslipidomia in patients with typed 2 diabetes mellitus. *J. Ayub Med Coll Abbottabad* 17(3), PP: 60 – 64.

6- Brandao-Neto, J., Silva, C.A.B., Rezende, A.A., Almeida, M.G., Sales, V.S.P., and Marchini, J.S., 2007. Zinc pharmacokinetics in insulindependent diabetes mellitus patients after oral zinc tolerance test. *Nutr Res* 23, PP: 141–50.

7- Chausmer, A.B., 1998. Zinc, insulin and diabetes, *J Am Coll NutrApr* 17(2), PP: 109-15.

8- Dura, T., and Villelizaga, I., 1984. Actividad biological zinc.*Acta Pediatr Esp*. 42, PP: 27-33.

9- Eidi, A., and Eidim Esmaeili, E., 1999. Anti diabetic effect of garlic (*allium sativum* L) in normal and streptozotocin induced by immobilization stress in mice. *Nipponyakurigakuzassh.* 114, PP: 191 – 197.

10- Engelbart, K., and Kief, H., 1970. The functional behaviour of zinc and insulin contain in the pancreatic islet cells of rats. *Virchows Archives, Cell Pathol*. 4(4), PP: 294–302

11- Faure, P., 2003. Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, zinc and selenium) in type 2 diabetes mellitus. *Clin Chem Lab Med.* 41(8), PP: 995-8.

12- Frantus, I.G., Chayoth, R., O'dea, L., Marliss, E., Yale, J.E., and Grose, M., 1987. Insulin binding and glucosetransport in adipocytes in neonatal streptozotocin injected rat models of diabetes mellitus. *Diabetes.* 36(5), PP: 654 – 660.

13- Ganong, M., Racken, C., 1997. Guest editor with Dohna Hoel, *Postgraduation Medicine.* 10 (4), 334 p.

14- Garg, V.K.1., Gupta, R., and Goyal, R.K., 1994. Hypozincemia in diabetes mellitus, *J Assoc Physicians India*, 42(9), PP: 720-1.

15- Grodsky, G.M., and Schmid-Formby, F., 1985. Kinetic and quantitative relationships between insulin release and 65Zn efflux from perifused islets, *Endocrinology.* 117(2), PP: 704-10.

16- Guyton, A., and Hall, G., 2011. Textbook of medical physiology 12th ed. *By sahders*.pp: 972

17- Huang, C.N., Horng, J.S., and Yin, M.C., 2004. Anti oxidative and anti glycative effects of six organosulfar compounds in low – density lipoprotein and plasma.*Jagric food chem*. 52(11), PP: 3674-8.

18- Huber, A.M., and Gershoff, S.N., 1973. Effect of zinc deficiency in rats on insulin release from the pancreas. *J Nutr* 103(12), PP: 39-44.

19- Jain, R.C., and Vyas, C.R., 1975. Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits.*Am J Clin Nutr*. 28, PP: 684–685.

20- Lee, H.W., Park, Y.S., Choi, J.W., Yi, S.Y., and Shin, W.S., 2003. Antidiabetic effects of chitosan oligosaccharides in neonatal streptozotocin– induced non insulin dependent diabetes mellitus rats. *Boil pharm bull* 26(8). PP: 100-3.

21- Liu, C.T., Wong, P.L., lii, C.K., and Hseh Sheen, L.Y., 2006. Antidiabetic effect of garlic oil but not diallyl disulfide in rats with streptozotocini induced diabetes. *Food chem. Toxicol*. 44, PP: 1377 – 1384

Archive of SID

www.SID.ir

22- Mathew, P.T., and Augusti, K.T., 1973. Studies on the effect of allicin (diallyl disulphide-oxide) on alloxan diabetes, I., Hypoglycaemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. *Indian J Biochem Biophys* 10, PP: 209 – 212

23- Nammis Boini, M.K., Lodgala, S.D., and Behara, R.S., 2003. The juice of fresh leaves of Catharanthus roseus Linn. Reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits.*BMC Complement Altern Med* 3, PP: 1-4.

24- Nathan, D.M., Cleary, P.A., Backlund, J.Y., Genuth, S.M., Lachin, J.M., and Orchard, T.J., et al. 2005. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes.*N Engl J med* 353 (25), PP: 2643-53.

25- Portha, B., Levancher, C., Picolon, L., and Rosselin, G., 1974. Diabetogenic effect of Streptozotocin in the rat during the prenatal period.*Dibetes*, 23, PP: 883-95.

26- Shakiba Dastgerdi, A., Rafieian- Kopaei, M., Jivad, N., Sedehi, M., Yousefi Darani, M., and Shirani, F., 2013. Effect of hydroalcoholic extract of Anethum graveolens leaves on time response to pain stimuli in mice.*J Shahrekord Univ Med Sci* 15(2), PP:70-76.

27- Sheela, C.G., and Augusti, K.T., 1992. Antidiabetic effect of S-allyl cysteine sulphoxide isolated from garlic (*allium sativumlinnLinn*).*Indian JEXP boil* 30, PP: 523-6.

28- Sheela, C.G., and Augusti, K.T., 1995. Antidibetiec effect of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats.*Planta Med* 61(4). PP: 356 – 7.

29- Shind, U.S., Mehta, A.A., and Goyal, R.K., 2001. Effect of chronic treatment with Bis (maltolato) oxovanadium (IV) in rat model of non-insulin-dependent-diabetes.*Indian Jexp boil* 9, PP: 864 – 70.

30- Rajasekaran S., Sivagnanam K., Subramanian S. 2005. Antioxidant effect of Aloe vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacological reports* 57, PP: 90 – 96.

31- Tormo, M.A., Leon – Qointo, T., Saulnier, C., Bailbe, D., Serradas, P., and Portha, B., 1997. Insulin secretion and glucose tolerance after islet transplantation in rats with non insulin dependent diabetes- induced by neonatal streptozotocin. *Cell transplantation* 6, PP: 23-32.

32- Yajni, C.S., 2001. The insulin resistance epidemic in India: fetal origins, later lifestyle, or both? *Nutr rev* 59. PP: 59 – 51.

Archive of SID

www.SID.ir

Preventive effect of combining zinc sulphate and garlic flowers extract on diabetes induced by streptozotocin (STZ) in male rats

Hasanvand V., Yousofvand N. and Hatami K.

Biology Dept., Faculty of Science, University of Razi, Kermanshah I.R. of Iran

Abstract

Zinc has beneficial effects in diabetic animals. The positive effects of garlic in lowering blood sugar and complications (side effect) of diabetes have been reported. The aim of this study was to investigate the preventive effect of zinc sulfate combined with garlic flower extract on diabetes induction by streptozotocin (STZ) in male rats. 21 adult male Wistar rats were divided into 3 groups (n=7), Normal control group, which received regular food and water during 45 days and on 15th day were injected normal saline, the positive control group (diabetic by STZ at a dose 40mg/kg on the fifteenth day), and preventive treatment groups, receiving combined of flowers garlic extract at a dose 360mg/Lit and zinc sulfate at a dose 36mg/lit in drinking water during 15-days treatment period before inducing diabetes by intraperitoneal injection of STZ (40mg/kg). The insulin hormone measured by radioimmunoassay with special kits and blood glucose determined by using enzymatic colorimetric methods. Serum level of insulin in the preventive treatment group increased significantly ($p<0.001$), compared to the diabetic group. Blood sugar levels in preventive treatment groups showed a significant decrease ($p<0.001$) compared to the diabetic group. The results showed that a combination of garlic extract and zinc sulfate as preventive agents in induced diabetes give rise to increasing of insulin and decreasing of blood glucose.

Key words: Diabetes, Zinc, Garlic flowers, Streptozotocin, Rats

Archive of SID

www.SID.ir