

مطالعه عملکرد عصاره آبی گیاهان خیار تلخ (Momordica) و جمبو (Gymnema sylvestre)، گیمنما سیلوستر (charantia) در کاهش قند خون تحت شرایط آزمایشگاهی (invitro) (Eugenia jumbolana)

ایلیاد عیسی بیگلو^{۱*}، پرویز کرمانی زاده^۲

چکیده

نارسایی قلبی - عروقی، کلیوی و کاهش فعالیت عصبی از جمله عوارض طولانی مدت این بیماری است. بیماری دیابت به دلیل عدم جذب سلولی قندخون، ناشی از کاهش ترشح انسولین یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر انسولین ایجاد می‌شود (۴، ۵).

ادرار مکرر، تشنجی و پرخوری از علایم بیماری دیابت است و به علت آنکه این علامات برای بیماران جدی تلقی نمی‌شود، بسیاری از بیماران دیابتی در فکر درمان نیستند. برای مثال از حدود ۱۰ میلیون آمریکایی مبتلا به دیابت تنها کمتر از نصف آنها به بیماری خود آگاهی داشته و به پزشک مراجعه می‌کنند (۹). حدود ۱۰ درصد از کل بیماران دیابتی مبتلا به دیابت نوع اول و ۹۰ درصد بقیه مبتلا به دیابت نوع دوم می‌باشند. قبل از کشف انسولین و همچنین داروهای ضد دیابت رایج، بیماران دیابتی با گیاهان دارویی و درمانهای سنتی معالجه می‌شدند. تاکنون تاثیر مثبت بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان قند خون و یا کاهش عوارض ناشی از آن شناخته شده است (۸). در طی ۱۰ الی ۲۰ سال گذشته، تحقیقات آزمایشگاهی و همچنین بالینی متعددی روی گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان دیابت انجام گرفت که در تعدادی از آنها اثرات قابل ملاحظه‌ای در کاهش قند خون

کشور ایران سرزمهینی غنی از گیاهان دارویی است و روش‌های قدیمی درمان با گیاهان دارویی در این کشور وجود دارد. اساس فعالیت ما مطالعه برشی از گیاهان بومی ایران است که دارای اثر مهاری در افزایش گلوكز خون در هنگام مصرف قند می‌باشند و در سیستم طب سنتی به عنوان داروهای کاهنده قند خون به کار می‌روند. بررسی‌ها نشان داده اند که Gymnema sylvestre و Momordica charantia به درجات مختلف دارای عملکرد کاهنده قند خون هستند. در این مطالعه پس از آماده سازی محلول گلوكز و عصاره آبی گیاهان مورد نظر، اندازه‌گیری کمی گلوكز خون با استفاده از روش‌های آ-تلولوئیدن و گلوكز اکسیداز در PH‌های مختلف انجام یافت. نتایج به صورت فراوانی و درصد ارائه گردیده اند و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در بین گروه‌ها از ANOVA و student test استفاده به عمل آمد. نتایج بررسی نشان می‌دهد که اثر هایپوگلایسمیک Gymneme sylvestre در ۷ PH و ۹ PH در مقایسه با محیط اسیدی (PH=۲) بیشتر است (۵۰-۶۰ درصد در محیط خشی و بازی). دانه و پالپ Momordica charantia اثر کم و بیش مشابهی در ۷ PH و ۹ PH دارد (یعنی ۵۰-۶۵ درصد). دانه Eugenia jumbolana اثر کاهش قند خون بیشتری نسبت به پالپ آن دارد. نتایج بررسی در سه محیط مختلف نشان داده است که این اثر کاهنده قند خون در محیط خشی و بازی بسیار بارزتر از محیط اسیدی است. واژگان کلیدی: عصاره گیاهی، گیاهان کاهنده قند خون، روش آ-تلولوئیدن، روش گلوكز اکسیداز

تاریخ دریافت: ۹۰/۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۰/۶/۳

مقدمه

دیابت نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین و مشخصه آن افزایش قند خون در بیمار است.

^۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده علوم پزشکی، گروه فارماکولوژی، تبریز، ایران.

Dr.e.issabeagloo@gmail.com

^۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده علوم پزشکی، گروه اینمنی شناسی، تبریز، ایران.

۸۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر، ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میلی لیتر از محلول فوق الذکر را در داخل بطری ۱۰۰ میلی لیتری ریخته و سپس آب مقطور تا علامت روی بطری به آن اضافه می‌شود. برای ایجاد محیط اسیدی، تمام این محلول‌ها توسط (PH=۹) HCl ۰۱ مول تهیه شده و برای ایجاد محیط بازی (9) HCl از هیدروکسید سدیم استفاده شده است.

- روش تهیه عصاره آبی گیاهان:

۵ گرم از برگ یا میوه گیاهان ذکر شده داخل بطری‌های مجزای مخروطی شکل قرار داده شد و سپس ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطور به آن افزوده می‌شود. بطری‌ها به مدت ۴۵ دقیقه در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد حرارت داده شده و سپس تصفیه شده و در داخل بطری ۱۰۰ میلی لیتری ریخته شدنند. در نهایت حجم داخل بطری تا علامت روی آن افزایش داده شد.

- مراحل انجام روش : O-toluidine

۰/۰۵ میلی لیتر از محلول گلوکز با غلظت‌های ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ گرم در دسی لیتر در لوله‌های آزمایش مختلف به ترتیب ریخته شده و سپس ۰/۰۵ میلی لیتر از عصاره گیاهی به داخل تک تک لوله‌ها اضافه شده، بعد از گذشت ۴ ساعت، ۴ میلی لیتر از شناساگر O-toluidine به داخل تمام لوله‌ها اضافه شده و به مدت ۱۵ دقیقه بر روی حمام آب جوش حرارت داده شدند. سپس لوله‌های آزمایش جمع آوری شده و به طریق حرکات متواالی خنک شدند. نتایج آزمایش بعد از تنظیم دستگاه در طول موج ۶۳۰ نانومتر ثبت شدند.

- مراحل انجام روش گلوکز اکسیداز:

۰/۰۵ میلی لیتر از محلول گلوکز با غلظت‌های ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در لوله‌های آزمایش مختلف به ترتیب ریخته شده و سپس ۰/۰۵ میلی لیتر از عصاره گیاهی به داخل تک تک لوله‌ها اضافه شد. بعد از گذشت ۴ ساعت، ۵ میلی لیتر آنزیم گلوکز اکسیداز به داخل

بیماران دیابتی مشاهده شد. گیاهان متعددی که در سراسر دنیا به عنوان غذا و دارو به کار می‌روند، از طریق مکانیسم‌های مختلف توانایی کاهش قند خون را دارا هستند (۷ و ۳). بسیاری از ترکیبات دارویی که در حیطه پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند، مستقیماً از گیاهان به دست می‌آمده یا شکل ستز شده آن‌ها هستند. در واقع اساس تولید بسیاری از این محصولات سنتیک، فرآورده‌های طبیعی هستند (۱۰). این حقایق ما را بر آن داشت تا تحقیق درباره چنین گیاهانی که دارای تأثیر مثبت بر روی بیماری دیابت هستند، شروع کنیم.

مواد و روش کار

تمام مواد شیمیایی که در این آزمایشات به کار رفته اند، دارای AR grade هستند. از دستگاه Spectronic 21 جهت ثبت نتایج استفاده شد.

روش‌های اندازه‌گیری قند در شرایط invitro : روشن اندازه‌گیری کمی گلوکز خون در اوایل این قرن ابداع شد. کاربرد اصلی این تست تشخیص و مدیریت بیماری دیابت است (۱). در تحقیق اخیر از دو روش بالینی متداول استفاده شده است.

- شناساگر : O-toluidine

حدود ۳۰۰ میلی لیتر اسید استیک گلاسیال در داخل بطری یک لیتری ریخته شد، سپس ۱/۵ گرم تیوره و ۹/۵ گرم سدیم بورات به طور متواالی به آن اضافه شده و ۸۰ میلی لیتر o-toluidine به این محلول افزوده شد. حجم محلول نهایتاً به کمک اسید استیک گلاسیال به یک لیتر افزایش داده شد (۶).

- آماده سازی محلول گلوکز:

۰/۲۵ گرم گلوکز در داخل بطری ۲۵۰ میلی لیتری در آب مقطور حل شد و سپس محتوای بطری تا علامت روی آن افزایش داده شد. غلظت این محلول ۱۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر است به منظور آماده سازی محلول ۲۰، ۴۰، ۶۰ و

متفاوت است. اثر کاهش قند خون *Gymneme sylvestre* در PH ۷ و PH ۹ در مقایسه با محیط اسیدی (PH=۲) بیشتر است (۵۰-۶۰ درصد در محیط خنثی و بازی). دانه و پالپ *Momordica charantia* اثر کم و بیش مشابهی در PH ۷ و ۹ دارد (یعنی ۵۰-۶۵ درصد). علاوه بر این، اثر دانه و پالپ نارس *Momordica* تقریباً مشابه است اما وقتی میوه *Momordica* رسیده می‌شود، فعالیت دانه کاهش و فعالیت پالپ افزایش می‌یابد. علت این امر احتمالاً تلخ بودن پالپ نسبت به دانه و فقدان قند در پالپ است در حالی که دانه دارای قند می‌باشد. دانه *Eugenia jumbolana* اثر کاهندگی بیشتری نسبت به پالپ آن بر روی گلوکز دارد. ما از دو روش بالینی یعنی روش او- تولوئیدین و روش گلوکز اکسیداز استفاده کردیم. نتایج به دست آمده از هر دوی این روش‌ها کم و بیش مشابه هم بودند (جداول ۱ تا ۴).

تمام لوله‌ها ریخته شده و به مدت ۳۰ دقیقه در یک اتاق تاریک در دمای اتاق قرار داده شدند. سپس دستگاه اسپکتروفوتومتر بر روی طول موج ۵۴۶ نانومتر تنظیم و نتایج ثبت شد.

- فرمول محاسبات:

$$\text{Au} / \text{Ak} \times C = \text{غلظت گلوکز}$$

Au: میزان جذب ناشناخته (عصاره گیاهان)
 Ak: میزان جذب شناخته شده (گلوکز استاندارد)
 C: غلظت گلوکز استاندارد شده

نتایج

نتایج حاصل از این تحقیق نشان دادند که در PH ۷ و PH ۹، کاهش قابل توجهی در غلظت گلوکز ثبت شده است. تمام گیاهان درجات مختلفی از اثر مهاری بر روی مصرف گلوکز نشان داده‌اند. اثر کاهش قند خون گیاهان بسته به غلظت گلوکز

جدول ۱: اثر کاهش قند خون گیاهان در PH 2 در روش O-toluidine

نام گیاهان	۲۰mg/dl	۴۰mg/dl	۶۰mg/dl	۸۰mg/dl	۱۰۰mg/dl
Gymneme sylvestre	۷۰%	۳۰%	۳۵%	۳۸%	۴۰%
Momordica C. (seed)	-	۳۳%	۳۸%	۳۸%	۳۸%
Momordica C. (pulp)	-	۳۳%	۳۸%	۳۸%	۴۵%
Eugenia J. (seed)	۳۰%	۴۸%	۵۰%	۵۱%	۵۱%
Eugenia J. (pulp)	۲۵%	۲۰%	۲۰%	۲۰%	۲۰%

جدول ۲: اثر کاهش قند خون گیاهان در PH 7 در روش O-toluidine

نام گیاهان	۲۰mg/dl	۴۰mg/dl	۶۰mg/dl	۸۰mg/dl	۱۰۰mg/dl
Gymneme sylvestre	۵۰%	۵۰%	۵۰%	۵۵%	۶۰%
Momordica C.(seed)	۴۵%	۶۰%	۶۱%	۶۴%	۶۵%
Momordica C. (pulp)	۵۰%	۶۲%	۶۲%	۶۴%	۶۵%
Eugenia J. (seed)	۱۷%	۳۶%	۳۶%	۴۰%	۴۰%
Eugenia J. (pulp)	-	۱۶%	۲۸%	۲۸%	۳۰%

جدول ۳: اثر کاهش قند خون گیاهان در PH 9 در روش O-toluidine

نام گیاهان	۲۰mg/dl	۴۰mg/dl	۶۰mg/dl	۸۰mg/dl	۱۰۰mg/dl
Gymneme sylvestre	۵۰%	۵۰%	۵۰%	۵۵%	۶۰%
Momordica C (seed)	۵۰%	۵۰%	۵۵%	۵۵%	۵۷%
Momordica C.(pulp)	۵۰%	۵۵%	۵۵%	۶۰%	۶۱%
Eugenia J. (seed)	۲۶%	۳۹%	۴۴%	۴۵%	۴۷%
Eugenia J. (pulp)	۲۸%	۲۸%	۲۸%	۳۰%	۳۴%

جدول ۴: اثر کاهش قند خون گیاهان در PH 9 در روش گلوکز اکسیداز

S. NO.	نام گیاهان	۲۰ mg/dl glucose
۱.	Gymnema sylvestre	۵۰%
۲.	Momordica C. (seed)	۴۰%
۳.	Momordica C. (pulp)	۵۰%
۴.	Eugenia J. (seed)	۴۰%
۵.	Eugenia J (pulp)	۸%

دارد و گرنم در طولانی مدت اعضا مهم بدن مانند قلب، چشم، کلیه و تارهای عصبی و ... صدمه جدی دیده که غیرقابل برگشت است. گیمنما سیلولستر به خانواده Asclepiadaceae تعلق داشته و تحت عنوان Gurmar شناخته می‌شود. این گیاه، بومی مناطق گرمسیر هندوستان بوده و در طب سنتی هندوستان در درمان دیابت استفاده می‌شود. تحقیقات بالینی اخیر اثر بخشی این داروی گیاهی در درمان دیابت نوع اول و دوم تایید کرده است (۱۱ و ۲). ادعا می‌شود که این گیاه جذب گلوکز در معباری گوارش را مهار و در نتیجه گلوکز بدون آنکه جذب بدن شود دفع می‌شود. به علاوه گزارش شده است که این داروی گیاهی موجب بازسازی سلول‌های بتای آسیب دیده، شده و در نتیجه میزان انسولین خون بیماران دیابتی افزایش می‌یابد (۲). مقدار دوز مصرفی عصاره آبی برگ گیاه برای بیماران دیابتی نوع اول و دوم ۴۰۰ میلی گرم در روز می‌باشد. تاکنون عوارض جانبی برای عصاره این گیاه گزارش نشده است (۱۱). خیار تلخ به Karela cucurbitaceae تعلق داشته و نام متداول آن Balsam pear نیز است. این گیاه که به آن Bitter melon و

بحث

اگرچه عوامل ایجادکننده و روش درمان دیابت نوع اول و دوم متفاوت هستند ولی در هر دو حالت افزایش میزان قند خون در بیماران دیابتی موجب بروز اختلالات متابولیسمی شده و عامل اصلی ایجاد عوارض ثانویه و خطرناک در بیماران می‌شود. در نتیجه لزوم کنترل قند خون بیمار به طور مداوم و طولانی مدت و در مورد دیابت نوع اول تجویز انسولین در تمام عمر طبق دستور پزشک ضروری به نظر میرسد. رژیم غذایی، ورزش، کاهش وزن و دیگر توصیه‌های پزشک معالج بسته به نیاز بیمار باید تنظیم و کنترل شود. مصرف گیاهان دارویی توسط بیماران دیابتی تحت هیچ شرایطی نباید بدون نظر پزشک انجام شود. گیاهان دارویی علاوه بر کاهش قند خون ممکن است با دیگر داروهای مورد استفاده بیماران تداخل داشته باشد و در صورتی که بدون اطلاع پزشک مصرف شود در کنترل قند خون و تجویز داروهای رایج اختلال ایجاد کند. بیمار دیابتی برای آنکه یک زندگی عادی داشته باشد باید تازنده است به طور مداوم و مکرر زیر نظر پزشک میزان قند خون خود را کنترل و در حد نرمال نگه

- 5- Hughs, T., Gwynne, J., Switzer, B. (1984): Effects of caloric restriction and weight loss on glycemic control, insulin release and resistance and atherosclerotic risk in obese patients with type II diabetes mellitus. Am. J. Med. 77: 7-17.
- 6- Jayashree, Ghosh. (1997): A Text Book of Pharmaceutical chemistry. 1st Edn., S. Chand & Company Ltd. P: 48.
- 7- Maloff, B.L., Drake, L., Riedy, D.K., Lockwood, D.H. (1984): Studies on hypoglycemic herbs. Eur. J. Pharmacology. 104(3-4): 319-326.
- 8- Marles, R.J. Farnsworth, N.R. (1995): Antidiabetic plants and their active constituents. Phytomedicine. 12: 137-165.
- 9- Meigs, J.B. (2002): Epidemiology of the metabolic syndrome. Am. J. Manag. Care. (Suppl.11): S283-92; quiz S293-6.
- 10- Rubatzky, V.E. (1997): "World Vegetables". 2nd Edn. International Thomson Publishing. P: 42.
- 11- Shanmugasundaram, E.R.B., Rajeswari, G., Baskaran, K., Rajesh Kumar, B.R., Shanmugasundaram, K., Kizar Ahmath, B. (1990): Use of Gymnema sylvestre leaf extract in the control of blood glucose in insulin dependent diabetes mellitus. J. Ethnopharmacol. 30: 281-294.
- 12- Srivastava, Y., Venkatakrishna-Bhatt, H. Verma, Y. (1993): Antidiabetic and adaptogenic properties of Momordica charantia extract: An experimental and clinical evaluation. Phytotherapy Res. 7: 285-289.
- 13- Welihinda, J., Arvidson, G., Gylfe, E., Hellman, B. Karlsson, E. (1982): The insulin-releasing activity of the tropical plant Momordica charantia. Acta Biol. Med. Germ. 41: 1229-1240.
- 14- Welihinda, J., Karunanaya, E.H., Sheriff, M.H.R. Jayasinghe, K.S.A. (1986): Effect of Momordica charantia on the glucose tolerance in maturity onset diabetes. J. Ethnopharmacol. 17: 277-282.

گفته می شود در آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی جهت مصرف غذایی کاشته می شود. میوه سبز این گیاه مشابه خیار سبز با دانه های برجسته و شیارهای طولی روی پوست می باشد. میوه نرسیده این گیاه به عنوان مواد غذایی در تهیه غذا استفاده می شود. به علاوه شیره تازه میوه گیاه نرسیده در بیماران بیماری دیابت مورد استفاده می باشد (۱۴ و ۱۲). میوه گیاه دارای ترکیب پلی پپتیدی مشابه انسولین با عوارض کمتر است و ترزیق زیر پوستی آن موجب کاهش قند خون در بیماران دیابتی نوع اول می شود (۱۳). اگرچه عصاره خشک خیار تلخ به صورت تجاری وجود دارد ولی مصرف شیره تازه میوه آن موثرتر است. شیره گیاه بسیار تلخ و مقدار مصرف روزانه حدود ۶۰ گرم است. دوز مصرفی شکل دیگر دارویی حتماً باید با مقدار ۶۰ گرم شیره تازه برابری کند (۱۳). نهایتاً جمبو یکی از اعضای خانواده Myrtaceae است و در اصطلاح عامه Jaman نامیده می شود. پیشنهاد می شود که با رعایت رژیم غذایی، تجویز مکمل های غذایی، روش زندگی سالم، ورزش منظم در صورت مصرف داروهای گیاهی توسط بیماران دیابتی تاثیر تجویز آن در کنترل قند خون تحت نظر پزشک معالج مورد بررسی قرار گیرد.

REFERENCES

- 1- Alex, Kaplan, Laverne, L. Szabo. (1983): Clinical Chemistry Interpretation and Techniques. Lea and Febiger, Philadelphia. P: 311.
- 2- Baskaran, K., Ahmath, B.K., Shanmugasundaram, K.R. Shanmugasundaram, E.R.B. (1990): Antidiabetic effect of a leaf extract from Gymnema sylvestre in non-insulin dependent diabetes mellitus patients. J. Ethnopharmacol. 30: 295-305.
- 3- Berger, W. (1985): Incidence of severe side effects during therapy with sulfonylureas and biguanides. Horm Metab Res Suppl. 15: 111-115.
- 4- DeFronzo, R.A. (1997): Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. Diab. Rev. 5: 177 -269.