

## اثر ضد دیابتی عصاره آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۲/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۴/۱۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت یکی از مهمترین بیماریها می‌باشد. در طب سنتی از عصاره گیاه حرا که در سواحل خلیج فارس هم رشد می‌کند در درمان برخی از بیماریها استفاده می‌گردد. در این مطالعه به اثر ضد دیابتی عصاره ی آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به روش تجربی بر روی ۴۵ سرموش صحرایی نر بالغ در ۹ گروه ۵ تایی انجام گرفت. گروه شاهد غذای معمولی دریافت می‌کرد. گروههای دیگر با تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ mg/kg دیابتی شدند. گروههای دیابتی شامل شاهد دیابتی، شاهد مثبت (دیابتی +نرمال سالیین ۰/۹ درصد) و ۶ گروه درمان شده با عصاره آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا با مقادیر ۱۲۰، ۶۰، ۳۰، برای سه روز پیاپی با روش گاواژ بود. ۲۴ ساعت بعد از تجویز آخرین مقدار عصاره، خون گیری از قلب انجام شد. میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز و میزان انسولین سرم به روش الایزا مورد اندازه گیری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** عصاره آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا در تمام دوزها، کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم موش‌های صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه شاهد دیابتی ایجاد کرد. عصاره آبی-الکلی برگ گیاه حرا در دوز ۱۲۰ mg/kg افزایش معنی‌داری در میزان انسولین سرم موشهای صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه دیابتی ایجاد کرد. عصاره در دوز ۶۰ mg/kg افزایش معنی‌داری در میزان انسولین سرم موشهای صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه دیابتی ایجاد کرد ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** عصاره آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا می‌تواند در موشهای صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بطور معنی‌داری میزان قند خون را کاهش دهد.

**کلمات کلیدی:** گیاه حرا، دیابت، گلوکز خون، انسولین

لیلا کمایی<sup>۱\*</sup>، هادی فتحی مقدم<sup>۲</sup>، مختار مختاری<sup>۳</sup>، داوود مقدم نیا<sup>۴و۵</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران  
<sup>۲</sup> دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران  
<sup>۳</sup> استاد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران  
<sup>۴</sup> دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، فارس، ایران  
<sup>۵</sup> دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

\* نویسنده مسئول:

گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۰۹۱۶۶۵۲۰۹۹۸

E-mail: Leila.Kamaei@yahoo.com

## مقدمه

دیابت بیماری مزمن، مادام العمر و یکی از شایع ترین بیماریهای غدد درون ریز است که در بیشتر موارد باعث کاهش ترشح انسولین توسط سلولهای بتای جزایر لانگرهانس ایجاد می‌گردد. این بیماری با اختلالات متابولیکی و عوارض درازمدت در چشمها، کلیه ها، اعصاب و عروق خونی مشخص می‌شود و با اختلالات وسیعی در متابولیسم کربوهیدراتها، چربیها، پروتئین ها، آب والکترولیتها همراه است.<sup>۱</sup>

جنگل های مانگرو از اکوسیستم های منحصر به فرد مناطق حاره و مقاوم به نمک دریا به شمار می روند.<sup>۲</sup> جنگل های مانگرو در حد فاصل دریا و خشکی و در منطقه ی جزر و مدی قرار گرفته اند. مانگروها گیاهانی به صورت درخت و درختچه همیشه سبز از خانواده های مختلف هستند.<sup>۳</sup>

از جمله گیاهان جنگل های مانگرو گیاه حرا می باشد. نام علمی حرا *Avicennia marina* است. از تیره شاه پسند *Verbenaceae* یا *Avicenniaceae*. جنس *Avicennia*، گونه حرا *Avicennia marina* (Forsk) Vierth می باشد. گونه ای درختی - درختچه ای با شاخه و برگ همیشه سبز روشن به مقدار خیلی زیاد، برگها ساده، متقابل، بدون دندانه، ضخیم، چرمی، که در سطح رویی سبز براق و در سطح زیرین دارای کرکهای زیاد و سفید رنگ می باشند. برگها نیزه ای و تخم مرغی شکل گل ها کوچک، زرد کم رنگ، خوشبو است. میوه بیضی شکل ۲ خانه ای که یک بذر در داخل میوه دارد و زنده زاست، رنگ میوه سبز روشن تا سبز مایل به زرد و اندازه آن ۱ تا ۳ سانتی متر و قطر آن ۱ تا ۱/۵ سانتی متر می باشد.<sup>۴</sup> در برگها و سرشاخه ها فلاونوئید<sup>۵</sup>، گلوکزیدهای ایریدوئید<sup>۶</sup> گلوکزیدهای فنیل پروپانوئید<sup>۷</sup>، انواع فیتوالکسین از جمله آلکالوئید و کینون<sup>۸</sup> اسیدهای کربوکسیلیک از جمله بتائین، کولین<sup>۹</sup> تانن، استروئیدها<sup>۱۰</sup>، هیدروکربن، الکل، استرول، اسیدهای چرب، توکروفول، آسکوربیک اسید، پلی فنولها، ساپونین و تری ترپن ها که از ترکیبات آن می توان لوپئول را نام برد، شناسایی شده اند.<sup>۱۱</sup> اطلاعاتی در مورد ترکیبات بیولوژیکی فعال میوه بدست نیامد ولی ترکیبات بخش های مختلف گیاه تا حدودی به هم شباهت دارند. در طب سنتی از پوست و ریشه درختچه جهت افزایش غرایز جنسی استفاده

می شود.<sup>۱۱</sup> همچنین گیاه حرا باعث درمان آرتريت در موشهای صحرایی می گردد.<sup>۱۲</sup> دانه ی آن خوراکی است، و در برخی نقاط، از دانه ی آن جهت مصارف غذایی و دارویی استفاده می شود. از بذران روغنی تهیه می کنند، که در درمان ناراحتی های معده و تومورها کاربرد دارد.<sup>۱۳</sup> در هند، از میوه نارس آن به صورت ضماد برای چرک زدایی جوش و آبسه ها استفاده می شود.<sup>۱۴</sup> از عصاره میوه آن در درمان بیمارهای چشمی استفاده می شود.<sup>۱۴</sup> ادعا می شود، اثرات قابض کننده و ضد باروری دارد.<sup>۱۱</sup> عصاره آبی برگ این گیاه اثر ضدقارچی کمی دارد و عصاره بوتانولی نسبت به عصاره اتانولی اثر ضد میکروبی مؤثرتری دارد و قادر به مهار سودو موناس اثرورینوزا، اشیشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس می باشد. همچنین مشخص گردید، عصاره بوتانولی این گیاه، مشابه داروهای کلرامفنیکل، تتراسیکلین و اسید نالیدیکسیک، قادر به مهار فعالیت میکروبهها، به خصوص قارچها می باشند.<sup>۱۵</sup>

با توجه به ضایعات زیاد و گاه کشنده ای که بیماری در افراد دیابتی به جای می گذارد، لزوم بررسی راههای درمان، تخفیف و پیشگیری از آن احساس می شود. روشهای درمانی که در حال حاضر برای درمان دیابت در دسترس هستند، مانند تغییر رژیم غذایی و عوامل هیپوگلیسمیک خوراکی، دارای محدودیت هایی می باشند. گیاهان دارویی برای درمان دیابت قندی به طور وسیعی به ویژه در کشورهای آسیایی استفاده می شوند. سازمان بهداشت جهانی نیز توسعه هایی برای استفاده از گیاهان دارویی نموده اند. بدین این منظور در این مطالعه به اثر ضد دیابتی عصاره ی آبی - الکی برگ و میوه گیاه حرا در موش های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداخته شده است.

## مواد و روش ها

## حیوانات

در این مطالعه تجربی ۴۵ سرموش صحرایی نر بالغ با وزن تقریبی ۱۷۰-۱۳۰ و سن ۵ هفته انتخاب و به منظور سازگار شدن با شرایط جدید به مدت یک هفته در شرایط کنترل شده از نظر میزان نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دما (۲۵ درجه سانتی گراد) نگهداری شدند. حیوانات بدون محدودیت در رژیم

غذایی با غذای آماده و آب تغذیه شدند.

#### تیمار حیوانات

در این مطالعه موشهای صحرایی نر مورد مطالعه به ۹ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه شاهد هیچگونه تیماری دریافت نکردند و از آب و غذای معمولی استفاده کردند. گروههای دیابتی شامل شاهد دیابتی با تزریق درون صفاقی ۶۰mg/kg استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰mg/kg دیابتی شدند، شاهد مثبت که محلول استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰mg/kg وزن بدن در سرم فیزیولوژی دریافت کردند (دیابتی + نرمال سالین ۹گرم در هزار) و ۶ گروه تجربی بود. گروه تجربی ۱: با تزریق درون صفاقی ۶۰mg/kg استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و بعد از تست دیابت به مدت ۳ روز به حیوانات عصاره آبی- الکی برگ گیاه حرا به مقدار ۳۰ mg/kg بصورت گاواژ خورنده شد. گروه تجربی ۲: با تزریق درون صفاقی ۶۰mg/kg استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و بعد از تست دیابت به مدت ۳ روز به حیوانات عصاره آبی- الکی برگ گیاه حرا به مقدار ۶۰ mg/kg بصورت گاواژ خورنده شد گروه تجربی ۳: با تزریق درون صفاقی ۶۰mg/kg استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و بعد از تست دیابت به مدت ۳ روز به حیوانات عصاره آبی- الکی برگ گیاه حرا به مقدار ۱۲۰ mg/kg بصورت گاواژ خورنده شد. گروه تجربی ۴: با تزریق درون صفاقی ۶۰mg/kg استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و بعد از تست دیابت به مدت ۳ روز به حیوانات عصاره آبی- الکی میوه گیاه حرا به مقدار ۳۰ mg/kg بصورت گاواژ خورنده شد. گروه تجربی ۵: با تزریق درون صفاقی ۶۰mg/kg استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و بعد از تست دیابت به مدت ۳ روز به حیوانات عصاره آبی- الکی میوه گیاه حرا به مقدار ۶۰ mg/kg بصورت گاواژ خورنده شد گروه تجربی ۶: با تزریق درون صفاقی ۶۰mg/kg استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و بعد از تست دیابت به مدت ۳ روز به حیوانات عصاره آبی- الکی میوه گیاه حرا به مقدار ۱۲۰ mg/kg بصورت گاواژ خورنده شد. انتخاب دوزها بر اساس مطالعات قبلی صورت گرفت<sup>۱۷</sup>. برای تهیه سرم خون، ۲۴ ساعت بعد از تجویز آخرین دوز عصاره، در شرایطی که حیوانات ۸ تا ۱۲ ساعت در حالت ناشتا بودند با استفاده از اتر بیهوش شده و با استفاده از سرنگهای ۵ میلی لیتری از دهلیز راست آنها خونگیری به عمل آمد<sup>۱۸</sup>. نمونه‌های خونی ۱۵ دقیقه پس از خونگیری با دور ۱۲۰۰۰ در دقیقه به مدت ۶ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم

#### تهیه عصاره

برگ و میوه گیاه حرا از سواحل و خورهای اطراف شهرستان بندر ماهشهر جمع‌آوری شد و توسط بخش گیاه شناسی دانشکده کشاورزی دانشگاه شهید چمران اهواز مورد شناسایی و با نام علمی *Avicennia marina* تشخیص داده شد. برای تهیه عصاره آبی- الکی برگ و میوه گیاه حرا از روش خیساندن استفاده شد و با توجه به مطالعات قبلی صورت گرفت<sup>۱۶</sup>. ابتدا برگ و میوه گیاه حرا را جداگانه شستشو داده و در سایه قرار داده تا خشک شوند. سپس جداگانه توسط آسیاب برقی به پودر تبدیل گردید.

در تهیه عصاره آبی- الکی برگ و میوه گیاه حرا، به ازای هر گرم از پودر گیاه، ۵ میلی لیتر حلال آبی- الکی به نسبت ۳۰ درصد آب و ۷۰ درصد الکل اتانول ۹۶ درجه استفاده شد. حلالهای مورد نظر به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۱۵ تا ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. بعد از مدت ۷۲ ساعت محلول را با استفاده از کاغذ صافی (واتمن شماره ۱) و قیف بوخنر و خلاء صاف کرده و توسط دستگاه تقطیر در خلاء، تا سرحدخشک شدن تغلیظ شد. خالص بدست آمد. برای تهیه عصاره آبی- الکی برگ گیاه حرا از ۱۰۰ گرم ماده خشک برگ، ۱۱/۸ گرم عصاره ی خالص بدست آمد. برای تهیه عصاره آبی- الکی میوه گیاه حرا از ۱۰۰ گرم ماده خشک میوه، ۲۰/۶ گرم عصاره ی خالص بدست آمد. عصاره‌های بدست آمده در دمای یخچال نگهداری شد<sup>۱۶</sup>.

#### دیابتی کردن موش صحرایی با محلول استرپتوزوتوسین

برای دیابتی کردن موش‌های صحرایی مورد آزمایش از تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰mg/kg وزن بدن در سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ استفاده گردید. به منظور تایید اثرات ماده مزبور، بر سلول‌های بتای پانکراس، غلظت گلوکز سرم، یک هفته بعد از تزریق و در حالت ناشتا (۱۲-۸ ساعت) با استفاده از دستگاه گلوکومتر مدل elegance ساخت آلمان اندازه گیری شد. ملاک دیابتی شدن حیوانات پرنوشی، پرخوری، پرادراری و قند خون بالای ۲۵۰dl/mg می‌باشد<sup>۱۷</sup>.

اولیه بدن افزایشی را نشان نداد ولی نسبت به گروه شاهد مثبت (دیابتی +نرمال سالین ۰/۹٪) افزایش نشان داد.

پس از سه روز تجویز عصاره ی آبی-الکلی میوه گیاه حرا، میانگین وزن بدن موش های صحرایی دیابتی نسبت به میانگین وزن اولیه بدن افزایشی را نشان نداد ولی نسبت به گروه شاهد مثبت (دیابتی +نرمال سالین ۰/۹٪) افزایش نشان داد.

پس از سه روز تجویز دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره ی آبی-الکلی میوه گیاه حرا، میانگین وزن بدن موش های صحرایی دیابتی نسبت به زمان دیابتی افزایش جزئی را نشان داد.

### نتایج تاثیر عصاره ی آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا بر قند خون در موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

در این آزمایش به موش هایی که تحت رژیم معمولی بودند، استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از طریق درون صفاقی تزریق شد، بعد از یک هفته نتایج حاصله نشان داد، قند خون گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین (۱۰/۸۸ ± ۲۹۳/۸۰) در مقایسه با گروه شاهد (۵/۱۹ ± ۸۹/۴۰) به طور معنی داری  $P < 0.05$  افزایش یافته است ( نمودار ۱).

نتایج حاصله نشان داد، مقادیر ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره ی آبی-الکی برگ گیاه حرا، نسبت به گروه دریافت کننده استرپتوزوتوسین به تنهایی، قند خون موش ها را به طور معنی داری  $P < 0.05$  کاهش دادند، اما مقدار ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره، قند خون را بهتر از مقادیر ۳۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره به طور معنی داری کاهش داده است ( نمودار ۲).

نتایج حاصله نشان داد، مقادیر ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره ی آبی-الکلی میوه گیاه حرا نسبت به گروه دریافت کننده استرپتوزوتوسین به تنهایی، قند خون موش ها را به طور معنی داری  $P < 0.05$  کاهش دادند. اما مقادیر ۶۰ و ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره، قند خون را بهتر از مقدار ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره، بطور معنی داری کاهش داده است ( نمودار ۳).

نمونه ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد کمتر از یک هفته ذخیره و نگهداری شدند. پس از آن میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی-رنگ سنجی ( گلوکز پراکسیداز) و با استفاده از کیت آنزیماتیک و کلریمتریک ساخت شرکت Ziestchem Diagnostics Tehran Iran و دستگاه اتوآنالیزور RA1000 ساخت شرکت تیچینکو آمریکا اندازه گیری شد. میزان انسولین سرم با دستگاه الایزا مدل sun rise و با استفاده از کیت Q-1 Diaplus Human Insulin Elisa Test ket ساخت آمریکا مورد اندازه گیری قرار گرفت. در مورد هورمون انسولین که لزوم استفاده از کیت اختصاصی وجود دارد از کیت Corss-Reactivity برای اندازه گیری انسولین جزایر پانکراس موش صحرایی استفاده گردید.

### روش آماری

برای انجام محاسبات آماری از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۸ و آزمون آماری تحلیل پراش ANOVA یکطرفه برای مقایسه گروه های مختلف و تست پشتیبان Tukey بررسی شدند. مرز استنتاج آماری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

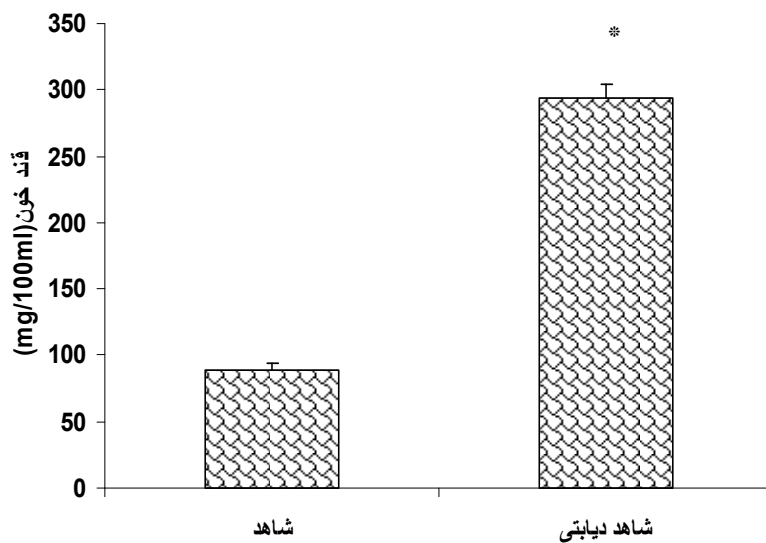
مطالعات آماری و مقایسه میانگین غلظت سرمی گلوکز، انسولین و وزن بدن بین گروه های مختلف انجام گرفت. نتایج همراه با محاسبات آماری در قالب نمودار آورده شده است. بررسی آماری توسط تست Tukey انجام گرفته است و  $p < 0.05$  مرز استنتاج آماری برای بررسی اختلاف معنی دار بین گروه های مختلف بوده است.

### نتایج تاثیر عصاره ی آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا بر وزن بدن در موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

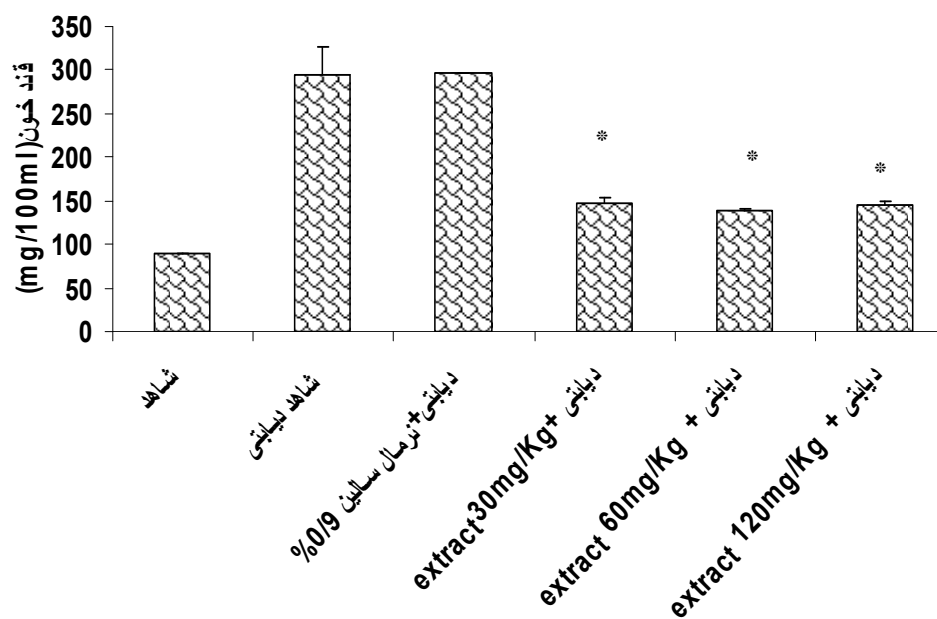
نتایج حاصل از تزریق استرپتوزوتوسین به موش های صحرایی، پس از یک هفته، کاهش معنی داری در میانگین وزن بدن نسبت به میانگین وزن اولیه بدن در سطح  $P < 0.05$  نشان داد.

پس از سه روز تجویز عصاره ی آبی-الکلی برگ گیاه حرا، میانگین وزن بدن موش های صحرایی دیابتی نسبت به میانگین وزن

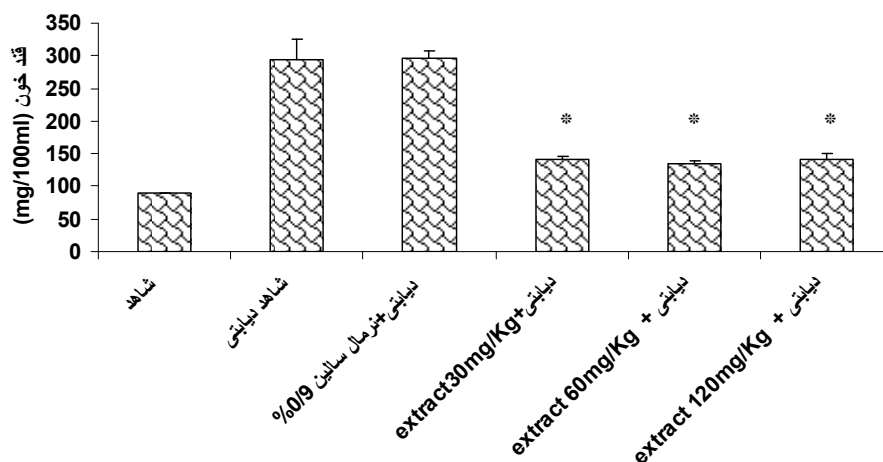
اثر ضد دیابتی عصاره آبی- الکی برگ و میوه گیاه حرا در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین



نمودار ۱: مقایسه میزان غلظت قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نسبت به گروه شاهد \* نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه شاهد با گروه شاهد مثبت می‌باشد (P<0.05).



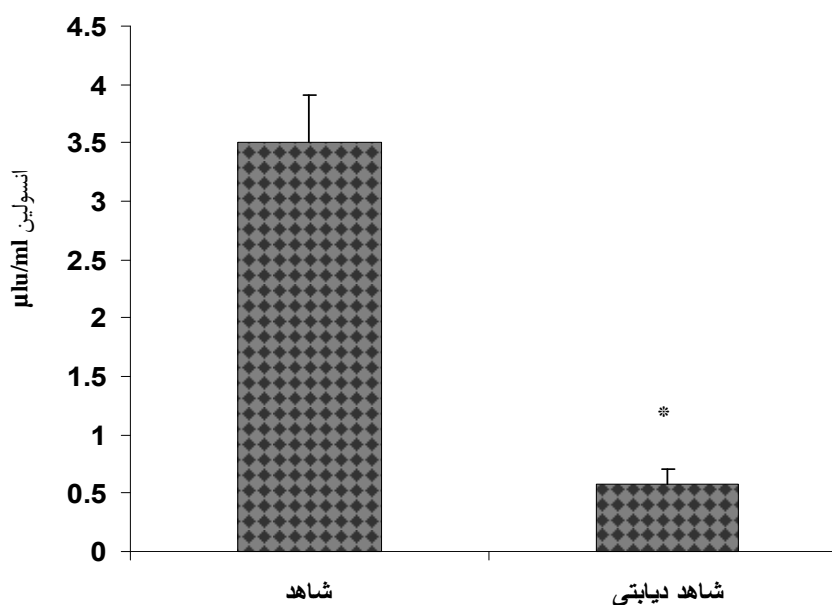
نمودار ۲: اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره آبی- الکی برگ گیاه حرا بر میزان قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین \* نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه‌های تجربی با گروه شاهد دیابتی می‌باشد (P<0.05).



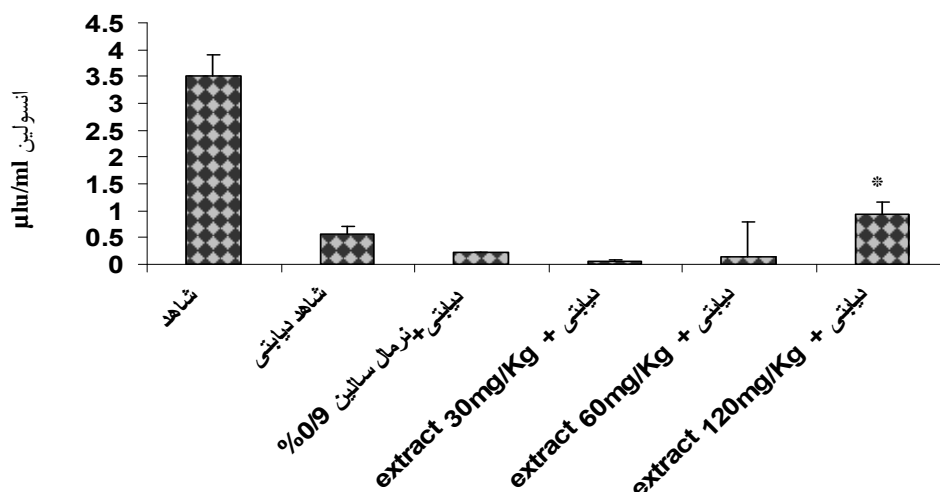
نمودار ۳: اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره ی آبی - الکی میوه گیاه حرا بر میزان قند خون در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین \* نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه های تجربی با گروه شاهد دیابتی می باشد (P<0.05).

دیابتی (دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین) ( $0.14 \pm 0.57$ ) در مقایسه با گروه شاهد ( $0.4 \pm 0.51$ ) به طور معنی داری ( $P<0.05$ ) کاهش یافته است (نمودار ۴).

نتایج تاثیر عصاره ی آبی - الکی برگ و میوه گیاه حرا بر انسولین در موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نتایج حاصله نشان داد که غلظت هورمون انسولین گروه شاهد



نمودار ۴: مقایسه میزان غلظت هورمون انسولین سرم در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نسبت به گروه شاهد \* نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه شاهد با گروه شاهد مثبت می باشد (P<0.05).

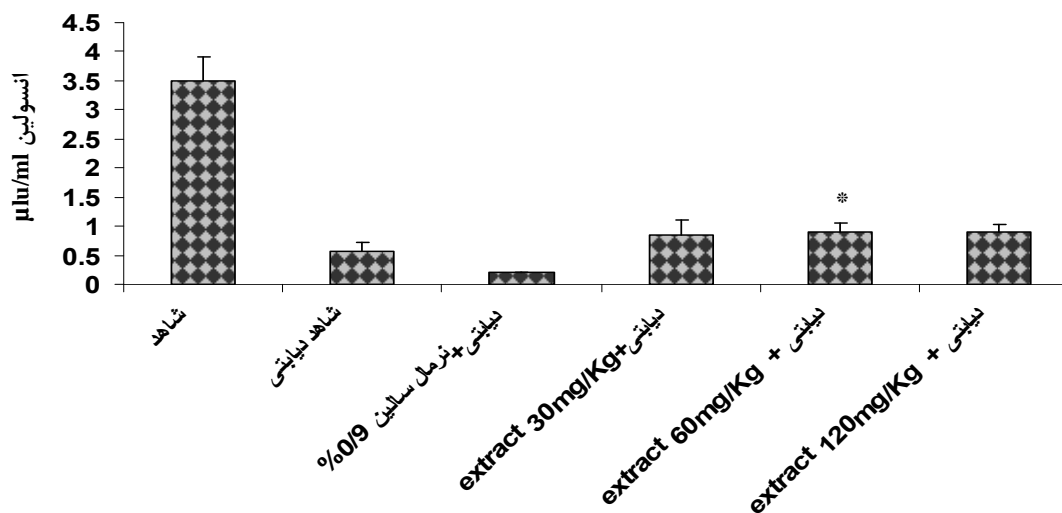


**نمودار ۵:** اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره ی آبی-الکلی برگ گیاه حرا بر میزان غلظت هورمون انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

\* نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه‌های تجربی با گروه شاهد دیابتی می باشد ( $P < 0.05$ ).

نتایج حاصله نشان داد، از سه مقادیر ۳۰ و ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره ی آبی-الکلی میوه گیاه حرا، تنها دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، نسبت به گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین، به تنهایی، غلظت هورمون انسولین سرم موش‌ها را بطور معنی‌داری ( $P < 0.05$ ) افزایش دادند. (نمودار ۶).

نتایج حاصله نشان داد که از سه مقادیر ۳۰ و ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره ی آبی-الکلی برگ گیاه حرا، تنها مقدار ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، نسبت به گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین، به تنهایی، غلظت هورمون انسولین سرم موش‌ها را بطور معنی‌داری ( $P < 0.05$ ) افزایش داده است. (نمودار ۵).



**نمودار ۶:** اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره ی آبی-الکلی میوه گیاه حرا بر میزان غلظت هورمون انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

\* نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه‌های تجربی با گروه شاهد دیابتی می باشد ( $P < 0.05$ ).

## بحث

دیابت قندی شایعترین بیماری غدد درون ریز بوده که در جریان آن به علت فقدان نسبی یا کامل انسولین و یا کاهش حساسیت بافت‌های هدف نسبت به تاثیر آن اختلالاتی در متابولیسم کربوهیدراتها چربی‌ها و پروتئینها صورت می‌گیرد. دیابت احتمالا سریعترین بیماری متابولیکی در حال رشد دنیا است. به دلیل اختلال در ترشح و تاثیر انسولین، هیپرگلیسمی ایجاد می‌شود که در درازمدت تاثیر وسیعی بر روی اندامهایی بدن می‌گذارد.<sup>۱۹</sup> از سالیان گذشته استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری دیابت معمول بوده است. اثرات ضد دیابتی چندین گونه گیاهی اثبات گردیده است.<sup>۲۰</sup> دلایل استفاده از گیاهان دارویی سالم بودن آنها و موثر بودن بیشتر آنها در مقایسه با داروهای صناعی است.

نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق استرپتوزوتوسین موجب افزایش معنی دار در میزان گلوکز و کاهش میزان هورمون انسولین گردید ( $P < 0.05$ ). استرپتوزوتوسین به عنوان عامل ضد سرطان برای القا دیابت نوع ۲ با ایجاد دژنره و نکروز سلولهای بتا ی پانکراس در بسیاری از مدل‌های حیوانی بکار می‌رود.<sup>۲۱</sup> استرپتوزوتوسین با وارد نمودن آسیب به غشاء سلولهای پانکراس، قطعه قطعه نمودن DNA و واکنش با آنزیم‌هایی مانند گلوکوکیناز موجب افزایش سطح گلوکز در حیوانات می‌گردد.<sup>۲۲</sup>

استفاده از عصاره‌های آبی-الکلی برگ و میوه ی گیاه حرا که در این پژوهش مد نظر قرار گرفت، نتایج مطلوبی را از نظر کاهش قند خون و افزایش انسولین در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین از خود نشان داد ( $P < 0.05$ ).

ترکیبات بیولوژیکی فعال زیادی در گیاه حرا وجود دارد که اثرات ضد دیابتی آنها اثبات شده است، از جمله آنها فلاونوئیدها می‌باشند. تجویز برخی از فلاونوئیدها به روش داخل صفاقی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی دار سطح گلوکز سرم بصورت وابسته به دوز می‌شود درحالیکه همین فلاونوئیدها اثر محسوسی به غلظت گلوکز خون در حیوان سالم ندارد.<sup>۲۳</sup> بخشی از اثرات سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوئیدها را شاید بتوان نتیجه افزایش فعالیت هگزوزکیناز و گلوکوکیناز کبدی و محافظت و حتی افزایش تراکم سلولهای بتای جزایرانگهانس به

علت خاصیت آنتی اکسیدانتی آنها دانست. علاوه براین برخی از فلاونوئیدی‌های موجود در گیاهان دارویی به عنوان آنتی اکسیدانت با خاصیت شبه انسولینی شناخته می‌شوند و از این طریق قادر به بهبود علائم دیابت قندی هستند. در این ارتباط معلوم شده است که تجویز فلاونوئیدها جذب گلوکز توسط کبد، چربی و عضله را افزایش می‌دهند، هر چند سازوکار اثر آنها متفاوت از انسولین است.<sup>۲۴</sup> ترکیبات بیولوژیکی فعال زیادی در گیاه حرا وجود دارد که اثرات ضد دیابتی آنها اثبات شده است، از جمله آنها پلی فنولها می‌باشند. تجویز برخی از پلی فنولها موجب افزایش ناقلین گلوکز در سلولهای عضلانی می‌شود که این اثرات هیپوگلیسمیک گیاه را در مدل‌های تجربی مبتلا به دیابت توجیه می‌کند.<sup>۲۵</sup> از جمله ترکیبات بیولوژیکی فعال موجود در گیاه حرا ساپونین‌ها می‌باشند. ترکیبات حاوی ساپونین دارای خاصیت آنتی هایپرگلیسمیک می‌باشند و ترشح انسولین را افزایش می‌دهند.<sup>۲۶</sup> مطالعات نشان داده اند که ساپونین‌ها می‌توانند سبب کاهش چشمگیر گلوکز سرم و مهار گلوکونئوز کبدی شوند<sup>۲۷</sup> و از طریق مهار آلفا گلوکوزیداز روده باریک سبب تاخیر در جذب گلوکز و کاهش قند خون بعد از غذا گردند.<sup>۲۸</sup> سیستم دفاعی آنتی اکسیدانتی غیرآنزیمی شامل آنتی اکسیدان‌های آسکوربیک اسید، آلفا توکوفرول اند که در گیاه حرا وجود دارند. آنتی اکسیدانتها با مکانیسم‌های مختلف منجر به خنثی کردن گونه‌های فعال اکسیژن می‌گردند و می‌توانند از این طریق باعث بهبود دیابت گردند.<sup>۲۹</sup> به علت اینکه در بیماری دیابت استرس اکسیداتیو بطور قابل ملاحظه ای افزایش می‌یابد ترکیبات آنتی اکسیدانتی گیاه حرا می‌توانند در بهبود این استرس و دیابت موثر باشند.

احتمال داده می‌شود عصاره آبی - الکلی برگ و میوه این گیاه به دلیل برخورداری از طیف وسیع ترکیبات ضد دیابتی می‌تواند با مکانیسم‌های متعدد نظیر مهار گلوکونئوز، تحریک گلیکوزنز، تحریک رهایش انسولین و مهار جذب گلوکز از دیواره ی روده، اثرات خود را اعمال کند. سازوکار اثرات هیپوگلیسمی عصاره آبی- الکلی برگ و میوه ی گیاه حرا هنوز مشخص نگردیده است اما ممکن است از طریق یکی از مکانیسم‌های زیر باشد:

افزایش قند خون ناشی از دیابت، به دلیل جلوگیری از جذب و



که مشابه انسولین عمل می‌کنند. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که با توجه به وجود مواد بیولوژیکی فعال ذکر شده در برگ و میوه این گیاه و یا سایر ترکیبات شناخته نشده، اثرات ضد دیابتی برگ و میوه این گیاه معقول باشد.

### نتیجه‌گیری کلی

به طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد عصاره‌های آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا دارای اثرات کاهنده قند خون در موش‌های دیابتی می‌باشند. سازوکار اثر هیپوگلیسمی عصاره‌های آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا هنوز مشخص نشده است. امید است، با انجام مطالعات وسیع‌تری بتوان، این عصاره‌ها را به عنوان داروی گیاهی به دنیای پزشکی معرفی نمود.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری صمیمانه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید

مصرف گلوکز توسط اکثر سلول‌های بدن است در نتیجه غلظت گلوکز خون افزایش می‌یابد و استفاده ی سلول‌ها از گلوکز کمتر و کمتر می‌شود، احتمال داده می‌شود، بهبود وضعیت دیابتی ایجاد شده در اثر مصرف عصاره‌های آبی-الکلی برگ و میوه ی گیاه حرا سبب افزایش مصرف گلوکز توسط سلول‌ها و لذا کاهش آزادسازی قندها شود. در اینجا می‌توان گفت: قند از دو روش توسط سلولها جذب می‌شود. اول انتشار باواسطه، که در این روش احتمالاً پروتئین حامل قند تحریک می‌شود و فعالیتش را افزایش می‌دهد. و یا اینکه بر اثر تحریک ژن توسط عصاره، پروتئین ناقل بیشتر ساخته می‌شود. دوم روش انتقال فعال ثانویه می‌باشد که همانند روش انتقال باواسطه دارای ناقل پروتئین است. ممکن است این مولکول تحت تاثیر مواد موثره عصاره قرار گیرد و فعالیت خود را تشدید نماید و قند بیشتری را به سلولها داخل کند و بدینوسیله قند خون مصرف شود.

طراحی این تحقیق به گونه ای نبود که بتوان از آن به ماهیت دقیق مواد موثره و چگونگی اثر آنها پی برد، ولی نتایج نشان داد که در عصاره آبی-الکلی برگ و میوه گیاه حرا مواد موثری وجود دارند

### منابع

- Guillausseau PJ, Meas T, Virally M, Laloi-Michelin M, Médeau V, Kevorkian JP. Abnormalities in insulin secretion in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2008;34 Suppl 2:S43-8.
- Abhijit Mitra, Sufia Zaman, Prosenjit Pramanick, Kakoli Banerjee. Adaptive Efficiency of *Avicennia marina* seedlings to climate change induced salinity fluctuation. *International Science Journal*. 2014;12-132.
- Liu Y, Tam NF, Yang JX, Pi N, Wong MH, Ye ZH. Mixed heavy metals tolerance and radical oxygen loss in mangrove seedling. *Mar Pollut Bull*. 2009;58(12):1843-9.
- Taghizadeh A, Danehkar A, Kamrani E, Mahmoudi B. Investigation the structure and dispersion of mangrove forest community in sirik site in hormozgan province. *Iran Journal of Forest*. 2009;1(1):25-34. [Persian]
- Namazi R, Zabihollahi R, Behbahani M, Rezaei A. Inhibitory activity of *Avicennia marina*, a medicinal plant in persian folk medicine, against HIV and HSV. *Iran J Pharm Res*. 2013;12(2):435-43.
- Feng Y, Li XM, Duan XY, Wany BG. Iridoid glucosides and flavones from The aerial Parts of *Avicennia marina*. *Chemistry and Biodiversity*. 2006;3(7): 799-806.
- Fauvel MT, Taoubi K, Gleye J, Fouraste I. Phenylpropanoid glycosides from *Avicennia marina*. *Planta medica*. 1993; 59(4): 387.
- Ravikumar S, Inbaneson SJ, Suganthi P, Gnanadesigan M. In vitro antiplasmodial activity of ethanolic extracts of mangrove plants from South East coast of India against chloroquine-sensitive *Plasmodium falciparum*. *Parasitol Res*. 2011;108(4):873-8.
- Maricela Adrian – Romero, Sarahj Wilson, Gerald Blunden, Ming-He Yang, Alfredo Carabot – Cuervo, Ahmd K. Bashir. Betaines in coastal plants. *Biochemical systematics and Ecology*. 1998;26(5) : 535-543.
- Oku H, Baba S, Koga H, Takara K, Iwasaki H. Lipid composition of mangrove and its relevance to salt tolerance. *J plant Res*. 2003;116(1):37-45.
- Al-Rehaily AJ, Alhowiriny TA, El-Tahir KE, Al-Taweel AM, Perveen S. Molecular mechanisms that underlie the sexual stimulant actions of *Avicennia marina* (Forssk.) Vierh. and *Crocus sativus* L. *Pak J Pharm Sci*. 2015;28(1):49-58.

12. Mahdi Zamani Gandomani, Elaheh Forouzandeh Malati. Evaluation of Protective Efficacy of *Avicennia marina* (Forssk. ) Vierh Leaves against Complete Freund's Adjuvant-induced Arthritis in Wistar. *Iran J Pharm Res.* 2014;13(3): 945–951.
13. Momtazi-Borojeni AA, Behbahani M, Sadeghi-Aliabadi H. Antiproliferative activity and apoptosis induction of crude extract and fractions of *avicennia marina*. *Iran J Basic Med Sci.* 2013;16(11):1203-8.
14. Zargari A. *Pharmaceutical plants. Volum3.* Tehran University Press. 1977;715-6. [Persian]
15. Song YX, Ma Q, Li J. A new aurone glycoside with antifungal activity from marine-derived fungus *Penicillium* sp. FJ-1. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2015;40(6):1097-101.
16. Garib Naseri MK, Yahyavi H. Spasmolytic activity of piper nigrum fruit aqueous extract on rat none-pregnant uterus. *IJPT.* 2007;6:35-40.
17. Gonçalves RV, Novaes RD, Sarandy MM, Damasceno EM, da Matta SL, de Gouveia NM, Freitas MB, Espindola FS. 5 $\alpha$ -Dihydrotestosterone enhances wound healing in diabetic rats. *Life Sci.* 2016. pii: S0024-3205(16)30168-0.
18. Musabayane CT, Tufts MA, Mapanga RF. Synergistic antihyperglycemic effects between plant-derived oleanolic acid and insulin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Ren Fail.* 2010;32(7):832-9.
19. Juliana Casqueiro, Janine Casqueiro, and Cresio Alves. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *ndian J Endocrinol Metab.* 2012; 16(Suppl1): S27–S36.
20. Mohammad Fehrestani Sani, Shideh Montasser Kouhsari, Leila Moradabadi. Effects of Three Medicinal Plants Extracts in Experimental Diabetes: Antioxidant Enzymes Activities and Plasma Lipids Profiles in Comparison with Metformin. *Iran J Pharm Res.* 2012; 11(3): 897–903.
21. Hami J, Kerachian MA, Karimi R, Haghiri H, Sadr-Nabavi A. Effects of streptozotocin-induced type 1 maternal diabetes on PI3K/AKT signaling pathway in the hippocampus of rat neonates. *J Med Food.* 2009;12(3):552-60.
22. Sen S, Roy M, Chakraborti AS. Ameliorative effects of glycyrrhizin on streptozotocin-induced diabetes in rats. *J Pharm Pharmacol.* 2011;63(2):287-96.
23. Jung M, Park M, Lee HC, Kang YH, Kang ES, Kim SK. Antidiabetic agents from medicinal plants. *Curr Med Chem.* 2006;13(10):1203–18.
24. 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.
25. Chi TC, Chen WP, Chi TL, Kuo TF, Lee SS, Cheng JT, et al. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci.* 2007; 80: 1713-20.
26. Ferdinando G, Michael B. Schmidt AM, Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Circ Res.* 2010; 107:1058-1070.
27. Li M, Qu W, Wang Y, Wan H, Tian C. Hypoglycemic effects of saponin from *Tribulus terrestris*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2002; 25 (6): 420– 2.
28. Zhongguo Zhong, Yao Za Zhi. Inhibitory effects of saponins from *Tribulus terrestris* on alpha-glucosidase in small intestines of rats. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2006; 31 (11): 910– 3.
29. Oishi Y, Sakamoto T, Udagawa H, et al. Inhibition of increases in blood glucose and serum neutral fat by *Momordica charantia* saponin fraction. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007;71:735-740.