Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

دانشور
پزشکی

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال هفدهم - شماره ۸۵
اسفند ۱۳۸۸

وصول: ۸۸/۸/۱۳
آخرین اصلاحات: ۸۸/۱۱/۱۹
پذیرش: ۸۸/۱۲/۱۹

بررسی اثر مصرف خوراکی گیاه تاج خروس در کاهش قند و چربی خون در موش صحرایی ماده

دکتر محمدحسین قینی[۱]، دکتر مهرداد روغنی*[۲]، سیدقاسم موسوی[۳]، فریبا انصاری[٤] و مریم شرایلی[٤]

۱. استادیار گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
۲. دانشیار گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
۳. دانشجوی پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
٤. کارشناس دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد

نویسنده مسئول: دکتر مهرداد روغنی Email: mehjour@yahoo.com

چکیده

هدف: در بررسی حاضر، اثر مصرف خوراکی و دراز مدت سرشاخه گلدار تاج خروس بر میزان گلوکز و لیپیدهای سرم و مورفولوژی جزائرلانگرهانس در موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار: موش‌های صحرایی ماده (n=۳۲) به چهار گروه کنترل، کنترل تحت درمان با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه تقسیم شدند. دو گروه تحت تیمار نیز از غذای موش حاوی ٦/۲۵ درصد گیاه استفاده کردند. میزان گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول LDL و HDL سرم قبل از بررسی و در هفته‌های ٤ و ۸ پس از بررسی تعیین شد. وضعیت سلولی جزائرلانگرهانس در چهار گروه با استفاده از روش رنگ‌آمیزی گومری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه میزان گلوکز سرم به‌طور معنادار در هفته‌های ٤ و ۸ کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ($p<۰/۰۱$ –$p<۰/۰۵$). علاوه بر این سطح کلسترول LDL در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها کاهش معنادار در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده نشان داد ($p<۰/۰۰۵$ –$p<۰/۰۵$). درمان موش‌های دیابتی با گیاه کاهش معنادار میزان تری‌گلیسیرید و کلسترول توتال سرم در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده ایجاد نکرد. در خصوص کلسترول HDL نیز یک افزایش بارز و معنادار در گروه دیابتی تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد ($p<۰/۰۰۵$). از نظر بافت‌شناسی نیز در موش‌های دیابتی کاهش بارز گرانولاریته سلول‌های بتا در جزایر مشاهده شد و تیمار با گیاه نیز تغییر خاصی از این نظر ایجاد نکرد.

نتیجه‌گیری: مصرف خوراکی سرشاخه گیاه تاج خروس در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییر سودمند در مورد لیپیدهای سرم به جزء تری‌گلیسیرید و کلسترول توتال می‌شود.

واژگان کلیدی: تاج خروس، گلوکز، لیپید، سلول بتا، دیابت قندی

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی اختلال‌ها مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی به‌شمار می‌رود که براساس پیش‌بینی به‌عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت [۱]. در ایران نیز شیوع بیماری صرف‌نظر از نوع آن حدود ٦-٥ درصد است و در حال حاضر حدود ٤ میلیون نفر در ایران دارای دیابت آشکار بوده یا مستعد ابتلا به آن هستند [۲]. کمبود یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با اثرات نامطلوب متابولیکی حاد و مزمن همراه است [۳]. هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسیمیک است، اما این ترکیب‌ها دارای اثرات نامطلوب متعدد مانند افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت بر روندهای ایجاد عارضه‌های ناتوان‌کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیب‌های مؤثر در درمان دیابت با اثرات جانبی کمتر، بیش از پیش احساس می‌شود [٤]. علاوه بر این، در افراد مبتلا به دیابت قندی چند شکل از دیس‌لیپیدمی دیده می‌شود. به دلیل خطرهای قلبی- عروقی ناشی از هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی، اختلال لیپیدها را باید به عنوان بخشی از درمان جامع دیابت، به سرعت تشخیص داده و درمان کرد. شایع‌ترین الگوی دیس‌لیپیدمی، افزایش تری‌گلیسریدها و کاهش کلسترول HDL است [۱].

گیاهان دارویی و مواد مؤثره آن‌ها اگر چه از دیر باز در درمان دیابت قندی و اثرات ناشی از آن مطرح بوده‌اند، اما در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آن‌ها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است [۵]. تاج خروس گیاهی است از خانواده آمارانتاسه (Amaranthaceae)، دارای مسیر فتوسنتتیک چهارکربنه (C4) و یکساله به ارتفاع ۵۰ تا ۱۰۰ سانتی‌متر با ساقه‌های پایینی قرمز یا دارای نوار قرمز که تا انتهای ریشه اصلی تداوم دارد. پهنک برگ‌ها ضخیم و رگبرگ‌های آن واضح هستند، برگ‌های آن به نسبت پهن و نیزه‌ای شکل بوده با دمبرگ‌های ضخیم و قوی که به ساقه متصل هستند و به تدریج به رنگ قرمز در می‌آیند. تکثیر آن توسط بذر، ریشه‌های زیرزمینی قرمز رنگ و عمیق صورت می‌گیرد. گل‌ها کوچک و سبزرنگ، بذرها به رنگ سیاه براق، عدسی شکل و در دو طرف محدب که دارای یک شکاف کوچک در کنار بذر است. تاج خروس در مزارع توتون، باغ‌های چای، سبزی، صیفی و زمین‌های بایر در مناطق مختلف ایران می‌روید. تاج خروس دارای مقادیر بالای پروتئین، فیبر بتا استرول فیتواسترول ویتامین‌ها و اسیدهای چرب غیراشباع و مواد با خاصیت آنتی‌اکسیدانت است. در این مورد، وجود توکوفرول و اسید آسکوربیک با خاصیت حفاظتی در آن مورد، تأیید قرار گرفته است. از نظر طب سنتی، در برخی کشورها از این گیاه برای تصفیه خون و معالجه زخم استفاده می‌شود. علاوه بر این، تجویز آن موجب تقویت سیستم ایمنی، تقویت حافظه، کاهش چین و چروک پوست، کمک به تنظیم سطح چربی‌ها به‌ویژه کلسترول و از بین بردن رادیکال‌های آزاد می‌شود. همچنین از این گیاه می‌توان در درمان آلرژی، مشکل‌های کبدی، استئوآرتریت و مشکل‌های قلبی عروقی استفاده کرد [٦]. در ضمن، در یک مطالعه که عسگری و همکاران (۱۳۸۷) انجام دادند اثر ضد آترواسکلروزی سر شاخه گلدار گیاه تاج خروس در خرگوش مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد تجویز درازمدت عصاره تاج خروس سبب کاهش معنادار سطح کلسترول، تری‌گلیسرید و کلسترول LDL و افزایش مطلوب سطح کلسترول HDL می‌شود و وسعت ضایعه آترواسکلروز در گروه دریافت‌کننده گیاه در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک کاهش نشان داد [۷]. در بررسی دیگری که گونفورتی و همکاران (۲۰۰۵) انجام دادند مشخص شد این گیاه دارای مقدار زیادی از مواد محافظت‌کننده در گروه آنتی‌اکسیدانت‌ها بوده و از طریق مهار برخی آنزیم‌های متابولیسم کربوهیدرات‌ها در گروه آلفا آمیلازها می‌تواند احتمالاً خاصیت ضددیابتی داشته باشد [۸،۹]. از طرف دیگر، مطالعه برونی و همکاران مؤید محتوی بالا از ویتامین E در این گیاه است [۱۰]. در این رابطه اثر ضددیابتی این ویتامین قبلاً مورد تأیید قرار گرفته است [۱۱]. با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و تغییرهای آنزیمی در بروز برخی تغییرات بیوشیمیائی و بافتی نامطلوب ناشی از دیابت به‌ویژه نوع ۱ [۱]، در این تحقیق اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک و محافظ سلولی مصرف

خوراکی این گیاه در مدل تجربی دیابت قندی القاشده بر اثر استرپتوزوتوسین به مدت ۸ هفته در موش‌های صحرایی ماده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق در راستای درمان بیماران دیابتی به‌ویژه نوع ۱ در جهت اصلاح میزان گلوکز و لیپیدهای سرم و از سرگیری فعالیت سلول‌های بتا در جزیره‌های لانگرهانس کاربرد خواهد داشت.

مواد و روش کار

حیوان‌ها

در این مطالعه تحقیقاتی از نوع تجربی از ۳۲ سر موش صحرایی ماده سفید، نژاد ویستار (انستیتو پاستور، کرج) در محدوده وزنی ۲۴۰-۱۸۰ گرم استفاده شد. تمام حیوان‌ها در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ٤ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوان‌ها آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و غذای مخلوط‌شده با پودر سرشاخه گیاه به نسبت موردنظر (٦/۲۵ درصد) به مدت ۸ هفته دسترسی داشتند. برای تهیه غذا، پس از تأیید علمی و سیستماتیک گیاه (تهیه‌شده از اداره منابع طبیعی اصفهان و تأیید سیستماتیک توسط بخش گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید بهشتی به شماره هرباریوم ۱۹-۲۰۰۷)، پودر به‌دست آمده از آسیاب سرشاخه گلدار گیاه با نسبت وزنی ٦/۲۵ درصد با غذای پودرشده و استاندارد موش، مخلوط و دوباره غذای حیوان تولید شد.

روش انجام کار

در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی ماده استفاده شد که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه‌داری، میزان گلوکز سرم آن‌ها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به ٤ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. تیمار با گیاه به مدت ۸ هفته ادامه یافت. برای دیابتی کردن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک‌دوز و داخل صفاقی به میزان ٦۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل‌شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام کار و در هفته‌های ٤ و ۸ با استفاده از اسپکتروفتومتر (اسپکترونیک، امریکا) انجام شد. همچنین مقدار کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید و کلسترول HDL با کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و براساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. در پایان، مقدار کلسترول LDL توسط فرمول فریدوالد به شرح زیر تعیین شد:

LDL کلسترول =
(۵ ÷ تری‌گلیسیرید) – کلسترول **HDL** – کلسترول توتال

بافت‌شناسی پانکراس

در پایان هفته ۸ موش‌ها در پی بیهوشی عمیق با اتر کشته‌شده و بافت پانکراس آن‌ها جدا شد. بافت‌ها پس از چند بار شستشو در سالین، در محلول سالین فیزیولوژیک و فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شدند و پس از طی مراحل پردازش بافتی، قالب‌های پارافینی از آن‌ها تهیه شد و با دستگاه میکروتوم (لایکا، آلمان) مقاطع بافتی به قطر ۵ میکرون تهیه شد. مقاطع به فرم سریال بر روی لام برده شد و تحت رنگ‌آمیزی گومری به ترتیب زیر قرار گرفتند:

۱. دپارافینه کردن در اون ٦۰ درجه سانتی‌گراد و گزیلول
۲. اتانول ۱۰۰ درصد ۲ دقیقه
۳. اتانول ۹۵ درصد ۲ دقیقه
٤. اتانول ۷۰ درصد ۲ دقیقه
۵. آب مقطر ۵ دقیقه
٦. رنگ گومری ٤۵ ثانیه
۷. شستشو با آب مقطر ۳ مرحله
۸. اتانول ۷۰ درصد ۲ دقیقه
۹. اتانول ۹۵ درصد ۲ دقیقه
۱۰. اتانول ۱۰۰ درصد ۲ دقیقه
۱۱. اتانول ۱۰۰ درصد ۲ دقیقه
۱۲. گزیلول I ۵ دقیقه
۱۳. گزیلول II ۵ دقیقه
۱٤. قرار دادن لامل با استفاده از چسب انتلان

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

لام‌ها در نهایت با میکروسکوپ نوری در بزرگنمائی ۴۰۰ رؤیت شدند. اندازه جزایر لانگرهانس، نحوه پراکندگی آن‌ها و تراکم سلول‌های بتا در جزایر در چهار گروه بررسی و با هم مقایسه شدند. برای بررسی کمی بافت نیز از نرم‌افزار ایمیج تول نسخه ۳ استفاده شد.

آنالیز آماری

از نظر آماری، تمامی نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند. پس از مشخص کردن توزیع داده‌ها، برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از پریودهای زمانی از آزمون آنووا یک‌طرفه و توکی استفاده شد. علاوه بر این سطح معنادار، $p<۰/۰۵$ برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد.

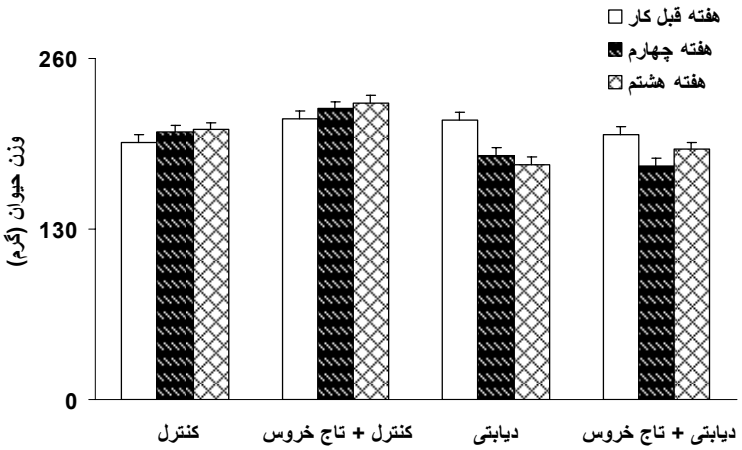
نتایج

وزن حیوان‌ها

هیچ‌گونه تفاوت معناداری بین گروه‌ها در هفته قبل از کار مشاهده نشد. علاوه بر این، در گروه دیابتی در هفته‌های چهارم و هشتم یک کاهش معنادار در مقایسه با هفته قبل از بررسی ($p<۰/۰۵$–۰/۰۱) مشاهده شد. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته هشتم در حد معنادار نبود و میزان کاهش وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با گیاه تغییر معنادار درمقایسه با گروه کنترل از نظر وزن ایجاد نکرد و این گروه مشابه گروه کنترل یک افزایش وزن در حد منطقی و قابل انتظار را نشان داد (نمودار ۱).

میزان گلوکز سرم

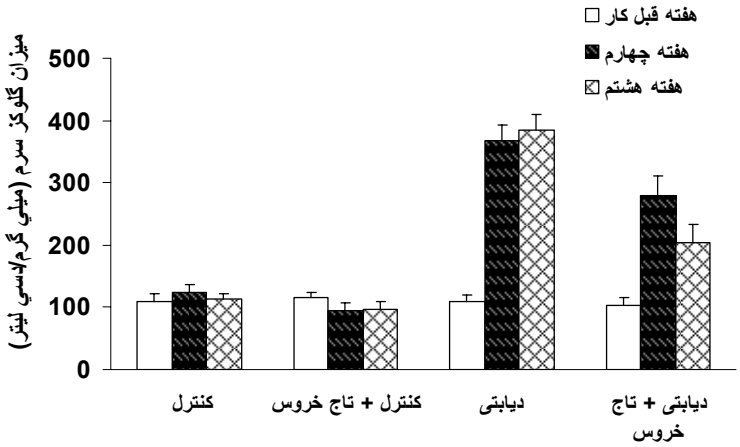
از نظر میزان گلوکز سرم مشخص شد که در هفته قبل از بررسی تفاوت معناداری بین گروه‌ها یافت نمی‌شود، در هفته‌های ٤ و ٨ میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه در حد معنادار ($p<۰/۰۵$ – $p<۰/۰۰۱$) بیشتر از گروه کنترل بود، هر چند که در گروه دیابتی تحت درمان میزان گلوکز سرم به‌طور معنادار در هفته‌های ٤ و ٨ کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ($p<۰/۰۱$ – $p<۰/۰۵$). علاوه بر این، گروه کنترل تحت تیمار کاهش معنادار را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (نمودار۲).



نمودار ۱: اثر تجویز تاج خروس به مدت ٤ و ٨ هفته بر میزان وزن در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین

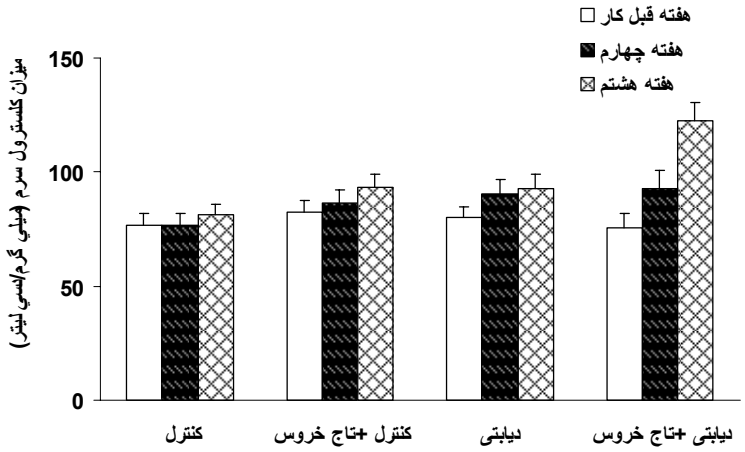
*$p<۰/۰۵$ * $p<۰/۰۱$ ** (در مقایسه با قبل از بررسی). نتایج به‌صورت میانگین± انحراف معیار (n=۸) بیان‌شده است.*

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017



نمودار ۲: اثر تجویز تاج خروس به مدت ٤ و ۸ هفته بر میزان گلوکز سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین

** p<۰/۰۵ ** p<۰/۰۱ *** p<۰/۰۰۱ **** p<۰/۰۰۵ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و $ p<۰/۰۵ ، $$ p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته). نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (n =۸) بیان‌شده است.*



نمودار ۳: اثر تجویز تاج خروس به مدت ٤ و ۸ هفته بر میزان کلسترول توتال سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین

** p<۰/۰۱ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) $ p<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته). نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (n =٦-۷) بیان‌شده است.

میزان کلسترول توتال سرم

در موش‌های دیابتی درمان‌نشده، افزایش غیرمعنادار سطح کلسترول در هفته‌های ٤ و ۸ پس از بررسی در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده شد. علاوه بر این، سطح کلسترول توتال در گروه دیابتی تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده فقط در هفته هشتم در مقایسه با گروه دیابتی در همین هفته‌ها افزایش نامطلوب و معنادار نشان داد (p<۰/۰۵). از طرف دیگر، تجویز این گیاه در مورد گروه کنترل نیز در مقایسه با هفته قبل از بررسی تغییر معنادار ایجاد نکرد (نمودار ۳).

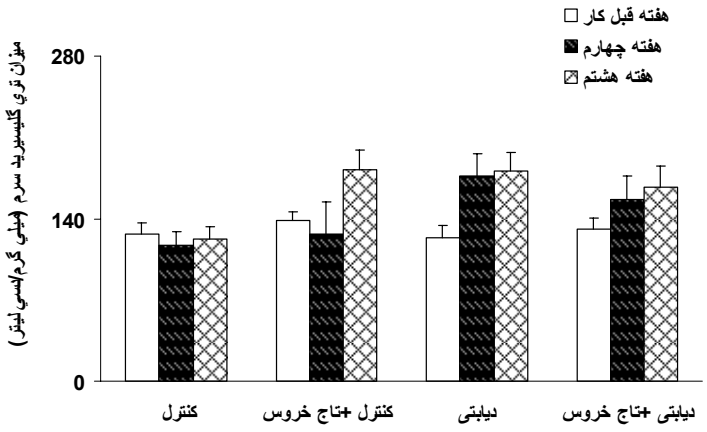
Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

میزان تری‌گلیسیرید سرم

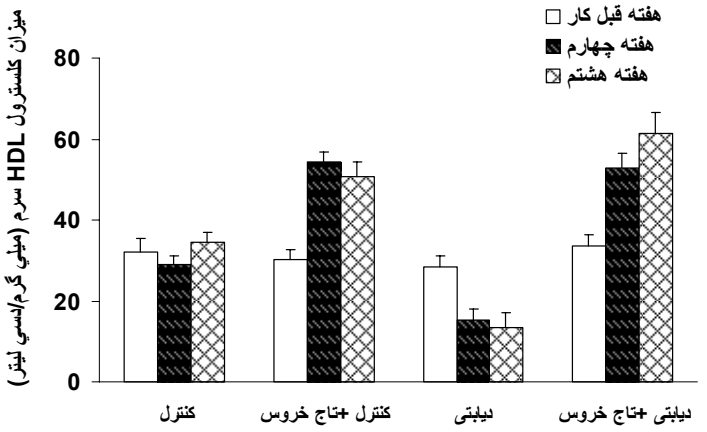
گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش معنادار را در مقایسه با هفته قبل از بررسی در هفته‌های ٤ و ٨ نشان داد (p<۰/۰۵). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها در حد معنادار نبود. هر چند سطح این پارامتر در گروه دیابتی تیمارشده در هفته‌های ٤ و ٨ کمتر از هفته قبل کار بود. همچنین، گروه کنترل تحت تیمار نیز افزایش معنادار این پارامتر را در مقایسه با گروه کنترل فقط در هفته ٨ نشان داد (p<۰/۰۵) (نمودار ٤).

میزان کلسترول HDL

میزان کلسترول HDL در موش‌های دیابتی در هفته‌های ٤ و ٨ در مقایسه با هفته قبل از بررسی به‌طور معنادار کاهش یافت (p<۰/۰۱) و درمان موش‌های دیابتی با گیاه در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده تغییر معنادار این پارامتر ایجاد کرد (p<۰/۰۱) (نمودار ٥). در همین خصوص تجویز گیاه به حیوان‌های گروه کنترل نیز به‌طور مطلوب موجب افزایش معنادار این پارامتر در مقایسه با گروه کنترل به‌ویژه در هفته ٤ شد (p<۰/۰۰۵–۰/۰۱).



نمودار٤: اثر تجویز تاج خروس به مدت ٤ و ٨ هفته بر میزان تری‌گلیسیرید سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین
p<۰/۰۵ (در مقابسه با هفته قبل از بررسی). نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (n =٦–٧) بیان‌شده است.



نمودار ٥: اثر تجویز تاج خروس به مدت ٤ و ٨ هفته بر میزان کلسترول HDL سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین
**p<۰/۰۱ *** p<۰/۰۰۵ (در مقابسه با هفته قبل از بررسی) $$$ p<۰/۰۰۵ (در مقابسه با گروه دیابتی در همان هفته). نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (n =٥–٦) بیان‌شده است.

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

میزان کلسترول LDL

از نظر تغییرات کلسترول LDL مشخص شد که حالت دیابت در هفته‌های ٤ و ٨ موجب افزایش معنادار این پارامتر در مقایسه با هفته قبل بررسی می‌شود (p<۰/۰۱) و تیمار موش‌های دیابتی با گیاه در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده موجب تغییر معنادار این پارامتر شد (p<۰/۰۵–p<۰/۰۰۵) (نمودار ٦). علاوه بر این، تجویز گیاه به حیوان‌های گروه کنترل در همین هفته‌ها نیز به‌طور مطلوب موجب کاهش معنادار این پارامتر در مقایسه با نتایج هفته قبل کار شد (p</۰۱).

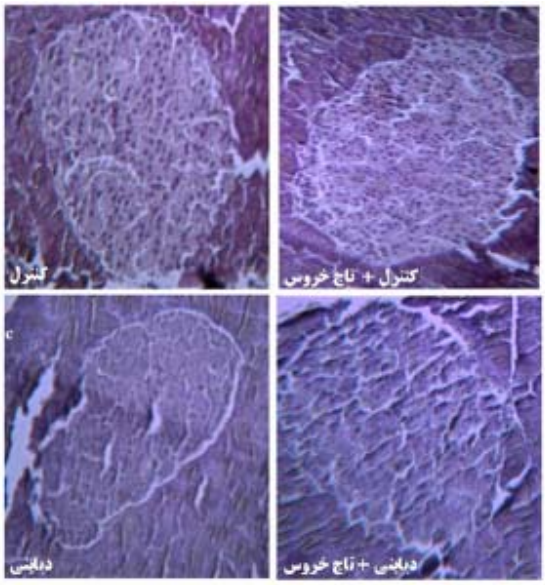
بافت‌شناسی پانکراس

بافت پانکراس موش‌های سالم دارای جزایر لانگرهانس با حاشیه‌های مشخص، تعداد سلول‌های بتا با محدوده واضح در آن‌ها زیاد و با گرانول‌های ترشحی زیاد بوده، اما در مورد موش‌های دیابتی جزایر یک کاهش آتروفیک نشان داده و دچار چروکیدگی‌شده بودند. در ضمن، سلول‌های بتا دگرانوله‌شده و از بین رفته بودند. در موش‌های دیابتی تعداد سلول‌های بتا در هر جزیره کاهش بارز نشان داد و تیمار با گیاه تغییر خاصی از این نظر در گروه دیابتی تحت تیمار ایجاد نکرد. علاوه بر این، تیمار گروه کنترل با این گیاه نیز تغییر خاصی را از نظر سلولی به‌وجود نیاورد (جدول ۱ ، شکل ۱).

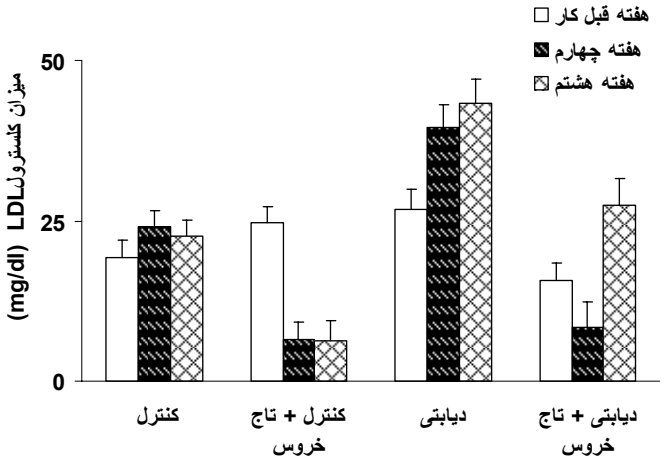
جدول ۱: محیط هر جزیره لانگرهانس در گروه‌های مختلف

گروه	محیط هر جزیره (میکرومتر)
کنترل	٤٩٨/٣ ± ١٩/٤
دیابتی	٢١٣/٤ ± ١٧/٨*
دیابتی + تیمار	٢١٠/٢ ± ١٨/٥*

**p<۰/۰۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل). نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (n = ٤) بیان‌شده است.*



شکل ۱: بافت پانکراس شامل دو بخش برون‌ریز و درون‌ریز (جزیره‌های لانگرهانس) در گروه‌های مختلف



نمودار ۶: اثر تجویز تاج خروس به مدت ٤ و ٨ هفته بر میزان کلسترول LDL سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین

* p<۰/۰۵، **p<۰/۰۱ (در مقابله با هفته قبل از بررسی)$ $$$p<۰/۰۵ p<۰/۰۰۵ (در مقابله با گروه دیابتی در همان هفته). نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (٧–n=٦) بیان‌شده است.

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان داد، تجویز خوراکی و درازمدت تاج خروس با نسبت وزنی ٦/٢٥ درصد به مدت ٨ هفته در موش‌های دیابتی، موجب کاهش معنادار میزان گلوکز سرم می‌شود، سطح کلسترول LDL در گروه دیابتی تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده کاهش معنادار نشان داد، درمان موش‌های دیابتی با گیاه تغییر معنادار میزان تری‌گلیسیرید و کلسترول توتال سرم در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده را ایجاد نکرد، در خصوص کلسترول HDL نیز یک افزایش بارز و مطلوب در گروه دیابتی تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی و از نظر بافت‌شناسی نیز در موش‌های دیابتی کاهش بارز گرانولاریته سلول‌های بتا در جزایر مشاهده شد و تیمار با گیاه نیز تغییر خاصی از این نظر ایجاد نکرد.

براساس شواهد تحقیقاتی قبلی، حالت دیابت قندی القاشده توسط استرپتوزوتوسین یا آلوکسان در جوندگانی مانند موش صحرایی با تغییرات دژنراتیو بارز در جزیره‌های لانگرهانس پانکراس و تغییرهای بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه است که در این ارتباط برخی بافت‌های بدن به‌ویژه 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 [١٢،١٣]. علاوه بر این، افزایش سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین گزارش شده که این تا حدودی نیز در بررسی حاضر به‌دست آمد [١٢]. از طرف دیگر، در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به‌طور غیرمستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL و VLDL سرم و کاهش سطح HDL منجر شود [١٣] که این خود تا حدودی توجیه‌کننده تغییرهای نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی‌شده در این تحقیق است.

بخشی از اثرات کاهش‌دهندگی قند خون به‌دنبال مصرف خوراکی و دراز مدت تاج خروس در بررسی حاضر را می‌توان به مهار برخی آنزیم‌های مسئول تجزیه کربوهیدرات‌ها در سیستم گوارش مانند آلفا آمیلاز نسبت داد که کنفورتی و همکاران (٢٠٠٥) این مورد را تأیید کرده‌اند [٨]. علاوه بر این، گیاه تاج خروس مقدار زیادی ویتامین E دارد و اثرات ضددیابتی این ویتامین نیز قبلاً اثبات شده است [١١]. همچنین گیاه تاج خروس یک گیاه دارویی با سطح بالا از مواد آنتی‌اکسیدانت مانند فلاونوئیدها است. به همین دلیل است که مصرف این گیاه اثرات حفاظتی بر بافت‌های بدن اعمال کرده و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو که در دیابت قندی افزایش می‌یابد [٥] و بخشی از تغییرات بیوشیمیائی خون را به‌وجود می‌آورد، عمل می‌کند [٩]. همچنین، با توجه به وجود انواع پلی‌فنل‌ها در این گیاه، مشخص شده که تجویز برخی از آن‌ها به فرم داخل صفاقی در موش‌های صحرائی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنادار سطح گلوکز سرم به فرم وابسته به دوز می‌شود در حالی‌که اثر محسوسی بر حیوان‌های سالم از نظر میزان گلوکز خون ندارند [١٤]. بخشی از اثر هیپوگلیسمیک پلی‌فنل‌ها را شاید بتوان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و محافظت و حتی افزایش دادن تراکم سلول‌های بتا در جزائر لانگرهانس به دلیل اثر آنتی‌اکسیدانتی نسبت داد [١٧-١٥]. با توجه به این‌که در مطالعه حاضر هیچ‌گونه تغییر معنادار سلول بتا در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه تاج خروس در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده نشد، پس اثر سودمند گیاه احتمالاً از طریق تغییرات فعالیت آنزیم‌های کبدی به انجام رسیده است. از طرف دیگر، برخی از فلاونوئیدهای موجود در گیاهان دارویی به‌عنوان ماده آنتی‌اکسیدانت و دارای خاصیت شبه‌انسولینی به شمار می‌آیند که از این طریق قادر به کاهش دادن علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح لیپیدهای سرم به حد طبیعی است. در این ارتباط معلوم‌شده که تجویز آن‌ها جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی و عضله را افزایش می‌دهد، هر چند که مکانیسم اثر آن‌ها متفاوت از انسولین است [١٥]. علاوه بر این، تجویز برخی از پلی‌فنل‌ها موجب افزایش بیان ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی شده که این اثر هیپوگلیسمیک گیاه را در مدل تجربی دیابت تا حدودی توجیه می‌کند [١٥]. در بررسی حاضر، مصرف تاج خروس موجب اعمال تغییرات سودمند در مورد کلسترول HDL و LDL شد که این در کاهش دادن

فاکتور خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی از اهمیت زیادی برخوردار است. بخشی از اثرات سودمند گیاه بر سطح چربی‌های خون در بررسی حاضر را می‌توان به اثرات هیپوگلیسمیک آن نسبت داد. در ضمن، این احتمال می‌رود که مواد مؤثره گیاه از طریق تعدیل فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (که در حالت دیابت افزایش می‌یابد [۱۳]) در جهت کاهش سطح برخی چربی‌های سرم عمل کند. همچنین اثر هیپولیپیدمیک این گیاه قبلاً در خرگوش‌های با رژیم غذایی پرچرب مورد تأیید قرار گرفته است [۷]. در این خصوص مشخص شد که بخشی از اثرات هیپولیپیدمیک گیاه در اصل به‌دلیل خاصیت کاهش‌دهندگی پراکسیداسیون لیپیدی (که با میزان مالون دی‌آلدئید در سرم مشخص می‌شود) و جمع‌کنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن است [۷]. با توجه به این‌که در بررسی حاضر از گیاه به فرم خام و خوراکی استفاده شده و این نحوه تجویز از اثرات ضعیف‌تری برخوردار است، شاید به همین دلیل سطح سرمی تری‌گلیسیرید و کلسترول توتال سرم در حضور گیاه در موش‌های دیابتی به‌طور مطلوب و محسوس تغییر نشان نداد.

در خصوص محدودیت‌های بررسی حاضر و مطالعات مشابه می‌توان گفت، در چنین بررسی‌هایی غذای تهیه‌شده حاوی گیاه به‌طور آزاد و بدون اعمال محدودیت در اختیار حیوانات تحت درمان قرار می‌گیرد. بنابراین، این احتمال وجود دارد که تمام حیوانات به یک میزان از گیاه استفاده نکرده باشند که این می‌تواند تفاوت‌های کمتر بین گروه‌های مورد مطالعه و پراکنش بیشتر داده را در یک چنین مطالعاتی توجیه کند. البته هدف اصلی کار این نبوده است که همه حیوانات به یک میزان از غذای حاوی گیاه مصرف کنند و مقدار مصرف غذا در حقیقت به میزان تمایل حیوان برای مصرف بستگی دارد که در این خصوص مقالات متعدد در طی سالیان اخیر یافت می‌شود. به عبارت دیگر، هدف از این‌گونه تحقیقات این است که ادعا شود، 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 می‌تواند کمتر باشد.

به‌طور خلاصه، مصرف خوراکی و درازمدت سرشاخه گیاه تاج خروس در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییر سودمند در مورد لیپیدهای سرم به جزء تری‌گلیسیرید و کلسترول توتال می‌شود.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل طرح‌نامه دانشجویی مصوب دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۷ است.

منابع

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006; 12:RA130-47.

2. Azizi F, Rahmani M, Majid M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R. An introduction to goals, procedures, and structure of Tehran lipid and glucose evaluation program. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 1999; 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: 68-74.

4. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatement of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol* 2003; 49: 635-9.

5. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42: 217-226.

6. Mirheidar H. Medicinal Plant Science: Applications in disease prevention and treatment. 1997; 3: 411-13.

7. Asgari S, Kabiri N, Madani H, Mahzooni P, Rahimi P. Antiatherosclerotic effect of Amaranthus caudatus and Hypericum perforatum in hypercholesterolemic rabbits. *Journal of Shahrekord Univ Med Sci* 2008; 10: 55-62.

8. Conforti F, Statti G, Loizzo MR, Sacchetti G, Poli F, Menichini F. In Vitro antioxidant effect and inhibition of alpha-amylase of two varieties of Amaranthus caudatus seeds. *Biol Pharm Bull* 2005; 28: 1098-102.

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 3:59 IRST on Tuesday September 26th 2017

9. Klimczak I, Małecka M, Pachołek B. Antioxidant activity of ethanolic extracts of amaranth seeds. *Nahrung.* 2002; 46(3):184-6.

10. Bruni R, Guerrini A, Scalia S, Romagnoli C, Sacchetti G. Rapid techniques for the extraction of vitamin E isomers from Amaranthus caudatus seeds: ultrasonic and supercritical fluid extraction. *Phytochem Anal* 2002; 13: 257-61.

11. Kaymaz AA, Telci A, Albeniz I, Belce A, Altuğ T.Comparison of the metabolic and antioxidant effects of diltiazem and vitamin E on streptozotocin-diabetic rats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2004; 51: 265-7.

12. Choi J.S., Yokozawa T., Oura H., 1991, Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of Prunus daidiana stems and its main component, runing, Planta Medica, 57: 208–211.

13. Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O., 2002, The effect of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats, Phytotherapy Research, 16: 758-761.

14. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. Comparative Biochemistry and Physiology: *Toxicology & Pharmacology* 2003; 135: 357-364.

15. 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

16. 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 Sciences.* 2007; 80: 1713-1720.

17. 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.