

اثر عصاره الکلی گیاه آرتمیزیا آنوا بر مسیر سیگنالینگ انسولین در بافت کبد موش‌های دیابتی نوع ۲ القاء شده با رژیم پرچرب و استرپتوزوتوسین

سید محمدرضا سیدی مقدم^۱، محمد شکرزاده لموکی^۱، فروزان صادقی محلی^۲

۱- گروه سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

فروزان صادقی محلی: sadeghi.f.ph@gmail.com

چکیده

هدف: آرتمیزیا آنوا گیاهی ضد دیابتی است که در دیابت نوع ۲ اثر بهبوددهندگی در مقاومت به انسولین را نشان داده است، اما مکانیسم سلولی آن مشخص نیست. بنابراین هدف از این مطالعه یافتن نقش عصاره الکلی این گیاه در مسیر سیگنالینگ PI3K/Akt در کبد موش‌های دیابتی نوع ۲ القاء شده با رژیم پرچرب و استرپتوزوتوسین می‌باشد. مواد و روش‌ها: موش‌ها تصادفی به این گروه‌ها تقسیم می‌شوند: کنترل، دیابتی درمان نشده، دیابتی درمان شده با دوزهای (۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) عصاره الکلی آرتمیزیا آنوا و متفورمین برای ۴ هفته. نوع ۲ دیابت از طریق غذای پرچرب و دوز پایین تزریق STZ القاء شده است. بعد از دوره آزمایش گلوکز، انسولین خون و نیز شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) اندازه‌گیری شده است و بافت کبد برای تعیین بیان ژن m-RNA مربوط به PI3K و Akt در مسیر سیگنالینگ انسولین جدا گردید.

یافته‌ها: متفورمین به صورت معنی داری سطح گلوکز خون و انسولین و نیز HOMA-IR در موش‌های دیابتی درمان شده نسبت به درمان نشده را کاهش داده است. عصاره‌های الکلی این گیاه به صورت بارزی هایپرگلیسمی، هایپراینسولینمی و HOMA-IR را در موش‌های دیابتی کاهش داده است. به علاوه آن‌ها بیان ژن RNA مربوط به PI3K و Akt را در بافت کبد موش‌های دیابتی به طور معنی داری کاهش داده‌اند که اثر دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم این عصاره‌ها با اثر متفورمین بر بیان Akt و PI3K مشابه بوده است. نتیجه‌گیری: عصاره الکلی آرتمیزیا آنوا مقاومت به انسولین را کاهش داده است و حساسیت به انسولین را از طریق فعال کردن مسیر سیگنالینگ PI3K/Akt در کبد دیابتی افزایش داده است. بنابراین می‌تواند یک درمان جایگزین مناسب با عوارض کمتر برای داروهای آنتی‌دیابتیک در بهبودی مقاومت به انسولین در شرایط دیابتی نوع ۲ باشد.

واژه‌های کلیدی: آرتمیزیا آنوا، دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین، سیگنالینگ PI3K/Akt



The effect of alcoholic extract of *Artemisia annua* Leaf on insulin signaling pathway in liver of high-fat diet/Streptozotocin-induced type 2 diabetic mice

S.Mohammad Reza Seyedi Moqadam¹, Mohammad Shokrzadeh Lamuki¹, Forouzan Sadeghimahalli^{2*}

1- Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Forouzan Sadeghimahalli: sadeghi.f.ph@gmail.com

Introduction: *Artemisia annua* L. is an antidiabetic plant that was reported to exhibit an improving effect on insulin resistance in type 2 diabetes conditions but its cellular mechanisms was unclear. So, this study aims to explore the role of *Artemisia annua* extract in PI3K (phosphatidylinositol 3-kinase)/ AKt (serine/threonine kinase protein B) signaling pathway in liver of high-fat diet (HFD)/Streptozotocin (STZ)-induced type 2 diabetic mice.

Methods and Materials: Mice were randomly divided into groups: control, untreated diabetic mice, diabetic mice treated with various doses (100, 200, 400 mg/kg) of alcoholic extract of *Artemisia annua* and metformin for 4 weeks. Type 2 diabetes was induced by feeding high-fat diet and low dose of STZ injection. After experiment duration, all mice were sacrificed following a deep anesthesia to measure the level of blood glucose, insulin, homeostasis model assessment of insulin resistance index (HOMA-IR), and liver tissues were isolated for to detect m-RNA expression of PI3K and Akt in insulin signaling pathway.

Results: Metformin significantly reduced the blood level of glucose, insulin and HOMA-IR in treated diabetic mice compared to untreated diabetic mic. Alcoholic extracts of this plant markedly reduced hyperglycemia, hyperinsulinemia, HOMA-IR in treated diabetic mice compared to untreated diabetic mice. In addition, they could up-regulate the expression of PI3K and AKt m-RNA in liver tissues in diabetic mice. Doses of 200 and 400 of extract were similar to metformin effect on AKt and PI3K m-RNA expression.

Conclusion: The alcoholic extract of *Artemisia annua* ameliorated insulin resistance and increased insulin sensitivity via activation of PI3K/Akt signaling pathway in diabetic liver. So, it can be a suitable alternative treatment with fewer complications to synthetic antidiabetic drugs to improve insulin resistance in type 2 diabetes condition.

Keywords: *Artemisia annua*, type 2 diabetes, insulin resistance, PI3K/Akt signaling

