مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان- جلد ۱۲، شماره ۱ (پیاپی ۳۷)، پائیز ۱۳۸۹

اثر تجویز مزمن سیانیدین-۳-گلوکوزید بر میزان گلوکز و لیپیدهای سرم در موش های صحرائی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

سیما نصری [۱](Ph.D)، مهرداد روغنی [۲*](Ph.D)، توراندخت بلوچ‌نژاد مجرد [۳](Ph.D)، طاهره ربانی [۱](M.Sc)، محبوبه بلوردی [۱](M.Sc)

۱- دانشگاه پیام نور تهران، گروه زیست‌شناسی

۲- دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان داروئی

۳- دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

چکیده

سابقه و هدف: در طی سالیان اخیر اثر بخشی عصاره‌های گیاهی برای درمان بیماری دیابت قندی مطرح شده است. هدف بررسی حاضر، تعیین اثر تجویز سیانیدین-۳-گلوکوزید بر میزان گلوکز و لیپیدهای سرم در مدل تجربی دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرائی بود.

مواد و روش‌ها: برای القاء دیابت از استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم (داخل صفاقی) در موش‌های صحرائی نر استفاده شد. تزریق سیستمیک سیانیدین-۳-گلوکوزید نیز ۱ هفته پس از القاء دیابت به میزان ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۲ ماه انجام شد. گروه‌های کنترل نیز درمان‌های مربوطه را دریافت نمودند. میزان گلوکز و لیپیدهای سرم قبل از ایجاد دیابت و در طی هفته های ۴ و ۸ پس از آن تعیین گردید.

نتایج: میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی شده افزایش معنی‌داری را در هفته‌های چهارم و هشتم در مقایسه با هفته قبل از ایجاد دیابت نشان داد ($p<۰/۰۰۱$). درمان با سیانیدین-۳-گلوکوزید، به میزان متوسطی گلوکز سرم را در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده کاهش داد ($p<۰/۰۰۵$). سطوح سرمی تری گلیسیرید و کلسترول توتال در گروه دیابتی شده در هفته هشتم پس از ایجاد دیابت، افزایش معنی داری نشان داد ($p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۵$)، ولی تزریق سیانیدین-۳-گلوکوزید تاثیری بر آن‌ها نداشت. از طرف دیگر، میزان کلسترول HDL و LDL سرم در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته در حد معنی دار و به ترتیب بیش‌تر و کم‌تر از گروه دیابتی تیمار نشده بود ($p<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: نتایج نشان می‌دهد که تجویز مزمن سیانیدین-۳-گلوکوزید در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر آنتی هیپرگلیسمی متوسطی است و همچنین سبب تغییرات مطلوب و سودمند در سطح کلسترول HDL و LDL سرم می شود ولی بر سطح کلسترول توتال و تری گلیسیرید سرم تاثیری ندارد.

واژه های کلیدی: سیانیدین-۳-گلوکوزید، گلوکز سرم، لیپید های سرم، دیابت قندی

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که بر اساس پیش‌بینی به‌عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت [۱]. در ایران نیز شیوع بیماری صرف‌نظر از نوع آن در حدود ۷/۷٪ می‌باشد و پیش‌بینی می‌شود بر اساس الگوی سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۲۵ میلادی حدود ۵/۲ میلیون نفر در ایران دارای دیابت آشکار بوده و یا مستعد ابتلا به آن باشند [۲]. کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می‌باشد [۳]. هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل کاهنده قند خون می‌باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۱۷۹۴۹۵۰ نمابر: ۰۲۱-۸۸۹۶۶۳۱۰

Email: mehjour@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۱۱/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۴/۲۲

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-04-26]

نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در مزمن بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان‌کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کم‌تر احساس می‌گردد [۴]. به‌علاوه، در افراد مبتلا به دیابت قندی چند شکل از دیس‌لیپیدمی دیده می‌شود. به علت خطرات قلبی-عروقی ناشی از افزایش سطح قند و چربی‌های خون، اختلالات چربی‌ها را باید به عنوان بخشی از درمان جامع دیابت، به سرعت تشخیص داده و درمان نمود. شایع‌ترین الگوی دیس‌لیپیدمی، افزایش تری‌گلیسریدها و کاهش کلسترول HDL می‌باشد [۱].

گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها اگر چه از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آن‌ها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی‌شود [۵]. از جمله این مواد، پلی‌فنل‌ها هستند که در گیاهان، میوه‌ها و سبزیجات، روغن زیتون، و برگ چای موجود هستند. فلاونوئیدها بزرگ‌ترین گروه از پلی‌فنل‌ها هستند و تاکنون بیش‌تر از ۲۰۰۰ نوع فلاونوئید خاص شناسایی شده است. فلاونوئیدها بر اساس ساختار مولکولیشان دستجات متنوعی از مواد از جمله آنتوسیانین‌ها را در بر می‌گیرند [۶]. مشخص شده است که مصرف غذاها یا ترکیباتی که غنی از پلی‌فنل‌ها هستند می‌توانند سطح سرمی آنتی‌اکسیدانت‌ها را در خون افزایش دهد [۶]. در همین راستا مصرف ترکیبات پلی‌فنلیک، اثرات مفید بارزی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو دارند. تحقیقات سال‌های اخیر، توجه خاصی به جنبه‌های بالقوه درمانی و پیش‌گیری‌کننده این ترکیبات در بیماری‌های مختلف از جمله انواع سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های التهابی و متابولیک شامل دیابت قندی و بیماری‌های تحلیل برنده عصبی دارند [۶] به‌علاوه، مطالعات اپیدمیولوژیک حاکی از آن است که تغییر عادات غذایی و مصرف آنتی‌اکسیدانت‌های غذایی می‌تواند از شیوع بیماری‌های متابولیک کم کند [۷]. در این خصوص، سیانیدین-۳-گلوکوزید در گروه آنتوسیانین‌ها دارای خاصیت کاهش‌دهندگی استرس اکسیداتیو و حفاظت بافت در برابر آسیب [۸]، خاصیت آنتی‌اکسیدانتی قوی [۹]، ضد التهابی [۱۰]، و خاصیت ضد دیابتی در دیابت تیپ ۲ [۱۱] می‌باشد. در خصوص اثرات ضد دیابتی آن، مطالعه ساساکی و همکاران (۲۰۰۷) بر روی موش‌های سوری مبتلا به دیابت تیپ ۲ نشان داد که تجویز خوراکی مشتقات گلوکوزیدی سیانیدین در جهت کاهش قند خون (اثر آنتی‌هیپرگلیسمیک) عمل نموده و حتی با افزایش حساسیت بافتی نسبت به انسولین در جهت کاهش ذخایر چربی بدن عمل می‌کند [۱۱]. با توجه به این‌که افزایش سطح قند و چربی‌های خون در دیابت به‌ویژه نوع ۱ به‌طور بارز رخ می‌دهد و این گونه تغییرات، عوارض بعدی بیماری را به همراه دارد [۱]، لذا در این تحقیق اثر تجویز مزمن سیانیدین-۳-گلوکوزید بر میزان گلوکز و چربی‌های خون در مدل تجربی دیابت قندی القا شده بر اثر استرپتوزوتوسین به مدت ۸ هفته مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی (پائیز و زمستان ۱۳۸۷) از ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۳۲ ± ۲۶۸ گرم و در محدوده سنی ۴-۳ ماه استفاده شد. تمام حیوان‌ها در دمای ۲۴- ۲۲ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوان‌ها آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) در طول مدت بررسی دسترسی داشتند.

روش انجام کار. در این بررسی از موش‌های صحرایی 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 رتروارتبتال و لوله موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. موش‌ها به طور تصادفی (الگوی تصادفی ساده) به ۵ گروه یکسان کنترل، کنترل تحت

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-04-26]

تیمار با سیانیدین-۳-گلوکوزید، دیابتی شده، دیابتی شده و تحت تیمار با گلیبن‌کلامید (کنترل مثبت)، و دیابتی شده و تحت تیمار با سیانیدین-۳-گلوکوزید تقسیم شدند. در این رابطه، با انجام بررسی آماری (آنووا یک‌طرفه)، در صورت تائید شدن عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها از نظر وزن، کار ادامه می‌یافت وگرنه گروه‌بندی مجدداً انجام می‌شد. برای دیابتی نمودن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین (فارماشیا-آپجون، آمریکا) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. گروه کنترل و دیابتی تیمار نشده تا پایان کار از غذای استاندارد موش استفاده نمود و هم حجم سایر گروه‌ها حلال دارو دریافت نمودند. داروی هیپوگلیسمیک گلیبن‌کلامید نیز به میزان ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در روز تجویز شد. داروی سیانیدین-۳-گلوکوزید (تهیه شده از شرکت پلی‌فنل، نروژ) نیز ۱ هفته پس از القا دیابت به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی و یک روز در میان به مدت ۲ ماه تجویز شد. برای حل نمودن این دارو از حلال کرموفور (سیگما، آمریکا) استفاده شد. یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند ادرار به روش نوار ادراری (شرکت گلوکویاب، تهران) کنترل شد و فقط حیوانات دیابتی به مرحله بعدی برای شروع تیمار راه یافتند. البته در هفته‌های بعد علائم بارز دیابت نظیر پرخوری، پرنوشی، دیورز، و کاهش وزن نیز در موش‌ها دیده شد. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام کار و در هفته‌های ۴ و ۸ با استفاده از اسپکتروفتومتر (اسپکترونیک ۲۰، آمریکا) انجام شد. هم‌چنین مقدار کلسترول توتال، تری‌گلیسرید، و کلسترول HDL توسط کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. مقدار کلسترول LDL نیز توسط فرمول فریدوالد تعیین گردید.

(۵ ÷ تری‌گلیسرید)-HDL کلسترول - کلسترول توتال = LDL کلسترول

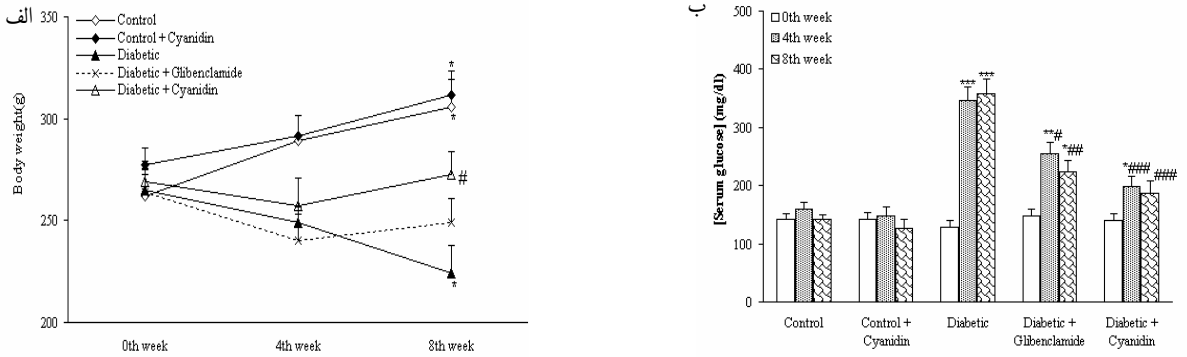
آنالیز آماری. تمامی نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان گردید. با توجه به پارامتریک بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از پریودهای زمانی از آزمون آنووا یک‌طرفه و پست تست توکی استفاده گردید. به‌علاوه سطح معنی‌دار، ($p<۰/۰۵$) برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد.

نتایج

از نظر وزن حیوان، تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در هفته قبل کار مشاهده نشد [$F_{(4,35)}=1.24$]. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین گروه‌ها در هفته هشتم پس از بررسی در حد معنی‌دار بود [$F_{(4,35)}=3.2$]. از این نظر در گروه دیابتی در هفته هشتم یک کاهش معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل بررسی ($p<۰/۰۵$) مشاهده گردید. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با سیانیدین-۳-گلوکوزید در هفته هشتم در حد معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$) و میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با سیانیدین-۳-گلوکوزید در مقایسه با گروه دیابتی کاهش کم‌تری نشان داد. به‌علاوه، کاهش وزن در گروه دیابتی تحت درمان با گلیبن‌کلامید نیز مشابه گروه دیابتی تیمار شده با سیانیدین-۳-گلوکوزید از گروه دیابتی کم‌تر بود. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با سیانیدین-۳-گلوکوزید نیز یک افزایش وزن مطلوب را مشابه گروه کنترل به‌دنبال داشت (شکل ۱).

از نظر میزان گلوکز سرم نیز مشخص شد که در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها یافت نمی‌شود ($F(4,35)=1.35$)، تفاوت موجود بین گروه‌ها در هفته هشتم پس از بررسی در حد معنی‌دار بود ($F(4,35)=5.3$)، به این صورت که در هفته‌های ۴ و ۸ میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) بیش‌تر از همان گروه

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-04-26]



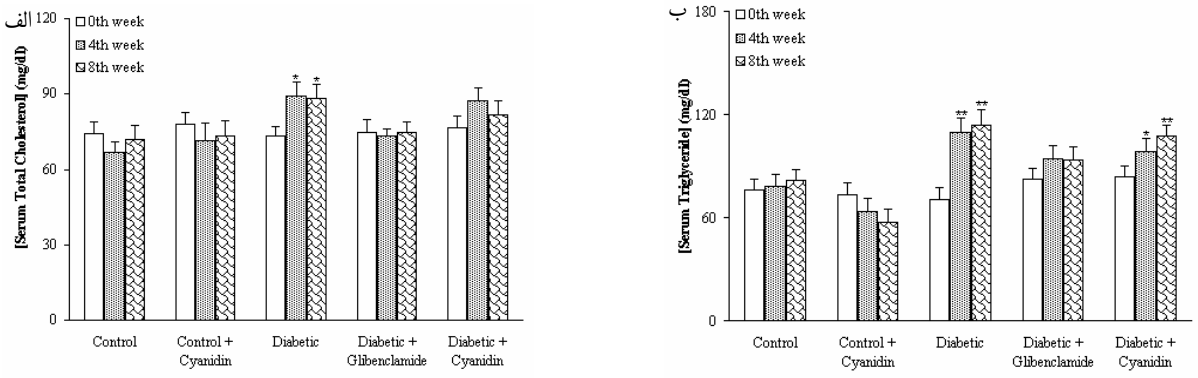
شکل ۱. اثر تجویز داخل صفاقی سیانیدین-۳-گلوکوزید بر (الف) وزن و (ب) گلوکز سرم موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین. *p<۰/۰۵، **p<۰/۰۱ ، ***p<۰/۰۰۱ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) (آزمون آنووا با اندازه گیری مکرر) و # p<۰/۰۵، ##p<۰/۰۱ ، ### p<۰/۰۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته) (آزمون توکی، آنووا یک‌طرفه) (تعداد موش در هر گروه = ۸)

در هفته پیش از بررسی بود. هم‌چنین در هفته هشتم سطح سرمی گلوکز هر چند در گروه دیابتی تحت تیمار با سیانیدین-۳-گلوکوزید در حد غیر معنی‌دار بیش‌تر از هفته پیش از بررسی بود و سطح گلوکز در این گروه در همین هفته در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده به‌طور معنی‌دار کم‌تر بود (p<۰/۰۰۵). در ضمن، میزان افزایش گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت درمان با سیانیدین-۳-گلوکوزید در مقایسه با گروه دیابتی تحت درمان با گلیبن‌کلامید کم‌تر بود. به‌علاوه، گروه کنترل تحت تیمار با سیانیدین-۳-گلوکوزید نیز کاهش محسوس و معنی‌دار گلوکز سرم را در مقایسه با گروه کنترل تیمار نشده نشان نداد (شکل۲).

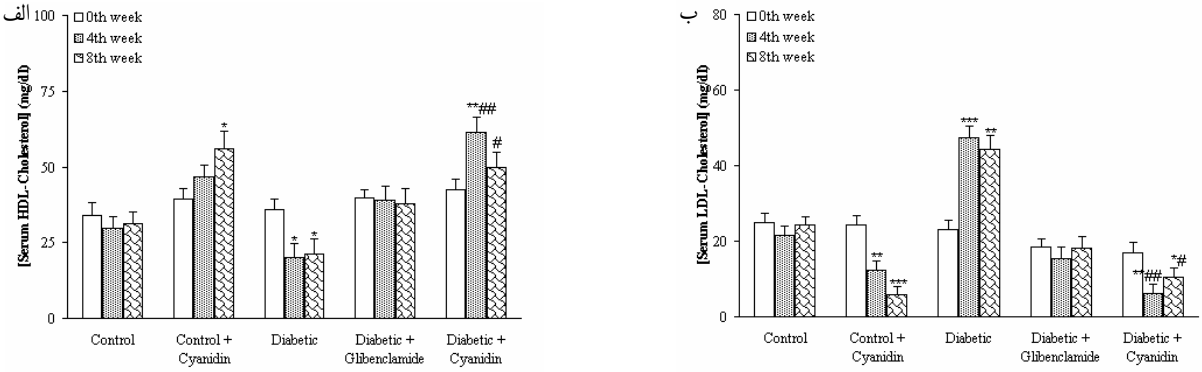
میزان لیپیدهای سرم. تفاوت موجود بین گروه‌ها در هفته هشتم پس از بررسی از نظر کلسترول توتال در حد معنی‌دار بود [$F_{(4,35)}$=3.7] ، به این صورت که در موش‌های دیابتی شده، افزایش معنی‌دار سطح کلسترول توتال در هفته‌های ۴ و ۸ در مقایسه با هفته قبل بررسی (سطح پایه) مشاهده گردید (p<۰/۰۵) و سطح آن در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد. به‌علاوه، با تجویز گلیبن‌کلامید میزان افزایش کلسترول نسبت به هفته قبل کار در مقایسه با گروه دیابتی کم‌تر بود. از طرف دیگر، تجویز سیانیدین-۳-گلوکوزید در موردگروه کنترل نیز کاهش محسوس و معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل از بررسی ایجاد ننمود. به‌علاوه، از نظر تری‌گلیسرید سرم، تفاوت موجود بین گروه‌ها در هفته هشتم پس از بررسی در حد معنی‌دار بود [$F_{(4,35)}$=3.5] ، به این صورت که گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش معنی‌دار را در مقایسه با هفته قبل از بررسی در هفته ۸ نشان داد (p<۰/۰۱) و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با سیانیدین-۳-گلوکوزید در همین هفته در حد معنی‌دار نبود. هم‌چنین، گروه کنترل تحت تیمار با سیانیدین-۳-گلوکوزید نیز کاهش معنی‌دار این پارامتر را در هفته هشتم در مقایسه با گروه کنترل در همین دوره زمانی نشان نداد (شکل ۲).

میزان کلسترول HDL نیز در موش‌های دیابتی در هفته‌های ۴ و ۸ در مقایسه با هفته قبل بررسی کاهش معنی‌دار نشان داد (p<۰/۰۵) و درمان موش‌های دیابتی با سیانیدین-۳-گلوکوزید تغییر معنی‌دار این پارامتر را در هفته‌های ۴ و ۸ در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد نمود (به ترتیب p<۰/۰۱ و p<۰/۰۵). به‌علاوه، تجویز سیانیدین-۳-گلوکوزید به حیوانات گروه کنترل نیز موجب افزایش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه کنترل در هفته ۸ گردید (p<۰/۰۵). هم‌چنین، حالت دیابت قندی در هفته‌های ۴ و ۸ نیز موجب افزایش بارز و معنی‌دار میزان کلسترول LDL در مقایسه با هفته قبل بررسی گردید (به ترتیب p<۰/۰۰۵ و p<۰/۰۱) و تیمار موش‌های دیابتی با سیانیدین-۳-گلوکوزید

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-04-26]



شکل ۲. اثر تجویز داخل صفاقی سیانیدین-۳-گلوکوزید بر (الف) میزان کلسترول توتال و (ب) تری گلیسیرید سرم موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین. * $p<0/05$ ، ** $p<0/01$ (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه) (آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر) (تعداد موش در هر گروه = ۸)



شکل ۳. اثر تجویز داخل صفاقی سیانیدین-۳-گلوکوزید بر (الف) میزان کلسترول HDL و (ب) LDL سرم موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین. *$p<0/05$، **$p<0/01$ ، ***$p<0/005$ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) (آزمون آنووا با اندازه گیری مکرر) و #$p<0/05$، ##$p<0/01$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته) (آزمون توکی، آنووا یکطرفه) (تعداد موش در هر گروه = ۸)

پس از ۸ هفته نیز موجب کاهش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید ($p<0/05$). در همین خصوص، تجویز سیانیدین-۳-گلوکوزید به حیوانات گروه کنترل نیز موجب کاهش معنی‌دار این پارامتر در هفته‌های ۴ و ۸ در مقایسه با گروه کنترل تیمار نشده گردید (به ترتیب $p<0/01$ و $p<0/05$) (شکل ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان داد که تجویز مزمن سیانیدین-۳-گلوکوزید به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۸ هفته در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین موجب کاهش گلوکز خون می‌گردد، سطح کلسترول توتال و تری‌گلیسیرید سرم در گروه دیابتی تحت تیمار با سیانیدین-۳-گلوکوزید کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد و تیمار موش‌های دیابتی با سیانیدین-۳-گلوکوزید موجب تغیر مطلوب و معنی‌دار میزان کلسترول HDL و LDL سرم در مقایسه با گروه دیابتی شده گردید.

بر اساس یافته‌های قبلی، حالت دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغیرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه می‌باشد 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 به‌داخل خون نقش مهمی به انجام می‌رسانند [۱۳،۱۲]. به‌علاوه، افزایش سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین گزارش شده است که این در بررسی حاضر نیز به‌دست آمد [۱۲]. از طرف دیگر، در موش‌های

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-04-26]

صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به‌طور غیر مستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL و VLDL سرم و کاهش سطح HDL منجر شود [۱۳] که این خود تا حدودی توجیه‌کننده تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده در این تحقیق می‌باشد.

در خصوص اثرات سودمند مصرف مزمن سیانیدین-۳-گلوکوزید در این تحقیق قبلاً مشخص شده است که مصرف گیاهان داروئی سرشار از آنتوسیانین‌ها در مدل تجربی عدم تحمل گلوکز (مراحل اولیه دیابت قندی) و هیپرلیپیدمی موجب ایجاد تغییرات سودمند در سطح گلوکز و لیپیدهای سرم می‌گردد [۱۴]. در این رابطه، مشخص شد که آنتوسیانین‌ها با اثر بر روده، خون، و برخی بافت‌های درونی نظیر کبد اثرات مفید خود را اعمال می‌نمایند. در مورد روده، موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های دی‌ساکاریدازهای موکوزال و در نتیجه کاهش تجزیه دی‌ساکاریدهای مشتق از تجزیه مواد غذائی می‌شوند که بدین ترتیب گلوکز کم‌تری برای جذب روده‌ای وجود خواهد داشت [۱۴]. به‌علاوه، آنتوسیانین‌ها در بافت‌های متابولیک فعال بدن از جمله کبد با کاهش دادن استرس اکسیداتیو و بالا بردن سطح آنزیم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانت نظیر سوپراکسید دیس موتاز و گلوتاتیون پراکسیداز موجب بهبود فعالیت آنزیم‌های دخیل در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها می‌شوند که خود این در جهت اصلاح گلوکز و لیپیدهای سرم عمل می‌نماید [۱۴]. به‌علاوه، مشخص شده است که مشتقات سیانیدین-۳-گلوکوزید دارای خاصیت مهارکنندگی آنزیم آلفا گلوکوزیداز روده‌ای (مالتاز و سوکراز موجود در مخاط روده باریک) می‌باشند که خود این در جهت کاهش تجزیه کربوهیدرات‌ها در محل روده باریک و در نتیجه کاهش جذب آن‌ها می‌گردد [۱۵]. به‌علاوه، آنتوسیانین‌ها قادر به افزایش دادن حساسیت نواحی بافتی نظیر دو بافت چربی و عضله به انسولین می‌شوند [۱۶]. هر چند در مدل دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین مقدار هورمون انسولین موجود در خون به حداقل می‌رسد ولی آنتوسیانین‌ها نظیر سیانیدین-۳-گلوکوزید می‌توانند با افزایش دادن حساسیت بافتی به همین انسولین تا حد کم در جهت کاهش قند و چربی خون عمل نمایند. هم‌چنین آنتوسیانین‌ها قادر به کاهش دادن تجمع چربی و متابولیسم برخی انواع لیپید در بافت کبد می‌شوند که این می‌تواند بهبود سطح برخی لیپیدهای سرم در تحقیق حاضر را تا حدودی توجیه نماید [۱۷]. به‌علاوه، در مطالعه ساساکی و همکاران (۲۰۰۷) بر روی موش‌های دیابتی مشخص شد که تجویز خوراکی مشتقات گلوکوزیدی سیانیدین در جهت کاهش قند خون (اثر آنتی‌هیپرگلیسمیک) عمل نموده و حتی با افزایش حساسیت بافتی نسبت به انسولین در جهت کاهش ذخایر چربی بدن عمل می‌کند. هم‌چنین با بررسی دقیق‌تر معلوم شد که این ترکیبات می‌توانند در جهت افزایش فعالیت ترنسپورترهای گلوکز در برخی بافت‌ها نظیر بافت چربی عمل کنند که این به خوبی می‌توانند اثرات ضد دیابتی آن‌ها را حتی در مورد دیابت نوع ۱ توجیه کند [۱۱] که این می‌تواند در بررسی حاضر نیز رخ داده باشد. از طرف دیگر در یک مطالعه توسط ایوائی و همکاران (۲۰۰۶) مشخص شد که پلی‌فنل‌های موجود در گیاهان داروئی نظیر سیانیدین ۳ گلوکوزید از طریق افزایش دادن مصرف داخل سلولی گلوکز و افزایش دادن ذخایر کربوهیدرات در بدن موجب کاهش یافتن سطح گلوکز سرم می‌شوند که این خود با فعال نمودن مسیر سنتز اسیدهای چرب در جهت افزایش ذخایر چربی بدن عمل نموده و تغییرات مطلوب سطح برخی چربی‌ها در سرم را می‌تواند به‌دنبال داشته باشد[۱۸].

به‌طور کلی، می‌توان گفت تجویز مزمن سیانیدین-۳-گلوکوزید در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر آنتی‌هیپرگلیسمیک در حد متوسط بوده و موجب تغییرات مطلوب و سودمند در سطح کلسترول HDL و LDL سرم شده و بر سطح کلسترول توتال و تری‌گلیسیرید سرم تاثیر ندارد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل طرح‌نامه دانشجوئی مقطع کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه پیام نور تهران در سال ۱۳۸۷ می باشد که بدین وسیله تشکر می‌گردد.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-04-26]

منابع

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

[2] Amini M. and Parvaresh E. Prevalence of macro- and microvascular complications among patients with type 2 diabetes in Iran: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract 2009; 83: 18-25.

[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. and Sivakami S. Approaches to the treatement of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol 2003; 49: 635-639.

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

[6] Buer CS, Imin N. and Djordjevic MA. Flavonoids: new roles for old molecules. J Integr Plant Biol 2010; 52: 98-111.

[7] Tang H, Dong X, Day RS, Hassan MM. and Li D. Antioxidant Genes, Diabetes and Dietary Antioxidants in Association with Risk of Pancreatic Cancer. Carcinogenesis 2010; 31: 607-613.

[8] Tarozzi A, Marchesi A, Hrelia S, Angeloni C, Andrisano V, Fiori J. and et al. Protective effects of cyanidin-3-O-beta-glucopyranoside against UVA-induced oxidative stress in human keratinocytes. Photochem Photobiol 2005; 81: 623-629.

[9] Noda Y, Kaneyuki T, Mori A. and Packer L. Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyanidin, and pelargonidin. J Agric Food Chem 2002; 50: 166-171.

[10] He YH, Xiao C, Wang YS, Zhao LH, Zhao HY, Tong Y. and et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of cyanidin from cherries on rat adjuvant-induced arthritis. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2005; 30: 1602-1605.

[11] Sasaki R, Nishimura N, Hoshino H, Isa Y, Kadowaki M, Ichi T. and et al. Cyanidin 3-glucoside ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity due to downregulation of retinol binding protein 4 expression in diabetic mice. Biochem Pharmacol 2007; 74: 1619-1627.

[12] Choi JS, Yokozawa T. and Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of Prunus davidiana stems and its main component, prunin. Planta Med 1991; 57: 208-211.

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

[14] Jurgoński A, Juśkiewicz J. and Zduńczyk Z. Ingestion of black chokeberry fruit extract leads to intestinal and systemic changes in a rat model of prediabetes and hyperlipidemia. Plant Foods Hum Nutr 2008; 63: 176-182.

[15] Adisakwattana S, Charoenlertkul P. and Yibchok-Anun S. Alpha-Glucosidase inhibitory activity of cyanidin-3-galactoside and synergistic effect with acarbose. J Enzyme Inhib Med Chem 2009; 24: 65-69.

[16] Guo H, Ling W, Wang Q, Liu C, Hu Y, Xia M. and et al. Effect of anthocyanin-rich extract from black rice (Oryza sativa L. indica) on hyperlipidemia and insulin resistance in fructose-fed rats. Plant Foods Hum Nutr 2007; 62: 1-6.

[17] Jayaprakasam B, Olson LK, Schutzki RE, Tai MH. and Nair MG. Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in Cornelian cherry (Cornus mas). J Agric Food Chem 2006; 54: 243-248.

[18] Iwai K, Kim MY, Onodera A. and Matsue H. Alpha-glucosidase inhibitory and antihyperglycemic effects of polyphenols in the fruit of Viburnum dilatatum Thunb. J Agric Food Chem 2006; 54: 4588-4592.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-04-26]

Effects of chronic administration of cyanidin-3-glucoside on serum glucose and lipids in an experimental model of streptozotocin-diabetic rats

Sima Nasri (Ph.D)[1], Mehrdad Roghani (Ph.D)[*2], Tourandokht Baluchnejadmojarad (Ph.D)[3], Tahereh Rabani (M.Sc)[1], Mahboubeh Balvardi (M.Sc)[1]

1 - Payamenour University, Tehran, Iran

2 – Dept. of Physiology and Medicinal Plant Research Center, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

3 – Dept. of Physiology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 23 Jan 2010 Accepted: 13 Jul 2010)

Introduction: Reduction of serum glucose and lipids in diabetic patients using medicinal plants and their effective substances is clinically very important. Given the anti-diabetic potential of cyanidin-3-glucoside in type II diabetes, this study was designed to investigate the effect of chronic administration of cyanidin-3-glucoside on serum glucose and lipids in experimental streptozotocin (STZ) model of diabetes mellitus in rats.

Materials and Methods: Diabetes was induced by STZ at a dose of 60mg/kg (i.p) in the adult male rats. Systemic administration of cyanidin-3-glucoside (10 mg/kg) was started one week after induction of diabetes and lasted for two months. The corresponding control groups received appropriate treatments. Serum glucose and lipids levels were measured before and at 4th and 8th weeks after diabetes induction.

Results: There was significant increases in serum glucose levels in the diabetic rats at 4^{th} and 8^{th} weeks as compared to the before of diabetes induction ($p<0.001$). Cyanidin-3-glucoside treatment induced a significant moderate reduction in the serum glucose levels diabetic rats as compared to non-treated diabetic rats ($p<0.005$). Levels of blood serum glyceride in the diabetic group were significantly increased at 4^{th} and 8^{th} weeks after induction of diabetes ($p<0.01$), but cyanidin-3-glucoside treatment did not have an effect on serum triglyceride levels in the diabetic group as compared with the non-treated diabetic group. Total levels of blood serum cholesterol were significantly increased ($p<0.05$) at 8^{th} week in the diabetic rats which was not affected by cyanidin-3-glucoside treatment. Finally, there was also a significant increase in HDL-cholesterol and a significant decline in LDL-cholesterol levels in the treated diabetic group relative to the non-treated diabetics group (both, $p<0.05$).

Conclusion: Our findings demonstrate that chronic administration of cyanidin-3-glucoside in experimental model of diabetic mellitus has a moderate anti-hyperglycemic effect and leads to desirable and useful changes in serum HDL- and LDL-cholesterol without any influence on total serum cholesterol and triglyceride.

Key words: Cyanidin-3-glucoside, Serum glucose, Serum lipids, Diabetes mellitus

***** Corresponding author: Fax: +98 21 88966310; Tel: +98 9121794950
mehjour@yahoo.com

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-04-26]