

بررسی ویسکوزیته عصاره گیاهان دارویی سنتی کاهنده قندخون و ارتباط آن با انتشار گلوکز در In vitro

فریبا اصغرپور^۱، مهدی پورامیر^{۲*}، علی اکبر مقدم نیا^۳

- ۱- کارشناس ارشد بیوشیمی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل
 - ۲- استاد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی - مولکولی و گروه بیوشیمی بیوفیزیک دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل
 - ۳- استاد فارماکولوژی- توکسیکولوژی، گروه فیزیولوژی - فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل
- * آدرس مکاتبه: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی - مولکولی و گروه بیوشیمی - بیوفیزیک، تلفن: ۰۹۱۱۱۱۳۵۷۰۱، نمابر: ۲۲۲۴۱۵۲ (۰۱۱۱) پست الکترونیک: pouramir@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۱/۲۲

تاریخ تصویب: ۹۰/۱/۲۶

چکیده

مقدمه: در بیماری دیابت از داروهای شیمیایی و نیز داروهای گیاهی برای کاهش قند خون استفاده می‌شود. یکی از مکانیزم‌های کاهش قند خون ممانعت از جذب گوارشی گلوکز می‌باشد. ویسکوزیته مواد غذایی می‌تواند در کاهش جذب گوارشی گلوکز نقش داشته باشند.

هدف: هدف از این تحقیق بررسی ویسکوزیته تعدادی از گیاهان کاهنده قند خون و اثر آنها بر انتشار گلوکز از غشاء دیالیز در *in vitro* بود.

روش بررسی: پس از تأیید یازده گیاه سنتی کاهنده گلوکز خون، عصاره آبی آنها تهیه شد. ویسکوزیته عصاره‌های گیاهی توسط ویسکومتر اندازه‌گیری شد. چهار غلظت متفاوت از عصاره گیاهان درون کیسه دیالیز دارای D- گلوکز ۰/۲۲ M اضافه شد. کیسه دیالیز فاقد عصاره و دارای D- گلوکز ۰/۲۲ M به عنوان کنترل در نظر گرفته شد و در دمای آزمایشگاه غلظت گلوکز مایع خارج کیسه دیالیز در فواصل زمانی ۲ ساعت به مدت ۲۴ ساعت با استفاده از روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. مساحت زیر منحنی (AUC) با به کارگیری قانون دوزنقه‌ای محاسبه شد.

نتایج: بیشترین ویسکوزیته مربوط به غلظت ۵۰ گرم بر لیتر عدس تلخ (۱/۶۴) و تلک (۱/۴۶) میلی‌پاسکال ثانیه بود. بالاترین میزان بازداری خروج گلوکز از لوله‌های دیالیز مربوط به عصاره‌های ۵۰ گرم بر لیتر اکالیپتوس گلوبوز (۸۲ درصد) بود. با کاهش غلظت عصاره، میزان بازداری گلوکز کاهش یافت ولی با کمترین غلظت هر عصاره نیز، خروج گلوکز از کیسه دیالیز نسبت به کنترل کمتر بود. نتیجه‌گیری: عصاره‌های گیاهی کاهنده گلوکز خون، انتشار گلوکز را در مدل آزمایشگاهی کاهش داد. به نظر می‌رسد ویسکوزیته در میزان بازداری گلوکز مؤثر باشد ولی این در مورد اکالیپتوس گلوبوز مشاهده نشد که احتمالاً علت دیگری در این مورد نقش دارد.

کل واژگان: دیابت، عصاره‌های گیاهی، دیالیز، انتشار گلوکز، ویسکوزیته



مقدمه

دیابت نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین و مشخصه آن افزایش قند خون در بیمار است. نارسایی قلبی - عروقی، کلیوی و کاهش فعالیت عصبی از جمله عوارض این بیماری است. بیماری دیابت به دلیل عدم جذب سلولی قند خون، ناشی از کاهش ترشح انسولین یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر انسولین ایجاد می‌شود [۱].

گیاهان منبع گسترده‌ای از مکمل‌های غذایی هستند که برای کنترل قندخون و جلوگیری از عوارض طولانی‌مدت در دیابت نوع ۲ مؤثر می‌باشند [۲]. امروزه گرایش به مصرف گیاهان دارویی به خاطر کم بودن عوارض سوء و گوناگونی ترکیبات مؤثره موجود در آنها [۳] افزایش یافته است. بیش از ۴۰۰ گیاه در سراسر دنیا به عنوان گیاهان سودمند در درمان دیابت اثبات شده‌اند [۴] اکثر گیاهان سنتی آنتی دیابتی، نیاز به ارزیابی علمی و پزشکی مناسب برای اثبات توانایی‌شان در بهبود کنترل قند خون دارند [۲]. برای کاهش قند خون استفاده از فراورده‌های گیاهی دارای غلظت بالای فیبری و ترکیبات پیچیده پلی‌ساکاریدی پیشنهاد شده است [۵]. مصرف پلی‌ساکاریدهای ویسکوز باعث کاهش غلظت قند خون بعد از غذا در افراد دارای دیابت نوع ۲ شد [۶]. در سال‌های اخیر علاقه‌مندی بیشتری نسبت به پلی‌ساکاریدهای ویسکوز در درمان بیماری دیابت نشان داده شده است [۷،۸]. به نظر می‌رسد فعالیت پلی‌ساکاریدها در افزایش قند خون بعد از غذا با ویسکوزیته ارتباط دارد [۹]. گزارش‌های بسیار کمی در مورد اثر گیاهان بر کاهش انتشار گلوکز وجود دارد [۲]. مطالعه حاضر جهت بررسی ویسکوزیته و اثر تعدادی از گیاهان مؤثر در کاهش قند خون بر انتشار گلوکز از غشاء دیالیز، که مدل مناسبی برای ارزیابی فاکتورهای مؤثر در جذب گلوکز در *in vitro* می‌باشد [۲] طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

شناسایی و انتخاب گیاهان سنتی

یازده گیاه سنتی مورد استفاده در درمان بیماری دیابت انتخاب شدند که شامل عدس تلخ (*Securigera*)، گشنیز (*Coriandrum sativum*)، سیر (*Allium sativum*)، مریم‌گلی (*Salvia officinalis*)، اکالیپتوس (*Eucalyptus globules*)، گزنه (*Urtica dioica*)، برگ گردو (*Juglans regia*)، هسته انگور سیاه (*Vitis vinifera*)، داروآش (*Viscum Album*) و تلکا (*Pyrus biosseriana*) انتخاب شدند. این گیاهان با نام علمی به تائید مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان مازندران رسید.

برای تهیه عصاره‌های آبی گیاهان سنتی از روش جوشاندن استفاده شد، که یک گرم از ماده‌ی پودر شده در ۴۰ میلی‌لیتر آب مقطر قرار داده و به مدت ۱۵ دقیقه جوشانده شد. سپس از فیلتر ۱- watman عبور داده شد و مجدد به حجم ۴۰ میلی‌لیتر رسانده شد. عصاره‌های تهیه شده در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ - ۲۴ ساعت در درون ظروف شیشه‌ای خشک شدند. غلظت‌های (۵۰ - ۲۵ - ۱۲/۵ - ۶/۲۵ گرم بر لیتر) عصاره‌های آبی برای آزمایش‌های بعدی آماده شد.

تعیین ویسکوزیته عصاره‌های گیاهی

ویسکوزیته سینماتیک عصاره‌های گیاهی توسط دستگاه ویسکومتر (Schott gerate AUS400) در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و با استفاده از کلایلاریای نازک اندازه‌گیری شد. فاصله زمانی بین دو سنسور به دست آمده در ثابت کاپیلاریا ($k = 0.00825467$) ضرب شده و ویسکوزیته سینماتیک یا η به دست آمد. برای تعیین ویسکوزیته مطلق (دینامیک)، دانسیته عصاره‌های توسط دانسیومتر (Density/specific gravity meter DA- 500) به دست آمده، سپس با ضرب دانسیته عصاره با ویسکوزیته سینماتیک، ویسکوزیته مطلق با واحد میلی‌پاسکال ثانیه (mpas) محاسبه شد [۱۰].



زمان‌های مختلف با برنامه کامپیوتری اکسل و با به کارگیری قانون دوزنقه‌ای محاسبه شد [۱۱]. نتایج به شکل (SEM) خطای استاندارد $\pm$ میانگین نشان داده شد. اختلاف غلظت‌های گلوکز و AUC در مقایسه با گروه کنترل با t test ارزیابی شد و $p < 0.05$ معنی‌دار منظور شد.

نتایج

در بین این گیاهان، عدس‌الملک و تلکا دارای بالاترین ویسکوزیته به ترتیب $(1/64 - 1/66)$ میلی‌پاسکال در ثانیه بودند. ویسکوزیته بقیه عصاره‌های گیاهی بین $(1 - 0.9 \text{ mpas})$ اندازه‌گیری شد (جدول شماره ۱). میانگین غلظت گلوکز محلول خارج از کیسه دیالیز کنترل در ۲۴ ساعت 0.6 ± 0.25 میلی‌مول بر لیتر بود و AUC در دوره ۲۴ ساعته $2/3 \pm 1.05$ محاسبه شد (جدول شماره ۲). تمامی عصاره‌های گیاهی با غلظت ۵۰ گرم بر لیتر بعد از ۲۴ ساعت، خروج گلوکز از کیسه دیالیز را در مقایسه با کنترل کاهش دادند (نمودارهای شماره ۳ - ۱). عصاره‌های اکالیپتوس گلوبوز و

تعیین اثر عصاره‌های گیاهان سنتی بر انتشار گلوکز

تعیین اثر عصاره‌های گیاهان سنتی بر انتشار گلوکز بر اساس روش توضیح داده توسط Edwards [۲] با کمی تغییرات انجام گرفت. در این روش از لوله‌های دیالیز: ($8 \text{ cm} \times 1/4 \text{ mm spectra/por, MWCO: 500-1000}$) استفاده شد. به لوله دیالیز ۲ میلی‌لیتر عصاره دارای 0.15 M NaCl و 0.22 M D - گلوکز اضافه شد. لوله دیالیز در هر انتها بسته شده و در یک لوله ۵۰ میلی‌لیتری حاوی 45 میلی‌لیتر از 0.15 M NaCl قرار گرفت. این لوله‌های دیالیز بر روی شیکر (Kottermann, Germany) در دمای اتاق 20 ± 2 درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. اثر عصاره‌های گیاهی با غلظت $(50 - 25 - 12/5 - 6/25)$ گرم بر لیتر بر روی انتشار گلوکز در مقایسه با کنترل (بدون عصاره گیاهی) ارزیابی شد. تمامی آزمایش‌ها سه بار تکرار شد. غلظت گلوکز در فواصل زمانی ۲ ساعت با استفاده از روش گلوکز اکسیداز (کیت پارس آزمون) و با دستگاه اسپکتروفتومتر (Camspec, china) اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری AUC

مساحت زیر منحنی مربوط به غلظت گلوکز در برابر

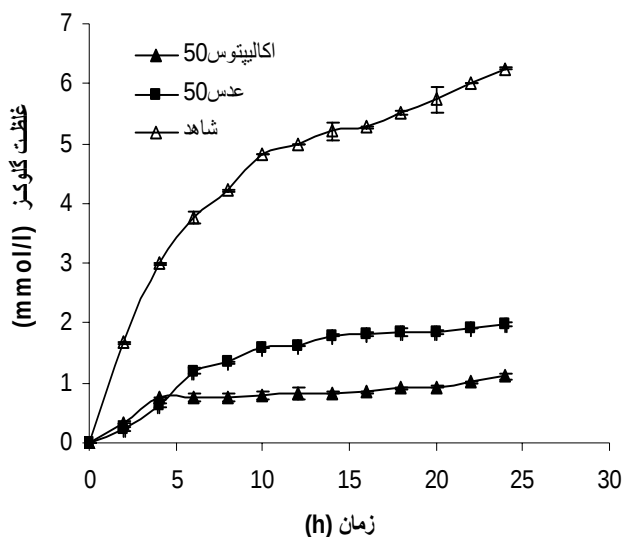
جدول شماره ۱- ویسکوزیته عصاره آبی گیاهان - دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد مقادیر نشانگر متوسط $\pm \text{SEM}$ برای هر گروه و حاصل از ۳ تکرار می‌باشد.

گیاهان سنتی	ویسکوزیته mpas
عدس‌الملک	$1/64 \pm 0.3$
تلکا	$1/66 \pm 0.6$
گشنیز	$1/16 \pm 0.2$
هندوانه ابوجهل	$1/12 \pm 0.9$
داروаш	$0.9958 \pm 1/2$
گزنه	0.9916 ± 0.8
سیر	0.9716 ± 0.8
اکالیپتوس	0.9702 ± 0.2
هسته انگور	0.9639 ± 0.8
برگ گردو	0.9540 ± 0.17
مریم گلی	0.9108 ± 0.5



جدول شماره ۲- تأثیر عصاره‌های آبی گیاهان (۵۰ گرم بر لیتر) بر خروج گلوکز از کیسه دیالیز در ۲۴ ساعت و مقادیر AUC و کاهش آنها در دوره ۲۴ ساعته. مقادیر نشانگر متوسط $\pm$ SEM برای هر گروه و حاصل از ۳ تکرار می‌باشد. درصد کاهش در خروج گلوکز در مقایسه با کنترل می‌باشد.

Test	میانگین غلظت گلوکز ۵۰ گرم بر لیتر (mmol/l per 24h)	AUC Mean $\pm$ SEM	کاهش خروج گلوکز (درصد)	P value
بدون عصاره گیاهی: کنترل	$0.06 \pm 6/25$	$2/3 \pm 10.5$	-	-
اکالیتوس	$0.04 \pm 1/11$	$0/3 \pm 18/6$	۸۲	۰/۰۰۱
عدس تلخ	$0.04 \pm 1/98$	$0/2 \pm 33/5$	۶۸	۰/۰۰۱
گشنیز	$0.04 \pm 2/62$	$0/2 \pm 38/4$	۶۳	۰/۰۰۱
تلکا	$0.02 \pm 2/74$	$0/7 \pm 43/7$	۵۸	۰/۰۰۱
انگور	$0.15 \pm 2/89$	$0/17 \pm 44/6$	۵۷	۰/۰۰۱
گردو	$0.05 \pm 2/91$	$0/3 \pm 50/5$	۵۲	۰/۰۰۲
ابوجهل	$0.6 \pm 3/10$	$1/7 \pm 53/7$	۴۸	۰/۰۰۰۱
گزنه	$0.07 \pm 3/19$	$1/8 \pm 54/3$	۴۸	۰/۰۰۰۱
داروаш	$0.14 \pm 3/24$	$2/7 \pm 55$	۴۷	۰/۰۰۰۱
مریم گلی	$0.6 \pm 3/70$	$6/7 \pm 66/2$	۳۶	۰/۰۰۲
سیر	$0.01 \pm 4/02$	$4/1 \pm 75/5$	۲۸	۰/۰۰۷

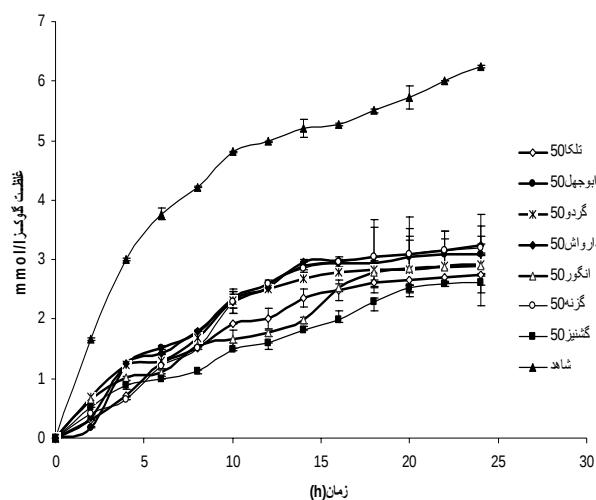


نمودار شماره ۱- تأثیر عصاره آبی (۵۰ گرم بر لیتر) اکالیتوس گلوبوز، عدس‌الملک بر روی خروج گلوکز از کیسه دیالیز. غلظت گلوکز در محلول خارجی کیسه دیالیز اندازه‌گیری شده است. مقادیر نشانگر متوسط $\pm$ SEM برای هر زمان و حاصل از ۳ تکرار می‌باشد $p < 0.001$ در مقایسه با کنترل می‌باشد.

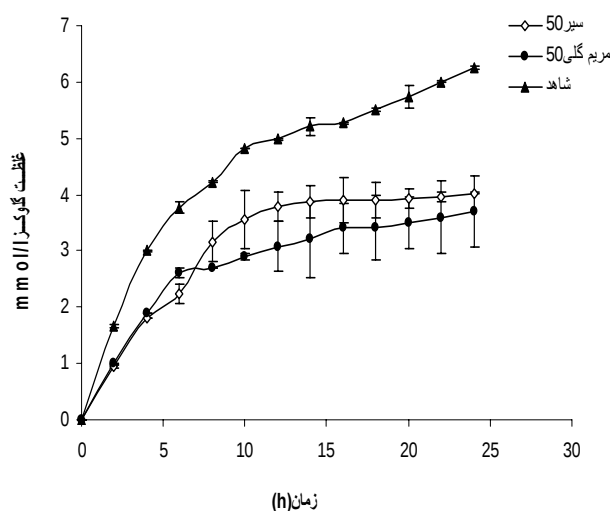


شماره ۲). در تمامی غلظت‌های (۵۰ - ۲۵ - ۱۲/۵ - ۶/۲۵ گرم بر لیتر) عصاره‌های گیاهی اکالیپتوس - عدس‌الملک - گشنیز و تلکا اثر بازداري وابسته به غلظت بر انتشار گلوکز مشاهده شد و با کاهش غلظت عصاره‌ها، اثر بازداري بر انتشار گلوکز کاهش یافت، ولی با کمترین غلظت هر عصاره نیز خروج گلوکز از کیسه دیالیز نسبت به کنترل کمتر بود (نمودار شماره ۴).

عدس‌الملک دارای بیشترین بازداري گلوکز بودند. به طوری که میانگین غلظت گلوکز در محلول خارجی کیسه دیالیز به ترتیب $1/11 \pm 0/04$ و $1/98 \pm 0/04$ میلی‌مول بر لیتر ($p < 0/001$) در مقایسه با کنترل) به دست آمد (نمودار شماره ۱) و AUC آنها در دوره ۲۴ ساعته $33/5 \pm 0/2$ و $18/6 \pm 0/3$ بود (جدول شماره ۲). انتشار گلوکز با وجود عصاره‌های اکالیپتوس گلوبوزو عدس‌الملک به ترتیب ۸۲ - ۶۰ درصد کاهش یافت (جدول

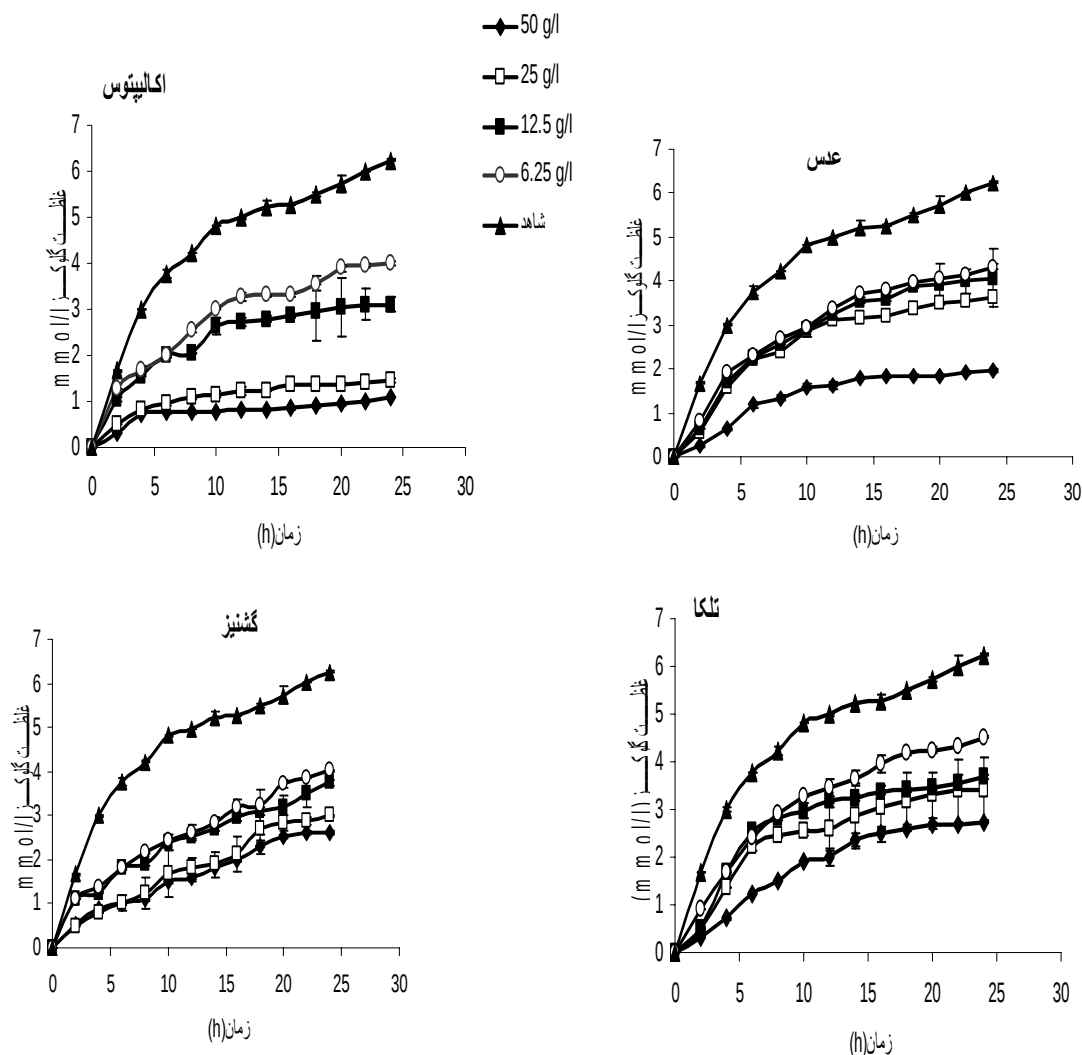


نمودار شماره ۲- تأثیر عصاره آبی (۵۰ گرم بر لیتر) گشنیز، تلکا، انگور، ابوجهل، گزنه، گردو و داروآش بر روی خروج گلوکز از کیسه دیالیز. غلظت گلوکز در محلول خارجی کیسه دیالیز اندازه‌گیری شده است. مقادیر نشانگر متوسط $\pm$ SEM برای هر زمان و حاصل از ۳ تکرار می‌باشد.



نمودار شماره ۳- تأثیر عصاره آبی (۵۰ گرم بر لیتر) مریم گلی و سیر بر روی خروج گلوکز از کیسه دیالیز. غلظت گلوکز در محلول خارجی کیسه دیالیز اندازه‌گیری شده است. مقادیر نشانگر متوسط $\pm$ SEM برای هر زمان و حاصل از ۳ تکرار می‌باشد.





نمودار شماره ۴- تأثیر عصاره آبی (۵۰ - ۲۵ - ۱۲/۵ - ۶/۲۵ گرم بر لیتر) اکالیپتوس، عدس‌الملک، گشنیز و تلکا بر روی خروج گلوکز از کیسه دیالیز. غلظت گلوکز در محلول خارجی کیسه دیالیز اندازه‌گیری شده است. مقادیر نشانگر متوسط SEM $\pm$ برای هر زمان و حاصل از ۳ تکرار می‌باشد.

بحث

در سال‌های اخیر علاقه بیشتری نسبت به پلی‌ساکاریدهای ویسکوز در درمان بیماران دیابتی [۷۸] به وجود آمده است. در یک مطالعه نشان داده شد که پلی‌ساکارید ویسکوز گوار باعث جذب گلوکز و مهار انتشار شده و خروج گلوکز از کیسه دیالیز با افزایش غلظت گوار کاهش یافت [۱۲]. ویسکوزیته دارای یک اثر قابل ملاحظه بر روی زمان جذب و انتقال می‌باشد و در گوار ویسکوزیته مؤثرترین مورد در کاهش

در این تحقیق بیشترین ویسکوزیته مربوط به غلظت ۵۰ گرم بر لیتر عدس تلخ و تلکا بود. اکالیپتوس گلوبوز که دارای بیشترین میزان بازدارندگی خروج گلوکز از لوله دیالیز بود، دارای ویسکوزیته بالا نبود. در تمامی غلظت‌ها، عصاره‌های گیاهی قادر به کاهش انتشار گلوکز در مقایسه با کنترل بودند و با کاهش غلظت عصاره‌ها، انتشار گلوکز افزایش یافت.





غلظت‌های گلوکز بود. این نتیجه با از بین بردن ویژگی ویسکوزیته گوار از طریق هیدرولیز تأیید شد [۹]. چندین فاکتور با ویسکوزیته فیبرهای رژیمی قابل حل ارتباط دارند که شامل: سرعت شکست، دما، رطوبت، زمان، وزن مولکولی، اندازه‌ی ذره، ترکیب و ساختار شیمیایی، شرایط فرآیند و اسیدی و قلیایی بودن می‌باشد [۱۳]. به نظر می‌رسد بین غلظت گلوکز و ویسکوزیته رابطه معکوس وجود دارد [۱۴] و ارتباط مستقیمی بین توانایی یک گیاه در بازداري جذب گلوکز و ویسکوزیته پلی‌ساکارید قابل حل دیده شده است [۲]. در بررسی بر روی صمغ جو دریافتند که یک رابطه خطی بین ویسکوزیته، گلوکز و انسولین وجود دارد و این رابطه نشان می‌دهد که ۹۶ - ۷۹ درصد از تغییرات گلوکز پلاسما و انسولین به ویسکوزیته نسبت داده می‌شود [۱۵]. در مطالعه دیگری توسط Edwards و همکاران بر روی صمغ X/LBG دریافتند که این ترکیب دارای ویسکوزیته بالایی نسبت به صمغ‌های دیگر بوده و پیش‌بینی شد که این صمغ مؤثرترین ترکیب در بازدارندگی حرکت گلوکز می‌باشد، اما زمانی که صمغ بر روی نمونه انسانی آزمایش شد باعث کاهش گلوکز پلاسما و مقادیر انسولین به میزان بیشتر از صمغ‌های دیگر نشد [۸]. فیبرهای قابل حل مانند B گلوکان که در جو یافت می‌شود دارای ارتباط مثبتی با ویسکوزیته بودند [۱۳]. توانایی جو و فرآورده‌های آن برای کاهش گلیسمی و انسولین بعد از غذا به محتوای B گلوکان و ویسکوزیته مرتبط می‌باشد. B گلوکان زنجیره‌ی پلی‌ساکارید خطی دارای خواص شبیه به صمغ گوار و ایجاد ویسکوزیته بالا می‌باشد، که باعث کاهش گلیسمی و انسولین بعد از غذا می‌شود [۱۶]. بسیاری از تحقیقات نشان دادند که فیبرهای رژیمی، کنترل قند خون را بهبود می‌بخشد و به شکل چشمگیری مقادیر گلوکز پلاسما بعد از صرف غذا را کاهش می‌دهند [۱۷]. در آزمایش بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ با مصرف زیاد غذای دارای فیبر بالا، گلوکز پلاسما بعد از غذا تا (۶۰ درصد) و انسولین تا (۳۰ درصد) کاهش یافت [۱۸]. Jenkins و محققان دیگر نشان دادند افزون فیبر به غذا یا استفاده از مواد غذایی تقویت شده با

فیبر باعث کاهش گلیسمی بعد از غذا می‌شود که احتمالاً از طریق ظرفیت‌شان برای بالا بردن ویسکوزیته غذا می‌باشد [۹، ۱۹]. این داده‌ها نشان می‌دهند که تنها غذاهای وابسته به مواد غذایی غنی از فیبر دارای اثرات مفید بر روی متابولیسم گلوکز می‌باشند [۱۷]. متأسفانه تحقیقات بالینی اندکی در مورد ویسکوزیته، اندازه ذرات و وزن مولکولی منتشر شده است [۱۶].

عواملی که ویسکوزیته مواد غذایی را افزایش می‌دهند، ممکن است در درمان بیماری‌های دیابت نقش مهمی داشته باشند. انتظار می‌رود عصاره‌های دارای ویسکوزیته پایین دارای اثر اندکی بر روی جذب گلوکز باشند [۹]. اما در این تحقیق اکالیپتوس گلوبوز با داشتن ویسکوزیته کمتری نسبت به گیاهان دیگر، دارای بالاترین انتشار گلوکز بوده است، که اثر ویسکوزیته را در بازداري گلوکز مورد بحث قرار می‌دهد. احتمالاً موارد دیگری غیر از ویسکوزیته با انتشار گلوکز ارتباط دارد.

در سال ۲۰۰۲ Gallagher و همکاران با مطالعه بر روی ده گیاه سنتی، با استفاده از لوله‌های دیالیز دریافتند که اگریمونی و آواکادو دارای بیشترین بازداري گلوکز می‌باشند. عصاره اگریمونی (۷۱ درصد) و عصاره آواکادو (۶۰ درصد) انتشار گلوکز را کاهش دادند. عصاره‌های گشنیز و اکالیپتوس به ترتیب (۳۷ - ۳۲ درصد) جابجایی گلوکز را از لوله دیالیز کاهش داده و عصاره آقطی و گزنه قادر به بازداري گلوکز نبودند. مطالعات بسیار کمی در مورد اثر گیاهان سنتی بر کاهش انتشار گلوکز وجود دارد [۲]. اکالیپتوس [۲] و عدس‌الملک [۲۰] دارای خواص درمانی متعددی از جمله کاهش قندخون می‌باشند، که در طب سنتی از آنها استفاده می‌شود. تأثیر مثبت عصاره این گیاهان بر دیابت در تحقیقات متعدد آزمایشگاهی گزارش شده است [۲۱]. گیاهان دارای ساختار پیچیده‌ای بوده و خواص درمانی آنها بر روی انسان به دلیل مواد فعال موجود در گیاه است. این گیاهان به دلیل ترشح انسولین [۲۲] و جلوگیری از افزایش میزان قند خون موجب کاهش قند خون شوند. تجویز عصاره عدس‌الملک به موش دیابتی موجب کاهش قابل توجهی در قند خون شده، در

دانشگاه تهران انجام گرفته است [۱]. عصاره برگ گزنه یک اثر حفاظتی در جلوگیری از افزایش میزان قند خون داشته و می‌تواند از تغییرات هستیوپاتولوژیک (Histopathologic) کلیه در موش‌های هیپرگلیسمیک جلوگیری کند [۲۲]. در مطالعه دیگری گزنه هموستاز گلوکز را در موش‌های سالم تغییر نداد اما وضعیت موش‌های درمان شده با، استرپتوزوسین (STZ) را وخیم‌تر کرد [۲]. عصاره آبی داروаш موجب تحریک ترشح انسولین از سلول‌های B لوزالمعده شد [۲۷]. احتمالاً داروаш از طریق مکانیسم‌های ناشناخته با کاهش میزان قند خون و سایر فاکتورهای بیوشیمیایی خون موجب بهبودی نسبی اختلالات متابولیک ناشی از بیماری دیابت می‌شود [۳۳]. در مطالعات قبلی اثبات شده است که این عصاره‌های گیاهی، ترشح انسولین لوزالمعده و جذب گلوکز وابسته به انسولین و متابولیسم را در حیوانات آزمایشگاهی افزایش می‌دهند [۲۳، ۲]. در این مطالعه همان‌طور که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است عصاره‌های گشنیز، تلکا، انگور، گردو، هندوانه ابوجهل، گزنه و دارواش دارای اثربازدارندگی بر جابجایی گلوکز (۶۳ - ۴۷ درصد) از لوله دیالیز به محلول خارجی را دارا بودند. اما در بعضی مطالعات، گزنه بر روی انتشار گلوکز اثری نداشت [۲]. این یافته‌ها در کنار اثر مشاهده شده گزنه بر روی جذب گلوکز در مطالعه اخیر اثر این گیاه آنتی دیابتی را در کاهش جذب گلوکز مورد بحث قرار می‌دهد. مریم‌گلی [۳۴] و سیر [۳۵، ۳۶] دارای اختصاصات درمانی مختلف از جمله کاهش قند خون می‌باشند. مریم‌گلی با ارزش‌ترین نوع دارویی تیره نعنای می‌باشد [۳۴] که با افزایش ترشح انسولین باعث کاهش قند خون می‌گردند [۲]. در نتایج به دست آمده از این تحقیق دو گیاه مریم‌گلی و سیر نسبت به گیاهان دیگر دارای تأثیر کمتری در کاهش انتشار گلوکز بودند، که احتمالاً عوامل دیگری در کاهش گلوکز توسط این دو گیاه نقش دارند.

همه عصاره‌های گیاهی اثر باز دارندگی وابسته به غلظت را بر جابجایی گلوکز نشان دادند. در تحقیقات انجام شده توسط Gallagher عصاره‌های گیاهی اگریمونی، آواکادو و گشنیز، دارای اثر بازدارندگی وابسته به غلظت بوده‌اند و تمام این عصاره‌ها از

صورتی که اثر محسوس بر روی موش‌های طبیعی نداشت [۱]. تاکنون بررسی بالینی علمی جهت اثرات درمانی و یا سمیت این گیاه در درمان بیماران دیابتی گزارش نشده است [۲۰]. در این تحقیق مدل لوله‌های دیالیز برای بررسی اینکه “چگونه عصاره‌های گیاهی آبی مختلف که ادعا می‌شود دارای خواص آنتی دیابتی هستند بر انتشار گلوکز اثر می‌گذارند” مورد استفاده قرار گرفت. در این مدل انتشار کامل گلوکز از لوله دیالیز (به مدت ۲۴ ساعت) ممکن است قابل مقایسه با زمان مکانیسم‌های سلولی جذب گلوکز در روده نباشد [۲]. عصاره‌های گشنیز [۲۳]، تلکا [۲۴]، انگور [۲۵]، گردو [۲۶]، هندوانه ابوجهل [۱]، گزنه [۲۲] و دارواش [۲۷] به عنوان داروهای گیاهی در درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرند. عصاره گشنیز دارای خاصیت پایین آوردندگی قندخون است و ترشح انسولین را افزایش می‌دهد [۲۳]. Gray و Flatt گزارش داده‌اند که گشنیز باعث آزاد شدن انسولین شده و اثرات شبه انسولین نیز دارد [۲]. انگور شاهانی در دوز بالا در کاهش هیپر گلیسمی ناشی از تزریق آلوکسان در نمونه دیابت قندی موثر بوده و اثرات محافظتی در نمونه‌ی حیوانی دیابتی شده را با افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی نشان داده است [۲۵]. دم کرده‌ی برگ گردو نیز در کاهش قند خون مبتلایان به دیابت موثر است [۲۸]. مطالعات زیادی بر روی اثرات مختلف برگ گردو انجام شده است [۲۹، ۳۰]. جلودار در بررسی اثرات برگ درخت گردو بر روی برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون موش‌های صحرایی دیابتی نشان داد که برگ خشک این گیاه دارای اثرات هیپوگلیسمیک (Hypoglycemic) می‌باشد [۳۱]. تجویز میوه هندوانه ابوجهل جهت کاهش قند خون در بسیاری از کشورها از جمله ایران رواج دارد [۱]. نتایج حاصل از مصرف خوراکی عصاره این گیاه بر روی کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت و کاهش قند خون است و احتمالاً به عنوان یک عامل مناسب جهت پیشگیری از ابتلا به دیابت می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد [۳۲]. در کشور ما اولین بررسی بالینی تأثیر مصرف دوز ۱۰۰ میلی گرم سه بار در روز بر روی بیماران دیابتی نوع دوم از میوه این گیاه در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم



اما اکالیپتوس گلوبوز که دارای بیشترین میزان بازداری خروج گلوکز از لوله دیالیز بود، دارای ویسکوزیته بالا نبود که احتمالاً علت دیگری در این مورد نقش دارد. در این تحقیق مکانیسم اثر مواد موثر در عصاره‌های گیاهی در بازداری از انتشار گلوکز مورد بررسی قرار نگرفت. مطالعات دیگری برای روشن کردن اینکه آیا این اثرات مشاهده شده در شرایط آزمایشگاهی در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر می‌باشد یا خیر، نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

از حوزه معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی - مولکولی دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل حمایت مالی و تجهیزاتی تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین از سرکار خانم وردیان دانشجوی رشته شیمی فیزیک دانشگاه مازندران که در انجام آزمایش‌ها همکاری نمودند، سپاسگزاریم.

انتشار گلوکز جلوگیری نموده‌اند [۲]. در مطالعه دیگری با افزایش غلظت گوار، خروج گلوکز از کیسه دیالیز کاهش یافت [۱۲]. در این مطالعه، همه عصاره‌های گیاهی یک اثر بازدارندگی وابسته به غلظت را بر جابجایی گلوکز نشان دادند، به طوری که با کاهش غلظت عصاره میزان بازداری گلوکز کاهش یافت ولی با کمترین غلظت هر عصاره نیز خروج گلوکز از کیسه دیالیز نسبت به کنترل کمتر بود.

خروج کلوگز از کیسه دیالیز در طی زمان ۲۴ ساعت یک روند صعودی داشته است، به طوری که بیشترین درصد خروج گلوکز از لوله دیالیز به محلول خارجی در طی زمان ده ساعت اولیه آزمایش بوده است.

نتیجه‌گیری

عصاره‌های کاهنده گلوکز خون انتشار گلوکز را در مدل آزمایشگاهی کاهش دادند. عصاره‌های گیاهی عدس‌الملک، گشنیز و تلکا که بیشترین ویسکوزیته را داشتند بعد از اکالیپتوس گلوبوز دارای بالاترین اثر در بازداری گلوکز بودند

منابع

1. Fallah Hosseini H, Fakhr Zadeh H, Larigani B, Sheikh Samani AH. Review of anti - diabetic medicinal plant used in traditional medicine. *J. Med. Plants* 2006; (5): 1 - 8.
2. Gallagher A.M, Flatt P.R, Duffy G, Abdel-Wahab Yh.A. The effects of traditional antidiabetic plant on in vitro glucose diffusion. *Nutr Res.* 2003; 413 - 24.
3. Khaksari M, Sajadi MA, Bahreman F, Vefa MR. Effect of kidney bean and chicory diets on control of blood sugar in diabetic rats. *Kowsar Med. J.* 2001; 1 (6): 1 - 8.
4. Bailey CJ, Day C. Traditional plant Medicines as Treatments for diabetes. *Diacare* 1989; 12 (8): 553 - 64.
5. Jenkins DJ, Leeds AR, Gassull MA, Cochet B, Alberti KGGM. Decrease in postprandial insulin and glucose concentrations by guar and pectin. *Ann. Intern Med.* 1976; 86: 20 - 3.
6. Edwards CA, Johnson IT, Read NW. Do viscous polysaccharides slow absorption by inhibiting diffusion or convection? *Eur. J. Clin. Nutr.* 1988; 42: 307 - 12.
7. Jenkins DJA, Leeds AR, Wolever TMS, et al. Unabsorbable carbohydrates and diabetes: decreased postprandial hyperglycaemia. *Lancet* 1976; 2: 172 - 4.
8. Edwards CA, Blackburn NA, Cragne L, Davison P, Tomlin J, Sugden K, Johnson IT, Read NW. Viscosity of food gums determined in vitro



- related to their hypoglycaemic actions. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987; 46: 72 – 7.
9. Jenkins DJ, Wolever TM, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J, Goff DV, Metz GL, Alberti KGGM. Dietary fibre, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br. Med. J.* 1978; 1: 1392 – 4.
 10. Bourne M. Food Texture and Viscosity: Concept and Measurement, 2 nd ed., San Diego, CA: Academic Press. 2002.
 11. Gibaldi M. Biopharmaceutics and clinical pharmacokinetics. 3rd edition lea and febiger. Philadelphia, 1984, pp: 315 - 3.
 12. Edwards CA, Johnson IT, Read NW. Do viscous polysaccharides slow absorption by inhibiting diffusion or convection? *Eur. J. Clin. Nutr.* 1988; 42: 307 – 12.
 13. Dikeman CL, Fahey GC. Viscosity as related to dietary fiber: a review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006; 46: 649 - 63.
 14. Wood PJ, Beer MU, Butler G. Evaluation of role of concentration and molecular weight of oat beta-glucan in determining effect of viscosity on plasma glucose and insulin following oral glucose load. *Br. J. Nutr.* 2000; 84: 19 – 23.
 15. Wood PJ, Braaten JT, Scott FW, Riedel KD, Wolynetz MS, Collins MW. Effect of dose and modification of viscous properties of oat gum on plasma glucose and insulin following an oral glucose load. *Br. J. Nutr.* 1994; 72: 731 – 43.
 16. Wood P.J. Cereal b-glucans in diet and health. *J. Cereal Sci.* 2007; 6, 230 – 8.
 17. Giacco G, Clemente G, Riccardil. Dietary fibre in treatment of diabetes: myth or reality? *Digest. Liver Dis.* 2002; 34 (Suppl. 2): 140 - 4.
 18. Giacco R, Clemente G, Mancini M, D'Avanzo A, Mansueto G, Brighenti F, et al. Mechanisms of the hypoglycemic effect of water soluble fibre in non insulin dependent diabetic patients. *Diabetologia* 1998; 41: 265.
 19. Jenkins DJA, Wolever TMS, Nineham R, Taylor RH, Metz GL, Bacon S, et al. Guar crispbread in the diabetic diet. *Br. Med. J.* 1978; 2: 1744 - 6.
 20. Fallah Huseini H, Hooseini P, Heshmat R, Yazdani D, Hemati Moqadam HR, Rahmani M, Larijani B, Alavi SHR. The Clinical Investigation of *Securigera securidaca* (L.) (Degen & Doerfler) Seeds in Type II Diabetic Patients; a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J. Med. Plants* 2006; 20 (5): 75 - 9.
 21. Porchezhian E, Ansari SH. Effect of *Securigerasecuridaca* on Blood Glucose Levels of Normal and Alloxan- Induced Diabetic Rats. *Pharmaceutical Biology* 2001; 39: 62 - 4.
 22. Golalipour M.J., Mohammad Gharravi A., Ghafari S, Azarhoush. Protective R. Effect of Urticadioica On Renal Morphometric Andhistologic Alterations in Streptozotocin Diabetic Rats. *J. Babol Univ. Med. Sci.* 2009; 10 (6): 14 - 22.
 23. Gray AM, Flatt PR. Insulin-releasing and insulin-like activity of the traditional anti-diabetic plant *Coriandrum sativum* (coriander). *Br. J. Nutr.* 1999; 81: 203 – 9.
 24. Gholizade N, Khanbabapoor Z, Habibnejad F, Lakzaei M, Pouramir M. Effects of Pyrus Boissieriana Buhse Leaves Extract on Anti hyperglycemic, Antioxidant and Antilipidproxidative in Rats. Medical Sciences, Babol, Iran. *J. Babol Univ. Med. Sci.* 11 (4); Oct – Nov 2009; 7 - 12. Oct-Nov 2009.
 25. Shahabodin MS, Pour Amir M, Moghadamnia AA, Rasaei MJ, Parastouei K Evaluating protective effect of grape seed suspension on glucose, insulin and serum total antioxidant levels after alloxan injection in rat. *Feyz, Kashan Univ. Med. Sci.* 2008; 2 (12): 28 - 33.
 26. Fathiazad F, Garjani A, Motavallian naini A. Study of hypoglycemic activity of the



hydroalcoholic extract of *Juglans regia* in normal and diabetic rats. *Pharma. Sci. (J. Faculty Pharmacy)* 2006; 2: 13 - 7.

27. Day C, Bailey CJ. Hypoglycaemic agents from traditional plant treatments for diabetes. *Int. Ind Biotech.* 1988; 8: 5 – 8.

28. Sarahroodi Sh, Rasekh H R, Kamalinejad M, Safaian L. Water Extract of *Juglans Regia* L. and Diabetes Mellitus in Iranian Traditional Medicine. *J. Qam Univ. Med. Sci.* 2009; 3 (3): 9 - 24.

29. Kaumar S. Harkonen P. L. Arora S. Kaur M. Studies on correlation of antimutagenic and antiproliferative activities of *Juglans regia* L. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 2003; 22 (1): 59 – 67.

30. Qadan T. N, Thewaini A. J. The antimicrobialactivities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extracts to acne-developing organisms. *Am. J. Chin. Med.* 2005; 33 (2): 197 - 204.

31. Jelodar GA, S Nazifi. Effect of Coriander, Pomegranate and Walnut leaf on Biochemical parameter of serum in diabetic Rats. *J. Shahid Sadoughi Univ. Med. Sci.* 1999; 1 (7): 77 - 82.

32. Zaree AB, Fallahhossini H, Sharifabady R, Norooz zadeh A, Emani H, Ghoshooni H. The Effect of *Citrullus Colocynthis* Extract on Preventing/Reducing Streptozotocin-Induced Diabetes In Ra. *Kowsar Med. J.* 2007; (1): 13 - 20.

33. Ghavami M, Behnam Rasouli M, Jahan Sooz I. The anti-diabetic effects of *Viscum Album* fruit (Mistletoe) aqueous extract administration in rat. *Daneshvar, Sci. J. Shahed Univ.* 2002; 38 (9): 45- 52.

34. Eidi A, Eidi M, Badiei L. Antinociceptive Effects of Essential Oil of *Salvia officinalis* L. in Mice. *J. Med. Plants* 2008; 28 (7): 94 - 9.

35. Ghazanfari T, Yaraee R, Asoode A, Rajabian T, Kardar M, Hassan ZM, Naderi-Manesh H, Soofian V, Jamali D. Purification of Immunomodulator Fraction Components of Garlic (R_{10}) by HPLC. *J. Med. Plants* 2009; 29 (8): 100 - 6.

36. Masjedi F, Gol A, Dabiri Sh, Javadi A. Preventive Effect of Garlic on Histopathology of Liver and Markers of Hepatic Injury in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iranian J. Endocrin. & Metabolism* 2009; 4 (11): 433 - 41.