

مطالعه اثرات مکملی دارچین بر روی هیپوگلیسمی ایجاد شده توسط انسولین در راتهای نر دیابتی شده توسط استرپتوزوسین

* محمد رضا پرویزی

چکیده

سابقه و مصرف: درمان سنتی بیماری دیابت با استفاده از گیاهان طبیعی و یا عصاره‌های آن در سرتاسر جهان شناخته شده است. در میان آنها دارچین بیش از همه مورد توجه قرار گرفته است.

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات مکملی دارچین بر روی هیپوگلیسمی ایجاد شده توسط انسولین در راتهای نر دیابتی شده توسط استرپتوزوسین می‌باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ رات نر دارای وزن متوسط ۲۲۰ گرم انتخاب و به چهار گروه ده‌تایی تقسیم شدند. گروه کنترل، آب و رژیم غذایی معمولی دریافت نمودند. گروه دیابتی، گروه دیابتی، بوسیله تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین (۴۰ mg/kg) دیابتی شدند. گروه دیابتی + انسولینی، پس از دیابتی شدن تنها انسولین NPH (۵ u/kg) دریافت کردند. گروه دیابتی + انسولینی + دارچینی، علاوه بر انسولین، سوسپانسیون دارچین (۶۰ mg/kg) به صورت خوراکی داده شد. میزان گلوکز خون رات‌ها به روش Glucose Oxidize Method سنجش شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: میزان گلوکز خون در گروه دارچینی در مقایسه با گروه انسولینی بیشتر کاهش یافت، و این اختلاف در سطح $P < 0.01$ معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: در دارچین ترکیبات بیواکتیوی (احتمالاً MCHP) وجود دارد که احتمالاً سبب تقویت اثر انسولین در گروه دارچینی می‌گردد. شاید در آینده بتوان از فرم استخراج شده دارچین به عنوان راه درمان طبیعی در برابر بیماری دیابت استفاده کرد. در نتیجه‌گیری صرفاً به اثر دارچین و نتایج آن در این مطالعه اشاره شود.

کلمات کلیدی: استرپتوزوسین، انسولین، دارچین، دیابت، هیپوگلیسمی

مقدمه

ادرار و برخی علائم دیگر مشخص می‌گردد (۳). در صورت عدم درمان عوارض آن از جمله آسیب‌های عصبی، قلبی، عروقی، کلیوی و گانگرن پاها بروز میکنند (۴). درمان آن شامل رژیم غذایی، ورزش و دارو میباشد (۳). درمان سنتی دیابت با استفاده از برخی گیاهان و یا عصاره‌های گیاهی در سرتاسر جهان شناخته شده است (۵). اثرات پایین آورنده قند خون بوسیله دارچین از چندین سال قبل مورد مطالعه قرار گرفته است (۲). دارچین خوراکی از ساقه یک درخت آسیائی بنام سیناموم ژیلانیکوم از گونه لوراسه می‌باشد و از

بیماری دیابت یکی از شایعترین اختلالات غدد درون ریز می‌باشد، که سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را مبتلا می‌کند، این بیماری هفتمین علت مرگ شناخته شده است (۱). اکثر افراد از شروع بیماری خود آگاهی ندارند و موقعی پی به بیماری خود می‌برند که بدن قادر به کنترل قند خون نیست و بیماری پیشرفت خود را کرده است (۲). بیماری دیابت با علائمی مانند هیپرگلیسمی، پرادراری، پرنوشی، کاهش وزن، تاخیر در التیام زخمها، تاری دید، افزایش گلوکز در



ایران) که وزن آنها بین ۲۵۰-۱۸۰ گرم بود استفاده شد. رات‌ها در شرایط روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته در قفس و در درجه حرارت و رطوبت مناسب نگهداری شدند و آب و غذا بصورت آزادانه دریافت میکردند. کوبیده پوست گیاه دارچین از فروشگاههای معتبر بصورت پودر تهیه شد. این پودر مربوط به دارچین سیلانی است و پس از غربال مناسب بصورت سوسپانسیون مناسب بصورت خوراکی به حیوانات خوراندند. داروی اسپریتوزوسین (Sterptozocine) از شرکت سیگما (sigma) بصورت ویالهای یک گرمی لیوفیلیزه و آمپول انسولین (NPH) بصورت ویالهای ۱۰۰ واحدی تهیه گردید.

روش کار

حیوانات به چهار گروه ده تایی تقسیم شدند. لازم به ذکر است در گروههای چهار گانه وزن رات‌ها بطور روزانه کنترل می‌شد. میزان مصرف آب اندازه گیری می‌شد. در شرایط طبیعی از آنها خونگیری بعمل آمد. گلوکز خون به روش آنزیمی سنجش می‌شد. گروه اول (گروه کنترل): راتهای این گروه با غذای معمولی تغذیه می‌شدند و هیچگونه دارویی دریافت نمی نمودند.

گروه دوم (گروه دیابتی): رت‌ها به وسیله داروی اسپریتوزوسین (stz) با دوز ۴۰ mg/kg بصورت داخل صفاقی (IP) دیابتی شدند و سطح گلوکز پلاسما پس از یک هفته افزایش یافت (۱۳).

گروه سوم (گروه دیابتی + انسولینی): رت‌های این گروه پس از دیابتی شدن بوسیله اسپریتوزوسین، تحت درمان با انسولین NPH با دوز ۵ u/kg بصورت داخل صفاقی قرار گرفتند.

گروه چهارم (گروه دیابتی + انسولینی + دارچینی): در این گروه علاوه بر انسولین با همان دوز قبلی، دارچین بصورت سوسپانسیون با دوز ۶۰ میلی گرم در کیلوگرم در روز و به مدت ۳ هفته بصورت خوراکی توسط لوله‌های مخصوص به رت‌ها داده شد.

روش تهیه محلول اسپریتوزوسین: با افزودن ۹/۵ میلی لیتر محلول کلرید سدیم ۰/۹ درصد به ویالهای یک گرمی اسپریتوزوسین یک محلول استوک تهیه شد که هر میلی لیتر آن حاوی ۱۰۰ میلی گرم اسپریتوزوسین بود. برای تزریق این ماده از طریق داخل صفاقی به رت‌ها یک میلی لیتر از ویال برداشته و به حجم بالاتر رسانده شد. بعد از یک هفته با خون گیری و آزمایش گلوکز پلاسما و رسیدن قند خون به بالاتر از ۳۰۰ mg/dl (۱۶/۶ مولار) دیابتی شدند. پس از سنجش غلظت گلوکز بر حسب (mg/dl) در چهار گروه مذکور،

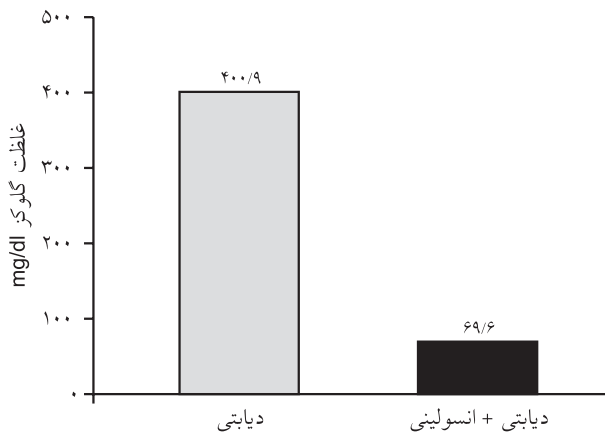
قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است بطوریکه قدمت آن در چین به ۲۷۰۰ سال قبل از میلاد می‌رسد. در چین باستان از دارچین برای بهبود دردهای مفصلی و نارسائیهای تنفسی استفاده می‌شده است و هنوز هم برای کنترل تب، اسهال و مشکلات قاعدگی استفاده میشود (۶). لقمان حکیم جوشانده دارچین را برای بیماریهای معده، روده، عصبانیت شدید و در شرایط پر خاشگیری تجویز مینمود چون سبب تصفیه خون از سموم میشود. خواص دارویی دیگر دارچین شامل مواردی مانند رفع التهاب مفاصل، عفونتهای مثانه، دندان درد، بهبود سرما خوردگی و آنفولانزا میباشد (۳). خاصیت ضد باکتری، ضد ویروسی و ضد قارچی دارچین به دلیل دارا بودن اوژنول میباشد. دارچین در درمان عفونتهای واژینال ایجاد شده توسط کاندیدا آلبیکانس، زخم معده ناشی از هلیکوباکتریلوری و نیز مسمومتهای غذایی توسط باکتری E.Coli موثر است (۷ و ۸). امروزه دارچین به دلیل دارا بودن سینئول بعنوان ادویه غذایی رایج در اکثر نقاط جهان مورد استفاده قرار میگیرد و در امریکا رایجترین ادویه مصرفی است (۲).

مطالعات نشان میدهد دارچین موثرتر از فرآورده‌های گیاهی دیگر نظیر چای سبز، روغن زیتون، دانه سیر و پیاز در تنظیم متابولیسم گلوکز میباشد (۹ و ۱۰). تحقیقاتی که به تازگی بر روی دارچین صورت گرفته است، توانائی آن را در کاهش قند خون تقویت بخشیده است (۲). یک مطالعه نشان می‌دهد تجویز عصاره دارچین در رات‌های نر که تحت رژیم غذایی «فروکتوز فراوان» قرار گرفته اند، سبب کاهش مقاومت به انسولین احتمالا از طریق فعالیت گیرنده انسولین می‌گردد (۱۰). پژوهشی که اخیرا انجام شده است، مشخص گردیده است دارچین به تنهایی سبب کاهش گلوکز خون در راتهای دیابتی شده توسط اسپریتوزوسین می‌گردد (۱۱).

اخیرا مشخص شده است استفاده از دارچین موجب تقویت اثرات انسولین در بیماری دیابت شده و در نتیجه متابولیسم گلوکز را بالا می‌برد (۱۰ و ۱۲). شواهد فوق ما را برآن داشت که اثرات دارچین بر روی میزان گلوکز خون حیوانات دیابتیک به همراه انسولین به پوتنه آزمایش گذاشته شود.

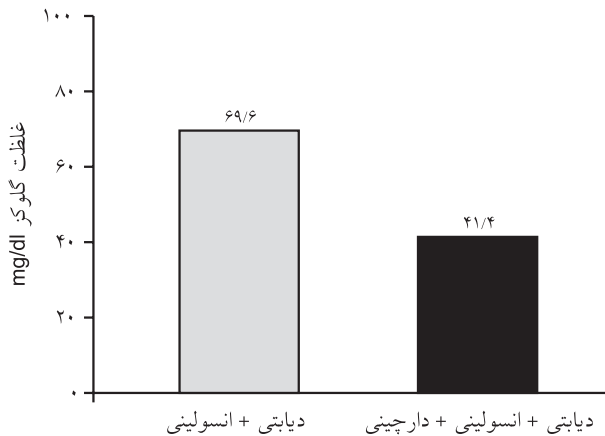
مواد و روشها

در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر رات نر نژاد NMRI (شرکت رازی؛



نمودار ۲- مقایسه غلظت گلوکز (mg/dl) در گروه دیابتی و گروه دیابتی + انسولینی $P < 0/0001$

۶۹/۶ mg/dl کاهش داد، انسولین به همراه دارچین موجب کاهش بیشتر قند خون به میزان ۴۱/۴ mg/dl شد. نمودار ۳ میانگین قند خون در دو گروه فوق را نشان میدهد.



نمودار ۳- مقایسه غلظت گلوکز (mg/dl) در دو گروه دیابتی + انسولینی و گروه دیابتی + انسولینی + دارچینی $P < 0/01$

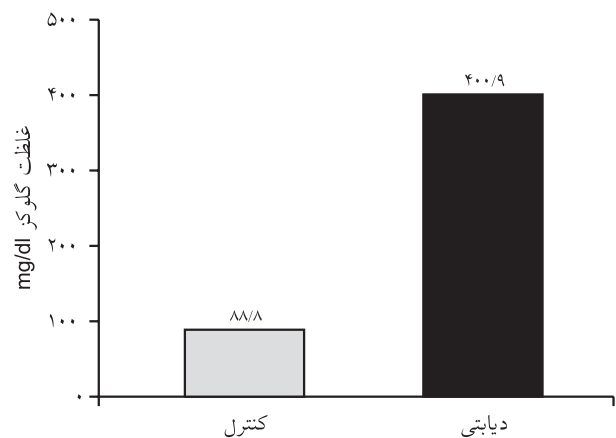
بحث و نتیجه گیری

تحقیقات بعمل آمده نشان می دهد که بیش از ۵۰ ترکیب مختلف در دارچین وجود دارد که بیش از همه ماده ای بنام (Methyl Hydroxy Chalcone Polymer MHCP) در متابولیسم گلوکز اهمیت دارد (۱۲). این ماده به عنوان یک تقلید کننده اثر انسولین شناخته شده است (۱۳). ادعا شده است ماده فوق همراه با انسولین سبب افزایش ورود گلوکز به داخل سلول می شود و با افزایش پاسخ به انسولین، مصرف گلوکز توسط سلول را حدود ۲۰ برابر بیشتر می کند (۷).

اطلاعات مربوط وارد کامپیوتر شده و به کمک نرم افزار Excel پردازش شدند. تجزیه و تحلیل آماری بین هر دو گروه توسط آزمون آماری Pair t-test و با استفاده از نرم افزار SPSS صورت گرفت. در آزمایشات فوق از دستگاههای اسپکتروفتومتر (UV-Visible) مدل Spectronic، انکوباتور مدل بهداد - ساخت ایران، ترازوی دیجیتال مدل Sartorius و نیز دستگاه ساتریفیوژ استفاده شد.

یافته ها

با مقایسه میزان گلوکز خون در چهار گروه کنترل، گروه دیابتی، گروه دیابتی + انسولینی و گروه دیابتی + انسولینی + دارچینی نتایج زیر بدست آمد. نتایج داده های حاصل از گروه کنترل و گروه دیابتی نشان میدهد سطح گلوکز خون یک هفته پس از تزریق استرپتوزوسین در گروه دیابتی با اختلاف معنی داری ($P < 0/0001$) بالاتر از گروه کنترل بود. تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین سبب افزایش قند خون از سطح متوسط ۸۸/۸ به ۴۰۰/۹ mg/dl شد. نمودار ستونی ۱ میانگین قند خون دو گروه فوق را نشان میدهد.



نمودار ۱- مقایسه غلظت گلوکز (mg/dl) در دو گروه کنترل و دیابتی $P < 0/0001$

مقایسه داده های گروه دیابتی و گروه دیابتی + انسولینی نشان میدهد راتهایی که تحت درمان با انسولین قرار گرفتند کاهش معنی داری $P < 0/0001$ در سطح گلوکز خون داشتند. انسولین سبب کاهش قند خون از سطح متوسط ۴۰۰/۹ به ۶۹/۶ mg/dl گردید (نمودار ۲). نتایج بدست آمده از دو گروه دیابتی + انسولینی و گروه دیابتی + انسولینی + دارچینی نیز تفاوت معنی داری را با سطح $P < 0/01$ نشان داد. در حالی که انسولین به تنهایی قند خون را به سطح متوسط

آنزیم کیناز PI-3 است، سبب کاهش پاسخ بیولوژیک به انسولین و دارچین بطور مشابه میگردد (۱۷). در پژوهش دیگری آمده است که اثرات ترکیبی انسولین و دارچین میتواند موثرتر از اثرات هر یک به تنهایی باشد، یعنی آنها اثر سینرژیک دارند (۱۰). مشاهدات ما نیز این نتایج را بدنبال داشت (جدول و نمودار ۳). به هر حال ممکن است دارچین سبب کاهش قند خون در نمونه‌های دیابتیک گردد، ولی نمی‌توان مطمئن بود که در حیوانات غیر دیابتی نیز این اثر را داشته باشد (۱۱).

بعنوان نتیجه‌گیری کلی، با توجه به کاهش بیشتر قند خون در گروه دارچینی نسبت به گروه انسولینی میتوان گفت در افراد مبتلا به دیابت، استفاده از ماده MHCP و یا مشتقات دیگر موجود در دارچین ممکن است عملکرد انسولین را در آنها تقویت کند. در صورت حصول اطمینان از چنین نتیجه‌ای شاید بتوان در آینده از این ماده بیواکتیو در کنترل بیماران دیابتی که مقاوم به انسولین هستند استفاده کرد و بدین ترتیب موجب کاهش ریسک فاکتورهای مرتبط با دیابت و بیماریهای قلبی - عروقی گردید.

در مطالعه حاضر از داروی استرپتوزوسین با دوز ۴۰ mg/kg در موشهای سفید نر آزمایشگاهی استفاده شد که سبب ایجاد دیابت جزئی شده و با ایجاد این نوع دیابت بهتر می‌توان اثرات داروها را بررسی کرد (۱۴). در پژوهش حاضر در گروه دارچینی، از سوسپانسیون دارچین با غلظت ۶۰ mg/kg بصورت خوراکی استفاده گردید. این دوز سبب کاهش نسبی در سطح گلوکز خون می‌شد، و در عین حال موجب تحمل بهتر حیوان به دارچین می‌گردید. در تحقیق فعلی، بر اساس نتایجی که بدست آمده است مشخص شده که سطح گلوکز خون در گروه دارچینی بیشتر از گروه انسولینی کاهش یافته است (نمودار ۳). ممکن است ترکیب دارچین و انسولین سبب افزایش فعالیت انسولین در گروه دارچینی گردد (۲). شاید ماده MHCP موجود در دارچین عملکرد انسولین را در فرایند فسفریلاسیون گیرنده انسولین تقویت نماید (۱۵ و ۱۲). سرویس پزشکی USDA دریافته‌اند در دارچین ترکیباتی وجود دارد که ترشح انسولین را تشدید می‌کند (۱۶). همچنین در مطالعه دیگر نشان داده شده است که داروی Wortmanin که یک مهار کننده

References

- Day C, Baily C J, A. Diabetologist's herbal, Current medicine. Lit. diabetes, Roy. Soc Med 1998; (31):5-38
- Bailey, C J. Day, C. Traditional treatments for diabetes, Diabetes care 12 1989 553-564.
- میرزائی منصور. فارماکولوژی کاتزونگ - ترور، چاپ پنجم، ۱۹۹۸، ص ۳۸۹
- Almedia H G, Campus J J, Souza M M. Profile of patients with diabetes type-I: insulinotherapy and self monitoring. Rev Assoc Mrd Bras 2002, 42(2):151-155.
- Gray AM, Flatt P R. Action of the traditional antidiabetic plant, Agrimony eupatoria (Agrimony): Effects on hyperglycemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. Br J Nutr 1998, 80(1): 109-114.
- ع- آئینه‌چی یعقوب. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران، ۱۳۶۵، ص ۲۶۱
- Quale J M, Landman, D, Zaman, M M, et.al. Invitro activity of Cinnamomum zeylanicum against azole resistant and sensitive Candida species and a pilot study of cinnamon for oral candidiasis., Am.J. Clin.Med, 1996; 24:103-109.
- Tabak M, Armon, R, Potasman I, Neeman I. Invitron inhibition of helicobacter pylori by extracts of thyme. J Appl Bacteriol 1996, 80(6): 667-672.
- Kulas DT, Zhang WR, Insulin receptor signaling is augmented by antisense inhibition of protein tyrosine phosphatase. J Biol Chem 1995, 770(6):2435-8.
- Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26(12):3215-8.
- Broadhurst CL, Polansky MM. Insuline- like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. J Agrc Food/Chem 2000, 48(3):849-52.
- Karalee J, Jarvill-Taylor, A. Hydroxychalcone derived from cinnamon functions asa mimetic for insulin in 3t3-L1 administration. Human Nutrion Res Center USDA 2001.
- Leung, A Y, Foster S, Encyclopedia of common Natural Ingredients used in foods, Drugs and cosmetics, 2ded. New York: john Wiley and sons, 1996; P:168-170.
- Lemus I, Garcia R, Delvillar E. Hypoglycemic activity of four plants used in children popular medicine. Phytother Res 1999; 13(2): 91-95.
- Onderoglu S, Sozer S, Mine Erbil, K, Ortac R, Lermioglu F. The evaluation of long-term effects of cinnamon bark and olive leaf on toxicity induced by streptozotocin administration to rats, J Pharm Pharmacol 1999; 51: 1305-1312.
- Lamers R, Moller NP. The transmembrane protein tyrosin phosphatase alpha dephosphorylates the insulin receptor in intact cells. FEBS Tett. 1997, 40(1): 37-40
- Imparl- Radosevich J, Deas S, Polansky MM. Regulation of ptp-I and insulin receptor kinase fractions from cinnamon. Implication for cinnamon regulation of insulin signaling. Horm Res 1998, 59(3):177-182.

The study of complementary effects of cinnamon on hypoglycemia induced by insulin in male diabetized rats using streptozotocin

*Parvizi M.R; MSc

Abstract

Background: Traditional treatments for diabetes with natural plants and or its derivatives such as cinnamon are known throughout the world. The assessment of cinnamon bark on decreasing blood glucose treated by insulin in male streptozotocin-diabetized rats.

Methods and materials: 40 male rats with average weight of 220 gr. were divided into four groups of 10: Control group, was taken only water and regular food. Diabetic group which is diabetized with 40 mg/kg intraperitoneal streptozotocin. Diabetic and insulin group, was treated by insulin NPH (5U/kg) after diabetized by streptozotocin. Diabetic and insulin and cinnamon group, was co-treated with insulin and oral cinnamon suspension. Plasma glucose was assayed using a glucose oxidase method.

Results: In cinnamon group, the blood sugar was decreased significantly more than insulin group ($p < 0.01$).

Conclusions: It is suggested, the bioactive compound(s) from cinnamon (probably MCHP-Methyl Hydroxy Chalcone Polymer) may potentiate the function of insulin in cinnamon group. However, the bioactive product(s) of cinnamon might provide a natural remedy against diabetes in future.

Keywords: Cinnamon, Diabetes, Hypoglycemia, Insulin, Streptozotocin