جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله پزشکی کوثر
دوره ۱۲، شماره ۱، بهار ۱۳۸۶
صفحات ۱۳-۲۰

بررسی تأثیر عصاره هندوانه ابوجهل (Citrullus Colocynthis) بر پیشگیری و درمان دیابت القاء شده به‌وسیله استرپتوزوتوسین (STZ) در موش صحرایی

علی‌بمان زارعی‌محمودآبادی[?] Ph.D. ، حسن فلاح‌حسینی[*] Ph.D. ،
رضا رضایی‌شریف آبادی[**] M.S. ، علی نوروززاده[***] MS.c. ،
حسین ایمانی[****] Ph.D. ، حسن قشونی[***] MS.c.

چکیـده

هدف: هدف از این مطالعه بررسی عصاره بخش‌های مختلف میوه هندوانه ابوجهل روی غلظت گلوکز و سیستم آنتی‌اکسیدانی به منظور بررسی تأثیر آن در پیشگیری و درمان عوارض دیابت در موشهای دیابتی شده با کمک استرپتوزوتوسین بود.

روش بررسی: گلوکز خون، گلوتاتیون، کاتالاز، سوپراکسیددیسموتاز و مالون دی‌آلدهید در بافتهای طحال، کبد و کلیه به همراه کاهش وزن در شش گروه از موشها [I.کنترل، II.کنترل دیابت، III. پیش درمان با عصاره پوسته (۲۰۰mg/kg)، سپس تزریق STZ، IV. پیش درمان با عصاره پوسته و مغز (۲۰۰mg/kg) و سپس تزریق STZ، V. درمان شده با عصاره پوسته (۲۰۰mg/kg)، VI. درمان شده با عصاره پوسته و مغز (۲۰۰mg/kg)] اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: افزایش قندخون در موشهای دیابتی نسبت به موشهای کنترل دیده شد (به ترتیب ۱۲/۳۶ mg/dl ± ۲۰۹/۶ و ۱۰/۲۱ ± ۱۰۵/۵) که بعد از درمان با عصاره هندوانه ابوجهل (پوسته، پوسته و مغز) غلظت گلوکز به ترتیب ۱۶/۲ و ۲۲/۴۸٪کاهش یافت. میزان GSH و فعالیت SOD در حیوانات دیابتی ۲۱ روز پس از تجویز STZ به طور معنی‌داری کمتر از حیوانات کنترل بود اما، میزان MDA افزایش یافته بود. تجویز عصاره هندوانه ابوجهل موجب کاهش معنی‌دار گلوکز خون و غلظت MDA و افزایش میزان GSH و فعالیت SOD در بافتهای مورد بررسی گردید. همچنین تجویز عصاره پوسته و پوسته و مغز یک هفته قبل از دیابتی نمودن (تیمار حیوانات باSTZ) موجب کاهش ۱۶/۸٪ و ۲۵٪ در ابتلا به دیابت در اثر آلودگی با STZ گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل نشان دهنده تأثیر مصرف خوراکی عصاره هندوانه ابوجهل روی کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت و کاهش قندخون است و احتمالا به عنوان یک عامل مناسب جهت پیشگیری از ابتلا به دیابت می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، هندوانه ابوجهل، سیستم آنتی اکسیدانی، قند خون.

دریافت مقاله: ۸۵/۳/۲، اصلاح مقاله: ۸۶/۳/۹، پذیرش مقاله: ۸۶/۳/۱۶

? استادیار گروه بیوشمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله(عج)، تهران – ایران
* مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، جهاد دانشگاهی دانشگاه تهران
** گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله(عج)
*** گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله(عج)
**** گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله(عج)
آدرس پست الکترونیکی: alizare80@yahoo.com

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

دیابت شیرین یک اختلال متابولیکی پیچیده است که منجر به اختلال در متابولیسم گلوکز می‌شود. به‌تازگی از طریق اندازه‌گیری اندیس‌های لیپید پراکسیداسیون و اکسیداسیون پروتئین‌ها، افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از نقص در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی هم در دیابت وابسته به انسولین و هم دیابت غیر وابسته به انسولین نشان داده شده است (۵-۱). همراه با افزایش میزان قند خون سنتز رادیکالهای آزاد افزایش یافته، منجر به بروز حالت اکسیداتیو می‌شود. در بیماران دیابتی، استرس اکسیداتیو القا شده در حالت فیزیولوژیک تشدید می‌گردد. بیماران دیابتی افزایش در میزان MDA پلاسمایی و کاهش در گروه سولفیدریل، α -توکوفرول و پارامترهای آنتی‌اکسیدانی جمع کننده رادیکال آزاد را نشان می‌دهند (۶). دلایل گسترده‌ای وجود دارد که تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و یا عدم دفع مناسب این ترکیبات که به‌طور عمده ناشی از هیپرگلیسمی است موجب اکسیداتیو استرس شده، به‌طور گسترده‌ای موجب تشدید آترواسکلروز، عوارض مویرگی، تخریب چربی، پروتئین و DNA و تغییرات اکسیداتیو کلسترول LDL در دیابت می‌شود (۸،۷) و اعتقاد بر آن است که این فرآیند نقش اصلی را در پاتوژنز آترواسکلروز بازی می‌کند (۹). مکانیسم دقیق ایجاد استرس اکسیداتیو در دیابت روشن نیست، هر چند مدارک موجود ارتباط بین افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن نظیر سوپراکسید (۱۰) یا هیدروژن پراکسید (۱۱) یا کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی (۱۲،۱۳) و استرس اکسیداتیو را نشان می‌دهد. این مکانیسم‌ها شامل اتواکسیداسیون گلوکز، فعال شدن مسیر پلی‌ال و تغییر وضعیت گلوتاتیون احیا سلولی، غیرفعال شدن آنزیمهای آنتی‌اکسیدان و اختلال در متابولیسم پروستاگلاندین و نیتریک اکسید و مقاومت به انسولین است (۷). یک روند مناسب، کمک به جلوگیری از تولید این گونه‌های فعال و همچنین جمع‌آوری آنها است؛ لذا آنتی اکسیدانها می‌توانند بعنوان کاندیدای مناسب جهت درمان عوارض ناشی از اکسیداتیو استرس در دیابت مطرح باشند (۱۴).

مطالعات زیادی با استفاده از عصاره گیاهان دارویی مختلف به منظور کاهش میزان قند خون و هم چنین عوامل آنتی اکسیدانی در بیماران دیابتی انجام شده است (۱۷-۱۴). هندوانه ابوجهل (Citrullus Colocynthis) یک گیاه دارویی شناخته شده است که به‌طور طبیعی در بیابانهای بسیاری از کشورهای حاره‌ای نظیر ایران و غرب عراق رشد می‌کند (۱۸). از میوه این گیاه برای درمان اختلالات هاضمه و دیابت استفاده می‌شود. هر چند مواردی از مسمومیت حاد بعد از مصرف این دارو گزارش شده است (۱۹) مطالعات توکسیکولوژی روی نشخوار کنندگان کوچک نشان داده است که مصرف دوزهای بالای (حدود ۸۰۰mg/kg) عصاره میوه گیاه می‌تواند موجب تخریب بافت روده کوچک، کبد و کلیه شود (۲۰). مطالعاتی نیز مبنی بر کاهش میزان قند خون در بیماران دیابتی با مصرف عصاره این گیاه گزارش شده است (۲۲-۲۰). عصاره این گیاه حاوی گلیکوزیدها و Saponin است که روی تولید ROS وابسته به سیتوکروم p450 تأثیر می‌گذارد. این تأثیر از طریق سنجش لیپیدپراکسیداسیون، تولید H2O2 و تشدید کمولومینسانس در لیزوزومهای کبدی و هم چنین تغییر میزان GSH و نشت LDH از سلولهای کبدی آلوده به تتراکلریدکربن می‌باشد که طبق گزارشها موجب مهار لیپید پراکسیداسیون و توقف تولید ROS بعنوان واکنش وابسته به سیتوکروم می‌شود (۲۳). هدف از مطالعه حاضر بررسی: ۱. اثر عصاره قسمت‌های مختلف میوه هندوانه ابوجهل روی میزان قندخون در حیوانات دیابتی شده بوسیله استرپتوزوتوسین(STZ)، ۲. بررسی میزان استرس اکسیداتیو ایجاد شده در حیوانات دیابتی به روش فوق، ۳. بررسی تأثیر عصاره روی کاهش میزان استرس اکسیداتیو در حیوانات دیابتی مورد مطالعه و ۴. بررسی نقش عصاره‌های فوق در جلوگیری از بروز دیابت به وسیله استرپتوزوتوسین بود.

روش بررسی

مواد. پودر عصاره پوسته و مغز هندوانه ابوجهل از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی تهیه شد. DTNB, GSH, NADPH, ATP، تیوباربیتوریک اسید، پیرووات، سدیم

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

آزید و سایر مواد شیمیایی مورد استفاده از شرکت سیگما خریداری شد.

دیابتی کردن حیوانات. تعداد ۳۶ سر موش صحرایی نر با میانگین وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم در شش گروه ۶ تایی تحت عناوین کنترل I، کنترل دیابت II، درمان با عصاره پوسته قبل از دیابتی شدن III، درمان با عصاره پوسته و مغز قبل از دیابتی شدن IV، درمان با عصاره پوسته بعد از دیابتی شدن V و درمان با عصاره پوسته و مغز بعد از دیابتی شدن VI تقسیم و در شرایط استاندارد نگهداری شدند. به گروههای II,V,VI میزان STZ ۵۰ mg/kg به حجم ۱۰۰µl به روش IP تزریق شد و به گروه I به همین میزان سالین تجویز گردید. به حیوانات گروههای III وIV به ترتیب روزانه میزان ۲۰۰mg/kg عصاره پوسته و پوسته و مغز حل شده در بافر PBS (حجم ۱۰۰ میکرولیتر) به روش گاواژ و به مدت دو هفته داده شد. سپس به منظور دیابتی نمودن آنها مشابه گروههای قبلی میزان STZ ۵۰mg/kg (۱۰۰µl) به صورت IP تزریق شد. پس از ۷۲ ساعت، با اندازه‌گیری وزن حیوانات، قند خون و میزان ادرار، دیابتی شدن آنها بررسی شد. پس از تائید دیابتی شدن به گروههای V و VI به مدت سه هفته عصاره پوسته و پوسته و مغز هندوانه ابوجهل با غلظت ۲۰۰mg/kg (۱۰۰µl) به‌طور روزانه و با گاواژ داده شد در همین حال به گروههای I و II به میزان مشابه سالین داده شد. در پایان زمان مقرر پس از اندازه‌گیری مجدد قند خون، حیوانات را کشته، بافتهای کبد، طحال و کلیه و نمونه سرمی آنها جمع‌آوری و میزان GSH و آنزیم‌های آنتی اکسیدان آنها طبق روش ذکر شده اندازه‌گیری نمودیم.

سنجش میزان گلوتاتیون. میزان گلوتاتیون احیا در عصاره سلول بر اساس روش Tietze F (۲۴) تعیین شد. به طور اختصار به هر اپندروف حاوی ۰/۲ گرم از بافت حیوان، میزان یک میلی‌لیتر از محلول ۲/۵٪ اسیدپرکلریک سرد افزوده و پس از مخلوط و هموژنیزه کردن، محلول حاصل به مدت ۱۵ دقیقه روی یخ قرار داده شد. سپس محلول را به مدت ۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰۰×g و در دمای ۴°c سانتریفیوژ نموده، از محلول رویی برای اندازه‌گیری گلوتاتیون استفاده شد. برای تعیین مقدار گلوتاتیون، میزان ۷۳۰ میکرولیتر از محلول (۰/۳M) Na_2HPO_4 و ۹۰ میکرولیتر DTNB (۴۰mg/dl) در محلول سیترات سدیم (۱gr/dl) به عنوان سوبسترا و ۱۸۰ میکرولیتر از سوپرناتانت سلولی استفاده شد و تغییرات جذب محلول فوق در nm ۴۱۲ و به مدت ۴ دقیقه قرائت گردید و با استفاده از منحنی کالیبراسیون، میزان گلوتاتیون سلولی بر حسب µmol/mg protein محاسبه شد.

سنجش فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز. فعالیت تام سوپر اکسید دیسموتاز (Mn- +CuZn-SOD) بر اساس روش گزارش شده توسط (Hermes-Lima and Storey, 1995a) (۲۵) و تحت شرایط: EDTA, ۵ mmol l^{-1}، $MnCl_2$ ۵/۲، NADH ۰/۲۵ mmol l^{-1}، ۴ mmol l^{-1} از ۲- مرکاپتواتانل در ۵۰ $mmoll^{-1}$ بافر پتاسیم فسفات با pH=۷/۲ سنجیده شد. یک واحد فعالیت SOD به عنوان مقداری از آنزیم که (IC_{50})۵۰٪ از اکسیداسیون NADH القا شده به وسیله سوپر اکسید را مهار می‌کند، تعریف می‌شود. در عمل از چندین کووت حاوی ۰ تا ۱۵۰ میکرولیتر نمونه حاوی آنزیم استفاده شد و مقادیر سرعت در مقابل میزان آنزیم رسم و IC_{50} محاسبه گردید.

سنجش میزان مالون دی آلدهید. پراکسیداسیون چربی‌ها (LP) به صورت مالون دی آلدهید به روش تیوباربیتوریک اسید اندازه‌گیری شد (۲۶). میزان لیپید پراکسید از طریق سنجش میزان فعالیت تیو باربیتوریک اسید و تعیین میزان مالون دی‌آلدهید تشکیل شده ضمن هیدرولیز اسیدی ترکیبات لیپید پراکسید تعیین شد. ۰/۱ میلی لیتر از نمونه با ۰/۳۷۵ میلی لیتر از اسید استیک ۲۰٪ و ۰/۳۷۵ میلی لیتر از محلول تیوباربیتوریک اسید ۰/۶٪ مخلوط و در حمام آب جوش به مدت ۶۰ دقیقه حرارت داده شد و سپس به کمک آب، سرد شد. با افزودن ۱/۲۵ میلی لیتر (n-butanol : pyridine ratio 15:1) به مخلوط فوق به مدت ۵ دقیقه در ۲۰۰۰ دور سانتریفیوژ شد تا فازها از هم جدا شوند. جذب فاز بوتانل در nm ۵۳۲ و با استفاده از اسپکتروفتومتر CECIL 1100 اندازه‌گیری شد. از 1.1.3.3.

tetraethoxypropane به عنوان استاندارد استفاده شده و پس از رسم منحنی استاندارد میزان MDA بر حسب میکرو مول بر میلی‌گرم پروتئین تعیین شد. میزان پروتئین نمونه‌ها بر اساس روش برادفورد و با استفاده از آلبومبین سرم گاوی بعنوان استاندارد اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری. یافته‌های کمی حاصل در این مطالعه بر حسب میانگین و انحراف استاندارد (mean ± SD) برای هر گروه گزارش شده است. مقایسه هر گروه با گروه کنترل با استفاده از روش t-test انجام شد و سطح معنی‌دار P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

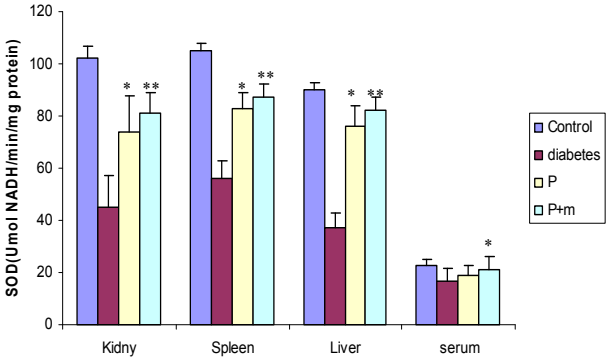
در بررسی فوق، میزان قند خون موش های مورد آزمایش که در شرایط طبیعی محیط حیوانخانه نگهداری شده، از رژیم غذایی طبیعی استفاده می‌کردند، معادل ۱۰۵/۵±۱۰/۲۱mg/dl بود، در حالی‌که در حیوانات دیابتی شده به روش STZ میزان آن به ۲۰۹/۶ ± ۱۲/۳۶ mg/dl افزایش یافت. پس از درمان با عصاره پوسته و عصاره پوسته و مغز هندوانه ابوجهل به مدت ۲۱ روز و به روش گاواژ، میزان قند خون به ترتیب برابر ۱۷۶/۴±۱۵/۹۵mg/dl و ۱۶۲/۵±۱۲/۱mg/dl بود که کاهشی معادل ۱۶/۲٪ و ۲۲/۴۸٪ را نشان می‌دهد (جدول ۱).

جدول۱. میانگین قند خون ناشتا در حیوانات مورد آزمایش.

قند خون (mg/dl)	گروه های مورد بررسی
۱۰۵/۶±۱۴/۲۳	گروه کنترل
۲۰۹/۶±۱۸/۵۶*	گروه دیابتی
۱۷۶/۴±۱۵/۹۵	گروه درمان شده با پوسته
۱۶۲/۵±۱۲/۱*	گروه درمان شده با پوسته و مغز

تعداد نمونه‌ها ۶ عدد در هر اندازه‌گیری می‌باشد. کاهش میزان قند خون در مقایسه با حیوانات دیابتی بررسی و سطح معنی‌دار آن P< 0.05 تعیین شد.
P< /۰۱ **، P< /۰۵*

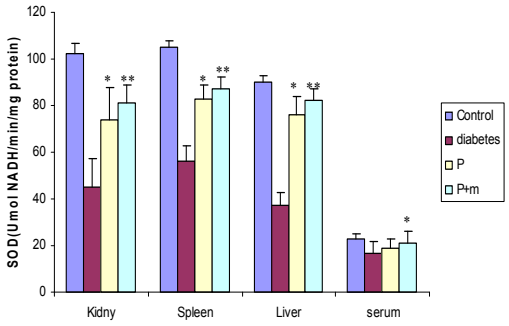
به منظور بررسی تأثیرات آنتی اکسیدانی عصاره‌های مورد مصرف، فعالیت آنزیمهای کاتالازو سوپراکسید دیسموتاز به همراه میزان GSH به عنوان آنتی اکسیدان مهم سلولی و همچنین میزان MDA تحت عنوان محصول اصلی لیپید پراکسیداسیون در بافتهای کبد، طحال و کلیه و سرم حیوانات مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان گلوتاتیون در حیوانات دیابتی به ترتیب ۲۹٪، ۲۲/۹٪ و ۱۵/۳٪ کاهش نشان می‌داد که پس از درمان با عصاره هندوانه ابوجهل افزایش در میزان GSH مشاهده گردید که این افزایش در مورد پوسته و مغز معنی‌دار (P<۰/۰۵) و به‌ترتیب برابر با ۴۸/۳٪، ۲۷/۵٪ و ۴۱/۲٪ بود (شکل ۱).



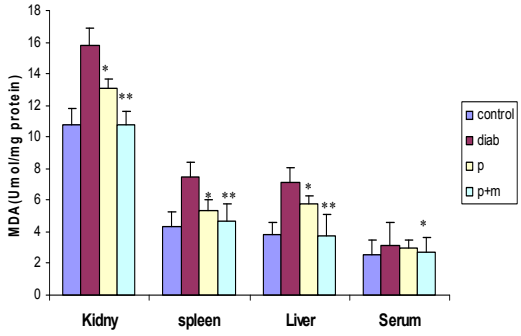
شکل۱. میزان GSH موجود در بافتهای کبد، طحال، کلیه و سرم نرمال، دیابتی و درمان شده با عصاره پوسته و پوسته و مغز هندوانه ابوجهل (پوسته = P ، پوسته و مغز = P + M).
تعداد نمونه‌ها ۶ عدد در هر اندازه‌گیری می‌باشد و نتایج به صورت mean±SD گزارش شده است. تغییر میزان GSH از مقایسه گروهها با حیوانات دیابتی بررسی و سطح معنی‌دار آن P< 0.05 تعیین شد.
P< /۰۱ **، P< /۰۵*

میزان فعالیت SOD نیز در دیابت به‌طور معنی‌داری کاهش نشان می‌دهد که در حیوانات درمان شده میزان فعالیت آن افزایش می‌یابد. هر چند این افزایش با مصرف عصاره پوسته معنی‌دار نیست لیکن، مصرف عصاره پوسته و مغز به‌طور معنی‌داری میزان فعالیت آنزیم را در هر سه بافت و سرم افزایش می‌دهد (شکل ۲). MDA به‌عنوان محصول لیپید پراکسیداسیون در شرایط کاهش سیستم آنتی اکسیدانی افزایش و با تقویت این سیستم کاهش می‌یابد. در مطالعه حاضر چگونگی تأثیر درمان بر میزان MDA نیز مورد بررسی قرار گرفت. همان‌گونه که در شکل ۳ نشان داده شده است، دیابت موجب افزایش تا ۸۰٪ در میزان MDA در بافت کبدی می‌شود در حالی‌که میزان آن در حیوانات درمان شده با عصاره گیاه تا

۴۸٪ نسبت بـه حیوانـات دیـابتی در بافـت کبـد کـاهش نـشان می‌دهد. میزان MDA سرمی نیز در دیابت بـه‌طـور معنـی‌داری افزایش نشان می دهد که پس از درمان کاهش نشان می دهـد. تأثیر عصاره هندوانه ابوجهـل در پیـشگیری از بـروز دیابـت بـه وسیله STZ نیز مورد بررسی قرار گرفت که از مقایسه حیوانـات گروههای IV,III با حیواناتی که پیش درمان نشده بودند، میزان ابتلا به دیابت به ترتیب ۱۶/۷ و ۲۵٪ کمتر بود.



شکل۲. میزان فعالیت آنزیم SOD در عـصاره بافتهـای کبـد ، طحال ،کلیه و سرم نرمال، دیـابتی و درمـان شـده بـا عـصاره پوسته و پوسته و مغز هندوانـه ابوجهـل (پوسـته=P ، پوسـته و مغز= P + M). تعداد نمونه‌ها ۶ عدد در هر اندازه‌گیری می‌باشد و نتایج به صورتmean ± SD گزارش شـده اسـت. تغییـر فعالیـتSOD از مقایـسه گروههای تیمار شده با حیوانات دیابتی بررسی و سـطح معنـی دار آن 0.05 >P تعیین شد. *P=۰/۰۰۱، **P=۰/۰۲



شکل۳. میزان MDA موجود در عصاره بافتهای بافتهـای کبـد، طحال، کلیه و سرم نرمال، دیـابتی و درمـان شـده بـا عـصاره پوسته و پوسته و مغز هندوانه ابوجهـل (پوسـته=P ، پوسـته و مغز=P + M).

تعداد نمونـه‌هـا ۶ عـدد در هـر انـدازه‌گیـری مـی‌باشـد و نتـایج بـه صـورت mean±SD گزارش شده است. تغییر میـزان MDA از مقایـسه گروههـای تیمار شده با حیوانات دیابتی بررسی و سـطح معنـی‌دار آن 0.05 >P تعیـین شد. *P=۰/۰۰۱، **P=۰/۰۰

بحـــث

طی مطالعات متعدد روشن شده است که بیماران مبتلا به دیابت شیرین دارای افزایش میزان استرس اکسیداتیو هستند (۱۲-۱۰) در نتیجه رادیکال آزاد در بافتها تشکیل می‌شود (۲۱) و افـزایش استرس اکسیداتیو منجر به کاهش گلوتاتیون که آنتی اکـسیدان اصلی داخل سلولی و عامل خنثی سازی رادیکالهـای آزاد اسـت، می‌گردد (۲۲). براساس نتایج تحقیقـات منتـشر شـده، تـضعیف سیستم آنتی اکسیدانی گلوتاتیون حداقل تا حدی عامـل تـشدید اختلالات قلبی-عروقی مـشاهده شـده در دیابـت و هـم چنـین اختلال سیستم ایمنی است (۲۲،۲۳). از طرف دیگر، نقش گونـه فعال اکسیژن (ROS) در ایجاد دیابت شیرین القا شده بـه‌وسـیله STZ نیز روشن شده است (۱۷). بنابراین به نظـر مـی‌رسـد کـه تقویت سیستم آنتی اکسیدانی سلول در بیماران دیابتی می‌توانـد به‌عنوان یـک عامـل مـؤثر موجـب کـاهش ابـتلا بـه دیابـت و پیشگیری از بروز عوارض ناشی از دیابت گردد. به همین منظـور در مطالعه حاضر تأثیر تجویز خـوراکی (گـاواژ) عـصاره پوسـته و پوسته و مغز هندوانه ابوجهل که براسـاس گزارشـهای مختلـف موجب تقویـت سیـستم آنتـی اکـسیدانی مـی‌شـود (۱۸،۱۹) بـر پیشگیری از بروز و پیشرفت دیابت از طریق تعیین تـأثیر آن بـر قند خون و میـزان گلوتـاتیون سـلولی و در نتیجـه تـأثیر آن بـر استرس اکسیداتیو در موشهای صحرایی دیابتی شده با استفاده از STZ مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به سمی بودن غلظتهـای بالای عصاره فوق از غلظـت mg/kg ۲۰۰ اسـتفاده شـد. نتـایج بررسی نشان می‌دهد که غلظت mg/kg ۲۰۰ عـصاره پوسـته و مغز موجـب کـاهش معنـی‌دار در میـزان قنـد خـون (۲۲/۴۸٪) می‌شود در حالی‌که استفاده از عصاره پوسته بـه تنهـایی موجـب کاهش معنی‌دار نمی‌شود. با سنجش میزان گلوتـاتیون بافتهـای کبد، طحال و کلیه، در حیوانات دیابتی به ترتیب کاهشی معـادل ۲۹٪ و ۲۲/۹٪ و ۱۵/۳٪ را در مقایسه با حیوانـات سـالم نـشان می‌دهد. ضمن اینکه حیوانات درمان شده با داروی مورد مطالعه، افزایش در میزان گلوتاتیون بافتی را نشان می‌دهند. این افزایش در مورد عصاره پوسته و مغـز و در مقایـسه بـا حیوانـات دیـابتی معنی‌دار بود و افزایش آن در بافت کبد در مقایسه با سایر بافتهـا

به‌طور قابل توجهی بیشتر بود (شکل ۱). آنزیم SOD نیز به عنوان یک فاکتور مهم در سیستم آنتی اکسیدانی سلولی است که با مصرف رادیکالهای سوپر اکسید موجب کاهش لیپید پراکسید اسیون می‌گردد. فعالیت آنزیم فوق در حیوانات دیابتی کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (شکل ۲) و به‌طور هم زمان میزان MDA به عنوان شاخص لیپید پراکسیداسیون افزایش می‌یابد به‌طوری که افزایش تا حد ۸۰٪ در میزان MDA کبدی وجود دارد. در درمان حیوانات با عصاره گیاه، ضمن افزایش میزان فعالیت SOD، مقدار MDA نیز کاهش می‌یابد به‌طوری که این کاهش تقریباً متناسب با میزان فعالیت SOD است و بیشترین کاهش در بافت کبد و معادل ۴۸٪ در مقایسه با حیوانات دیابتی دیده می‌شود (شکلهای ۲ و ۳). با توجه به نتایج حاصل، عصاره خوراکی هندوانه ابوجهل از شدت بیماری کاسته، موجب کاهش اثرات اکسیداتیو ناشی از دیابت می‌شود که با نتایج گزارش شده توسط Prasad K et al که نقش حفاظتی و مکانیسم عمل دی‌گلیکوزید secoisolariciresinol در دیابت ناشی از STZ بررسی شده است، مطابقت دارد (۲۹-۲۷) و در نتیجه احتمالا از طریق مهار تولید ROS وابسته به سیتوکروم و تقویت سیستم GSH از بروز عوارض دیررس ناشی از اکسیداتیو استرس نظیر عوارض قلبی-عروقی می‌کاهد لذا بعنوان یک درمان نسبتا مناسب در بیماران دیابتی می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد. به منظور بررسی تأثیر عصاره در پیشگیری از بروز دیابت ناشی از مصرف STZ، عصاره فوق به صورت پیش درمان و به مدت دو هفته به حیوانات داده شد و سپس STZ تجویز شد. با توجه به اینکه مکانیسم ایجاد دیابت بوسیله STZ روشن است و اثر آن از طریق اکسیداتیو استرس ذکر می‌باشد (۳۱-۲۹،۲۷) و با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه که میزان ابتلا به دیابت در حیواناتی که پیش درمان دریافت کرده‌اند قریب ۲۵٪ کاهش نشان می‌دهد، بنابراین می‌توان ادعا کرد که احتمالا عصاره فوق، تشکیل رادیکال آزاد را کند و یا مصرف و دفع آن را افزایش داده و موجب کاهش اثرات اکسیداتیو استرس از طریق جبران اثرات اکسیداتیو STZ شده و از بروز علائم و عوارض دیابت پیشگیری می‌کند. هرچند برای روشن شدن مکانیسم عمل و هم چنین تأثیر آن بر روند تشکیل ROS نیاز به مطالعات گسترده‌تری می‌باشد.

نتیجه‌گیری

عصاره پوسته و مغز هندوانه ابوجهل از طریق پیشگیری از تولی ROS از بروز و پیشرفت دیابت جلوگیری می‌کند و از بروز عوارض جانبی دیابت نظیر عوارض قلبی-عروقی پیشگیری می‌نماید. لذا احتمالاً می‌تواند به عنوان یک داروی مناسب در درمان عوارض دیابت مورد استفاده قرار گیرد.

References

1- Marra G, Cotroneo P, Pitocco D, Manto A, Di Leo MA, Ruotolo V, Caputo S, Giardina B, Ghirlanda G, Santini SA. Early increase of oxidative stress and reduced antioxidant defenses in patients with uncomplicated type 1 diabetes: a case for gender difference. Diabetes Care 2002; 25: 370-375.

2- Ugustin AJ, Breipohl W, Boker T, Lutz J, Spitznas M. Increased lipid peroxide levels and myeloperoxidase activity in the vitreous of patients suffering from proliferative diabetic retinopathy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 1993; 231: 647-650.

3- Sayama K, Uchida N, Nakane T, Hayashibe H, Dobashi K, Amemiya S, Kato K, Nakazawa S. Antioxidants in the serum of children with insulin-dependent diabetes mellitus. Free Radical Biology & Medicine 1993; 15: 597-602.

4- Arone D, Loverro G, Greco P, Capuano F, Selvaggi L. Lipid peroxidation products and antioxidant enzymes in red blood cells during normal and diabetic pregnancy. European Journal

of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology 1993; 51: 103-109.

5- Collier A, Jackson M, Dawkes RM, Bell D, Clarke BF. Reduced free radical activity detected by decreased diene conjugates in insulin-dependent diabetic patients [see comments]. Diabetic Medicine 1988; 5: 747-749.

6- Dierkx N, Horvath G, Vertommen J, Van De Vilet J, De Leeuw I, Manuel-Y-Keenoy B. Oxidative stress status in patients with diabetes mellitus: relationship to diet. Eur J Clin Nutr 2003; 57(8): 999-1008.

7- Utinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. Diabetes Care 1999; 22: 233-240.

8- Schaan D, Dall'Ago P, Maeda CY, Ferlin E, Fernandes TG, Schmid H, Irigoyen MC. Relationship between cardiovascular dysfunction and hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetes in rats. Braz J Med Biol Res 2004; 37(12): 1895-1902.

9- Minacini L, Garbin U, Pastorino AM, Fratta Pasini A, Campagnola M, De Santis A, Davoli A, Lo Cascio V. Increased susceptibility of LDL to in vitro oxidation in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Research 1994; 26: 173-184.

10- Vans RW, Orchard TJ. Oxidized lipids in insulin-dependent diabetes mellitus: a sex-diabetes interaction? Metabolism: Clinical and Experimenta 1994; l43: 1196-1200.

11- Gallou G, Ruelland A, Legras B, Maugendre D, Allannic H, Cloarec L. Plasma malondialdehyde in type 1 and type 2 diabetic patients. Clinica Chimica Acta 1993; 214: 227-234.

12- Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: Curiosity, cause, or consequence? Lancet 1994; 344: 721-724.

13- Halliwell B. Lipid peroxidation, antioxidants and cardiovascular disease: how should we move forward? Cardiovascular Research 2000; 47: 410-418.

14- Ludvik B. Caiapo plant extract for diabetes control. Diabetes Care 2004; 27: 436-40.

15- Al-Ghaithi F, El-Ridi MR, Adeghate E, Amiri MH. Biochemical effects of Citrullus colocynthis in normal and diabetic rats. Mol Cell Biochem 2004; 261(1-2): 143-9.

16- Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats. J Ethnopharmacol 2003; 84(1): 105-8.

17- Subramanian Venkates Waran Mphil and Leelavino Pari. Antioxident effect of phaseolus vulgaris in streptozotocin-induced diabetic rats. Asia Pacific J Clin Nutr 2002; 11(3): 206-209.

18- Diwan H, Abdel-Hassan IA, Mohammed ST. Effect of saponin on mortality and histopathological changes in mice. Eastern Mediterranean Health Journal 2000; 6(2/3): 345-351.

19- Asfi IA. Some pharmacological studies on

Citrullus colocynthis. Journal of herbs, spices and medical plants 1994; 2: 65-79.

20- Faraj S. Haemorrhagic colitis induced by Citrullus colocynthis. Annals of tropical medicine and parasitology 1995; 89(6): 695-6.

21- Lawad AA et al. The effect of Citrullus colocynthis on sheep. Journal of veterinary and human toxicology 1984; 26: 481-485.

22- AlGhaithi F, ElRidi MR, Adeghate E, Amiri MH. Biochemical effects of Citrullus colocynthis in normal and diabetic rats. Molecular and Cellular Biochemistry 2004; 261(1):143-149.

23- Barth A, Müller D, Dürrling K. In vitro investigation of a standardized dried extract of Citrullus colocynthis on liver toxicity in adult rats. Experimental and Toxicologic Pathology 2002; 54(3): 223-230.

24- Tietze F. Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: Applications to mammalian blood and other tissues. Anal Biochem 1969; 27: 502-522.

25- Hermes-Lima M, Storey KB. Antioxidant defenses and metabolic depression in a pulmonate land snail. Am J Physiol 1995a; 268: R1386-1393.

26- Uichiyma M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Analyt Biochem 1978; 86: 217-278.

27- Schaan BD, Dall'Ago P, Maeda CY, Ferlin E, Fernandes TG, Schmid H, Irigoyen MC. Relationship between cardiovascular dysfunction and hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetes in rats. Braz J Med Biol Res 2004; 37(12): 1895-1902.

28- Donnini D et al. Glucose may induce cell death through the free-radical-mediated mechanism. Biochem. Biophys. Res Com 1996; 219: 412-417.

29- Johansen J, Harris A, Rychly D, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice. Cardiovascular Diabetology 2005; 45: 2840-45.

30- Ceriello A. New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a "causal" antioxidant therapy. Diabetes Care 2003; 26: 1589-1596

31- Michael Phillipsa B, Cataneoa RN, Cheema T, Greenberg J. Increased breath biomarkers of oxidative stress in diabetes mellitus. Clinica Chimica Acta 2004; 344: 189–194.