

اثر مصرف مزمن خوراکی بخش هوایی کرفس کوهی (*Apium graveolens L.*) بر میزان گلوکز و چربیهای سرم خون در موش سفید بزرگ دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

مهرداد روغنی^{۱*}، توراندخت بلوچ‌نژاد مجرد^۲، مرجان رضوانی^۳

۱- دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، تهران، پست الکترونیک: mehjour@yahoo.com

۲- دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، تهران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، تهران

* نویسنده مسئول مقاله

تاریخ پذیرش: آبان ۱۳۸۶

تاریخ اصلاح نهایی: مهر ۱۳۸۶

تاریخ دریافت: بهمن ۱۳۸۵

چکیده

بیماری دیابت شیرین در زمره شایعترین بیماریهای سیستم غدد درون‌ریز بدن است که با عوارض متابولیک متعدد همراه می‌باشد. از طرف دیگر، گیاه کرفس کوهی (*Apium graveolens L.*) دارای خاصیت کاهش‌دهندگی سطح پراکسیداسیون لیپیدی و سطح برخی چربیهای سرم در مدل تجربی هیپرلیپیدمی در حیوانات آزمایشگاهی می‌باشد. بنابراین در بررسی حاضر، اثر مصرف مزمن خوراکی این گیاه بر میزان گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول در LDL و HDL خون موش صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور موشهای صحرایی نر (n=40) از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۳۲۰-۲۷۰ گرم با سن ۴/۵-۳/۵ ماه به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با کرفس کوهی، دیابتی و دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی تقسیم‌بندی شدند. دو گروه تحت تیمار با کرفس کوهی، پودر گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش (۶/۲۵٪ بر اساس یک نسبت وزنی) را به‌مدت ۶ هفته بدون محدودیت دریافت نمودند. میزان گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و کلسترول در LDL و HDL سرم خون قبل از بررسی و در هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی تعیین گردید. وزن حیوانات دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با بخش هوایی کرفس کوهی یک کاهش معنی‌دار ($p < 0/01$) در مقایسه با گروه کنترل در هفته ششم نشان داد و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی در حد معنی‌دار نبود. میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در هفته ششم در مقایسه با هفته قبل از آزمایش نشان داد ($p < 0/001$) و در گروه دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی، کاهش مختصر و غیر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد. به‌علاوه سطح تری‌گلیسیرید در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در هفته ششم نسبت به هفته قبل از بررسی ($p < 0/05$) نشان داد و سطح تری‌گلیسیرید در هفته ششم در گروه دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی در مقایسه با گروه دیابتی به‌طور معنی‌دار پایین‌تر بود ($p < 0/01$). همچنین یک کاهش معنی‌دار در سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی در هفته ششم در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد ($p < 0/05$). از طرف دیگر، میزان کلسترول HDL و LDL در گروه دیابتی تحت تیمار در هفته ششم در حد معنی‌دار و به‌ترتیب بیشتر و کمتر از گروه دیابتی بود ($p < 0/05$ و $p < 0/01$). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تجویز خوراکی و مزمن کرفس کوهی به‌مدت ۶ هفته در مدل تجربی دیابت قندی هر چند فاقد اثر هیپوگلیسمیک بارز بوده، ولی موجب تغییرات مطلوب و سودمند در سطح لیپیدهای خون می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: کرفس کوهی (*Apium graveolens L.*)، گلوکز، لیپید، دیابت قندی، موش صحرایی.

مقدمه

دیابت شیرین از نظر بالینی یکی از مهمترین ریسک فاکتورها برای برخی اختلالات دیگر نظیر نوروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماریهای قلبی عروقی محسوب می شود که بر اساس پیش بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (Tripathi & Srivastava, 2006). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می باشد (Wandell, 2005). هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک می باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد بوده و در درازمدت بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت، تأثیر ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد تنوع این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبهای مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می گردد (Suji & Sivakami, 2003). گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگرچه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند، ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است (Shapiro & Gong, 2002). در این ارتباط گیاه کرفس کوهی یک گیاه علفی دوسالانه و خوراکی از خانواده Apiaceae با برگهای پینه ای و برگچه های روبانی شکل و پیچیده و نسبتاً پهن محسوب می شود. از نظر رویش، در نواحی کوهستانی و نیمه کوهستانی گسترش دارد. این گیاه دارویی یک گیاه با محتوی بالای پلی فنلها با خاصیت آنتی اکسیدانت محسوب می شود که دارای خواص کاهش دهنده استرس اکسیداتیو و حفاظت بافتهای متابولیک بدن نظیر کبد در برابر آسیبهای شیمیایی می باشد (Ninfali & Bacchiocca, 2003; Momin & Nair, 2002; Ahmed et

al., 2002; Atta & Alkofahi, 1998). به علاوه، تجویز این گیاه موجب کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی و سطح چربیهای سرم در مدل تجربی هیپرلیپیدمی در موجودات آزمایشگاهی با استفاده از تجویز خوراکی رژیم غذایی پرچربی به مدت ۲ ماه می گردد. در این خصوص مشخص شد که مصرف خوراکی این گیاه قادر به کاهش سطح کلسترول توتال، کلسترول LDL، و تری گلیسرید می باشد (Tsi et al., 1995). با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و تغییرات آنزیمی در بروز برخی تغییرات بیوشیمیایی و بافتی نامطلوب ناشی از دیابت شیرین به ویژه نوع وابسته به انسولین (تیپ ۱) (Tripathi & Srivastava, 2006)، در این تحقیق اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک تجویز خوراکی و درازمدت بخش هوایی کرفس کوهی در مدل تجربی دیابت قندی القاء شده بر اثر استرپتوزوتوسین به مدت ۶ هفته در موشهای صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

در این مطالعه تحقیقاتی از ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۳۲۰-۲۷۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای ۲۱±۲ درجه سانتی گراد در گروههای ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانات آزادانه به آب آشامیدنی و غذای موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر بخش هوایی کرفس کوهی به نسبت مورد نظر (۶/۲۵٪ بر اساس یک نسبت وزنی) به مدت ۶ هفته دسترسی داشتند.

کرفس وحشی از ارتفاعات زاگرس، واقع در ناحیه کوهرننگ (استان چهارمحال و بختیاری) در اوایل اردیبهشت ماه ۱۳۸۴ جمع آوری و سریعاً پس از شستشو، برگها و برگچهها از ساقه جدا شده و پس از انجام مراحل

همچنین مقدار کلسترول توتال، تری گلیسیرید، و HDL کلسترول توسط کیت‌های مربوطه و بر اساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. دقت در مورد تمام کیت‌های مورد استفاده از نظر ضریب تغییرات کمتر از ۴٪ و از نظر حساسیت ۱ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بود. در پایان، مقدار کلسترول LDL توسط فرمول Friedewald تعیین گردید (Soltani et al., 2007).

از نظر آماری، تمامی نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد (SEM) بیان گردید. پس از مشخص شدن نرمال بودن پراکندگی داده‌ها، برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی توسط آزمون‌های repeated measure ANOVA و student's paired t-test و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از دوره‌های زمانی از آزمون One-way ANOVA و Tukey's Post-hoc test استفاده گردید. به علاوه سطح معنی‌دار، $p < 0.05$ برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد.

نتایج

از نظر مرگ و میر، ۲ موش در گروه دیابتی تیمار نشده تلف شدند که جایگزینی با ۲ موش دیگر در مورد آنها انجام پذیرفت. در خصوص وزن حیوانات، دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با بخش هوایی کرفس کوهی یک کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل در هفته سوم نشان دادند و در هفته ششم نیز این کاهش در حد بارزتر و معنی‌دار ($p < 0.01$) مشاهده گردید. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی در حد معنی‌دار نبود، هرچند که میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار بیشتر از گروه دیابتی تیمار نشده بود. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با

نهایی شستشو و خشک نمودن در سایه، گیاه مورد نظر آماده‌سازی شد. ضمناً یک نمونه سالم جداگانه بین صفحات کاغذ و تا حدی پرس شده برای تأیید سیستماتیک نگهداری شد. برای تهیه غذای خاص حاوی گیاه، پس از تأیید علمی توسط بخش گیاه‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه شهید بهشتی به شماره هرباریوم ۱۴۹-۲۰۰۵، پودر بدست آمده از آسیاب نمودن کرفس وحشی با یک نسبت وزنی ۱/۱۵ با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط و مجدداً غذای Pelleted تولید گردید (Swanston-Flatt et al., 1989). در این بررسی از آن دسته موشهای صحرائی نر استفاده شد که در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه‌داری (Non-fasting) میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود (Nitta et al., 2002). در ضمن، میزان گلوکز سرم بالاتر از این حد به عنوان حالت دیابتی در نظر گرفته شد. در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله موئینه برای خونگیری استفاده شد. موشها به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با کرفس، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با کرفس تقسیم شدند. تیمار با کرفس به مدت ۶ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موشها از داروی استرپتوزوتوسین (STZ) (Pharmacia-upjohn-USA) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. این دارو با اعمال یک اثر سیتوتوکسیک مستقیم و تقریباً اختصاصی در مدت ۳-۱ روز موجب از بین رفتن بخش اعظم سلولهای بتای جزائر لانگرهانس پانکراس می‌گردد که دیابت وابسته به انسولین ایجاد می‌نماید. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز قبل از انجام کار و در طی هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی به انجام رسید.

کرفس کوهی تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نکرد.

از نظر میزان گلوکز سرم، مشخص شد که در هفته‌های سوم و ششم میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با کرفس کوهی در حد معنی‌دار ($p < 0/001$) بیشتر از گروه کنترل بود و گروه کنترل تحت تیمار، تفاوت معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد. به‌علاوه، تیمار با بخش هوایی کرفس کوهی در گروه دیابتی در همین دوره‌های زمانی هیچ‌گونه کاهش معنی‌دار در میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده بوجود نیاورد (جدول ۱).

در خصوص میزان کلسترول توتال سرم، در موشهای دیابتی درمان نشده، افزایش معنی‌دار سطح کلسترول در هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده گردید ($p < 0/05$ ، $p < 0/01$). به‌علاوه سطح کلسترول توتال در گروه دیابتی تحت تیمار در هفته‌های سوم و ششم به‌طور معنی‌دار پایین‌تر از گروه دیابتی درمان نشده در همین هفته‌ها بود ($p < 0/05$). از طرف دیگر، تجویز کرفس کوهی در مورد گروه کنترل موجب کاهش معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل از بررسی گردید (شکل ۱).

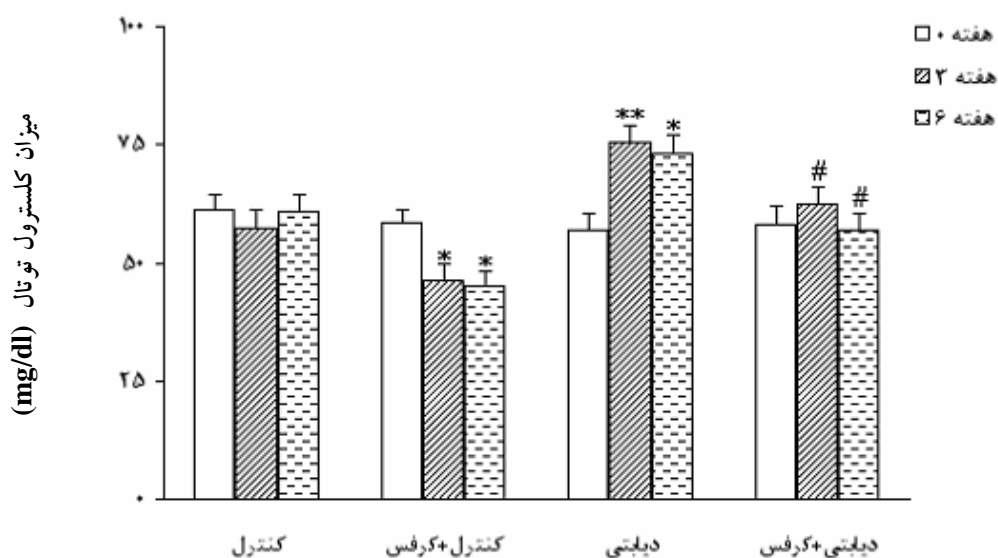
از نظر میزان تری‌گلیسیرید سرم، گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش معنی‌دار را در مقایسه با هفته قبل از بررسی در هفته‌های سوم و ششم نشان داد ($p < 0/05$). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها به‌خصوص هفته ششم در حد معنی‌دار بود ($p < 0/05$ و $p < 0/01$). همچنین، گروه کنترل تحت تیمار نیز تغییر معنی‌دار در ارتباط با پارامتر اخیر نشان نداد (شکل ۲).

با اندازه‌گیری کلسترول HDL مشخص گردید که این پارامتر در موشهای دیابتی در مقایسه با هفته قبل از بررسی، به‌طور معنی‌دار کاهش یافته ($p < 0/01$) و درمان موشهای دیابتی با کرفس کوهی موجب افزایش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده می‌گردد ($p < 0/05$) (شکل ۳). به‌علاوه، از نظر تغییرات کلسترول LDL مشخص شد که حالت دیابت در هفته‌های سوم و ششم در مقایسه با هفته قبل از بررسی، موجب افزایش معنی‌دار این پارامتر گردیده ($p < 0/01$) و تیمار موشهای دیابتی با کرفس کوهی موجب کاهش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده می‌گردد ($p < 0/01$) (شکل ۴).

جدول ۱- اثر تجویز خوراکی بخش هوایی کرفس کوهی، بر گلوکز سرم خون، در موشهای صحرائی کنترل و دیابتی

میزان گلوکز سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)			(n=10 در هر گروه)
هفته ۶	هفته ۳	هفته قبل از شروع آزمایش	
۱۳۰/۶±۹/۷	۱۱۵/۱±۹/۵	۱۲۷/۲±۸/۷	کنترل
۹۸/۸±۸/۴	۱۳۲/۳±۸/۸	۱۱۳/۳±۱۰/۲	کنترل+کرفس
±۱۲/۸***	±۱۵/۳***	۱۱۸/۸±۱۲/۴	دیابتی
۴۱۵/۶	۴۰۸/۸	۹۹/۱±۸/۲	دیابتی+کرفس
±۱۴/۴***	۳۴۵/۵ ± ۱۴/۷***		
۳۵۰/۶			

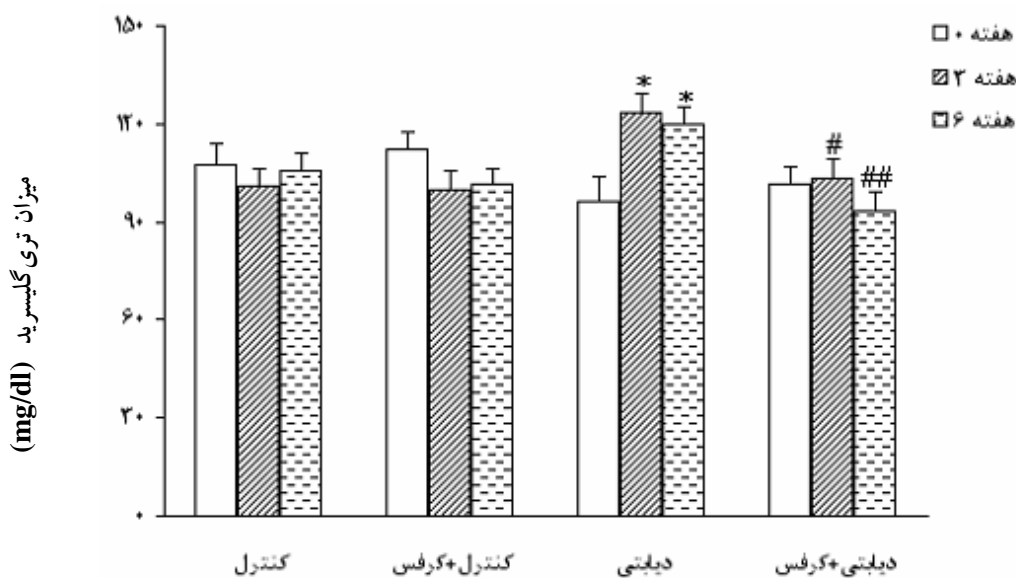
* $P < 0/05$ ، ** $P < 0/01$ و *** $P < 0/001$ (در مقایسه با گروه کنترل در همان هفته)



شکل ۱- اثر تجویز خوراکی و مزمن بخش هوایی کرفس کوهی به مدت ۳ و ۶ هفته، بر میزان کلسترول توتال سرم در موشهای صحرائی کنترل و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

*-p<0/05, **-p<0/01 (در مقایسه با هفته قبل از بررسی)

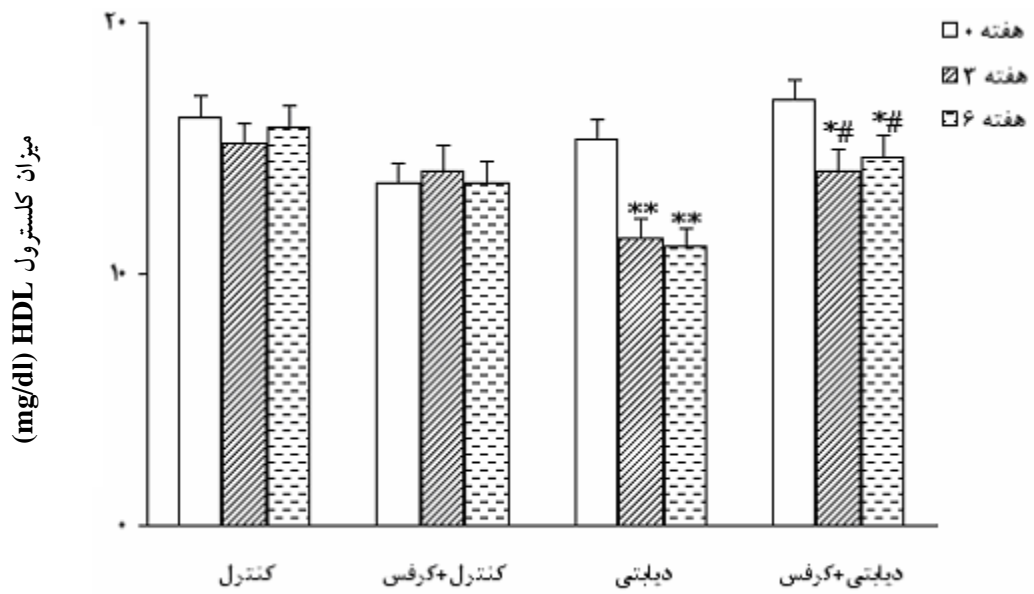
#-p<0/05 (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)



شکل ۲- اثر تجویز خوراکی و مزمن بخش هوایی کرفس کوهی به مدت ۳ و ۶ هفته، بر میزان تری‌گلیسرید سرم در موشهای صحرائی کنترل و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

*-p<0/05 (در مقایسه با هفته قبل از بررسی)

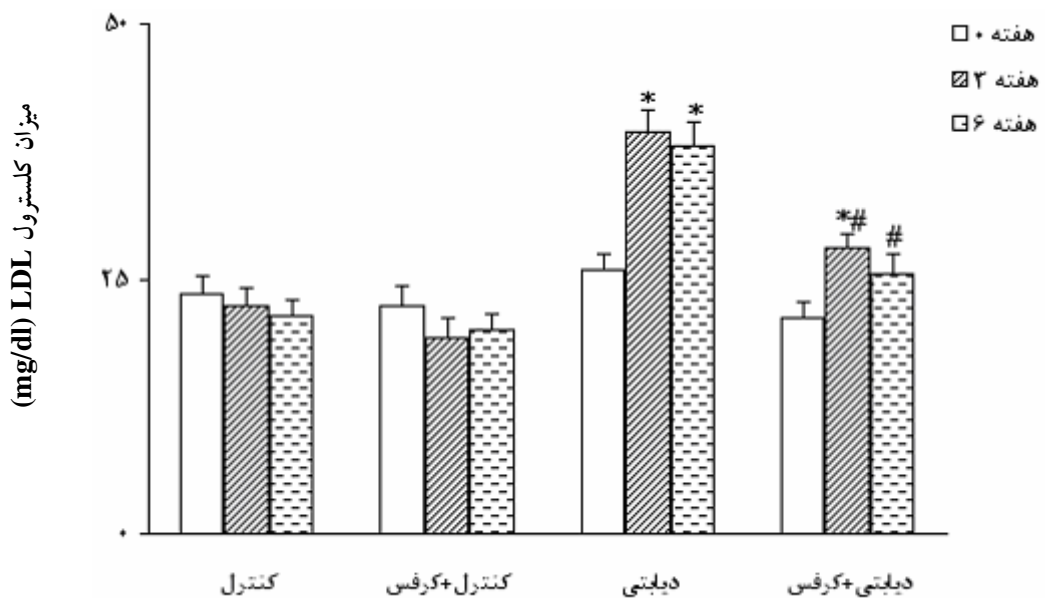
#-p<0/05 و ##-p<0/01 (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)



شکل ۳- اثر تجویز خوراکی و مزمن بخش هوایی کرفس کوهی به مدت ۳ و ۶ هفته، بر میزان کلسترول HDL سرم در موشهای صحرائی کنترل و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

* - $p < 0/05$, ** - $p < 0/01$ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی)

- $p < 0/05$ (در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده)



شکل ۴- اثر تجویز خوراکی و مزمن بخش هوایی کرفس کوهی به مدت ۳ و ۶ هفته، بر میزان کلسترول LDL سرم در موشهای صحرائی کنترل و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

* - $p < 0/01$ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی)

- $p < 0/01$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

بحث

نتایج بررسی حاضر نشان داد که تجویز دراز مدت بخش هوایی کرفس کوهی به مدت ۶ هفته به موشهای دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین هر چند فاقد اثر هیپوگلیسمیک در حد معنی دار بوده، ولی سطح تری گلیسیرید در هفته ششم در گروه دیابتی تحت درمان با این گیاه در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی دار پایین تر بود. یک کاهش معنی دار در سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی در هفته ششم در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد و میزان کلسترول HDL و LDL در گروه دیابتی تحت تیمار در هفته ششم به ترتیب بیشتر و کمتر از گروه دیابتی بود.

بر اساس یافته‌های قبلی، حالت دیابت قندی القاء شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با افزایش سطح لیپیدها و لیپوپروتئینهای پلاسما همراه می باشد که در این ارتباط برخی بافتهای بدن به ویژه 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 به داخل خون نقش مهمی به انجام می رسانند (Choi et al., 1991). به علاوه، افزایش سطح تری گلیسیرید و کلسترول سرم در موشهای دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین گزارش شده است که در بررسی حاضر نیز بدست آمد (Choi et al., 1991). از طرف دیگر، در موشهای صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می تواند به افزایش سطح کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و VLDL سرم و کاهش سطح HDL منجر شود (Yanardag et al., 2002) که این خود تا حدودی توجیه کننده تغییرات نامطلوب سطح

چربیهای سرم در موشهای دیابتی شده در این تحقیق می باشد.

از نظر اثرات سودمند مصرف خوراکی و درازمدت بخش هوایی کرفس کوهی بر لیپیدهای سرم، قبلاً مشخص شده است که تجویز دراز مدت عصاره آبی این گیاه به مدت هشت هفته در مدل تجربی هیپرلیپیدمی در موشهای صحرایی موجب کاهش بارز و معنی دار سطح کلسترول توتال، کلسترول LDL و تری گلیسیرید می گردد. در این رابطه، بررسی دقیقتر نشان داده است که تجویز این گیاه موجب افزایش جذب کبدی تری گلیسیرید (Hepatic uptake) و کاهش فعالیت آنزیم کبدی تری آسیل گلیسرول لیپاز می گردد و فعالیت کمپلکس آنزیمی P450 میکروزومی در همین بافت افزایش می یابد. به علاوه مواد موجود در این گیاه به غیر از بوتیل فتالید نظیر فلاونوئیدهای با خاصیت آنتی اکسیدانت دارای خواص محافظت کننده سلولی و بافتی در برابر عوامل استرس زا و اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکالهای فعال اکسیژن و ترکیبهای مشابه می باشند (Tsi et al., 1995). با توجه به این موضوع که دیابت شیرین با تشدید روند استرس اکسیداتیو همراه بوده و بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون در دیابت شیرین به ویژه در دیابت وابسته به انسولین از این طریق توجیه می گردد (Choi et al., 1991)، بنابراین بخشی از اثرات سودمند این گیاه در تحقیق حاضر را می توان به کاهش دادن احتمالی پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو نسبت داد که این با نتایج تحقیقات قبلی در مورد اثرات سودمند این گیاه تا حدودی همخوانی دارد (Popovic et al., 2006). از طرف دیگر، بخشی از اثرات مشاهده شده مصرف این گیاه در بررسی حاضر را می توان به درصد بالای فلاونوئیدها با خواص

منابع مورد استفاده

- Ahmed, B., Alam, T., Varshney, M. and Khan, S.A., 2002. Hepatoprotective activity of two plants belonging to the Apiaceae and the Euphorbiaceae family. *Journal of Ethnopharmacology*, 79: 313-316.
- Atta, A.H. and Alkofahi, A. 1998. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 60:117-24.
- Choi, J.S., Yokozawa, T. and Oura, H., 1991. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus daidiana* stems and its main component, prunin. *Planta Medica*, 57: 208-211.
- Gebhardt, Y., Witte, S., Forkmann, G., Lukacin, R., Matern, U. and Martens, S., 2005. Molecular evolution of flavonoid dioxygenases in the family Apiaceae. *Phytochemistry*, 66: 1273-84.
- Hikino, H., Kobayashi, M., Suzuki, Y. and Konno, C., 1989. Mechanisms of hypoglycemic activity of aconitan A, a glycan from *Aconitum carmichaeli* roots. *Journal of Ethnopharmacology*, 25: 295-304.
- Momin, R.A. and Nair, M.G., 2002. Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory compounds from *Apium graveolens* Linn. seeds. *Phytomedicine*, 9(4): 312-318.
- Ninfali, P. and Bacchiocca, M., 2003. Polyphenols and antioxidant capacity of vegetables under fresh and frozen conditions. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 51: 2222-2226.
- Nitta, A., Murai, R., Suzuki, N., Ito, H., Nomoto, H. and Katoh, G., 2002. Diabetic neuropathies in brain are induced by deficiency of BDNF. *Neurotoxicology and Teratology*, 24: 695-701.
- Popovic, M., Kaurinovic, B., Trivic, S., Mimica-Dukic, N. and Bursac, M., 2006. Effect of celery (*Apium graveolens*) extracts on some biochemical parameters of oxidative stress in mice treated with carbon tetrachloride. *Phytotherapy Research*, 20: 531-7.
- Shapiro, K. and Gong, W.C., 2002. Natural products used for diabetes. *Journal of American Pharmacology Association*, 42: 217-226.
- Soltani, N., Keshavarz, M. and Dehpour, A.R., 2007. Effect of oral magnesium sulfate administration on blood pressure and lipid profile in streptozocin diabetic rat. *European Journal of Pharmacology*, 560: 201-205.
- Suji, G. and Sivakami, S., 2003. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell and Molecular Biology*, 49: 635-639.
- Swanston-Flatt, S.K., Day, C., Bailey, C.J. and Flatt, P.R., 1989. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. *Acta Diabetologica Latina*, 26: 51-5.

محافظت کننده نسبت داد (Gebhardt *et al.*, 2005). همچنین نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که پلی ساکاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین، پلی پتیدها، استروئیدها، آلكالوئیدها و پکتین موجود در گیاهان دارویی می توانند خاصیت هیپوگلیسیمیک و هیپولیپیدمیک احتمالی برخی از گیاهان مورد استفاده در درمان دیابت از جمله، بخش هوایی کرفس کوهی را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به خوبی توجیه کنند (Hikino *et al.*, 1989).

به طور خلاصه، نتایج این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی و دراز مدت بخش هوایی کرفس کوهی به مدت ۶ هفته در مدل تجربی دیابت قندی در موش صحرایی هر چند فاقد اثر هیپوگلیسیمیک بارز می باشد، ولی موجب تغییرات مطلوب و سودمند در سطح لیپیدهای خون می گردد. به علاوه، انجام تحقیقات بیشتر جهت مشخص نمودن مکانیسم اثر این گیاه و مواد مؤثره آن در دو حالت نرمال و دیابتی در ارتباط با پارامترهای بیوشیمیایی خون پیشنهاد می گردد.

سپاسگزاری

بخشی از بودجه تحقیقاتی پژوهش حاضر از محل اعتبار پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۴ تأمین شده است که بدین وسیله تشکر می گردد. ضمناً نویسندگان مقاله، مراتب تشکر فراوان خود را از سرکار خانم فریبا انصاری، کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد در تهیه مواد و وسایل پژوهش و کمک به انجام آزمایشها اعلام می دارند.

- primary health care in the Nordic countries. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 23: 68-74.
- Yanardag, R., Bolkent, S., Ozsoy-Sacan, O. and Karabulut-Bulan, O., 2002. The effect of chard (*Beta vulgaris* L. var. *cicla*) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats. *Phytotherapy Research*, 16: 758-761.
 - Tripathi, B.K. and Srivastava, A.K., 2006. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Medical Science Monitor*, 12: 130-147.
 - Tsi, D., Das, N.P. and Tan, B.K., 1995. Effects of aqueous celery (*Apium graveolens*) extract on lipid parameters of rats fed a high fat diet. *Planta Medica*, 61:18-21.
 - Wandell, P.E., 2005. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in

The effect of chronic oral feeding of aerial part of *Apium graveolens* L. on blood levels of glucose and lipids of streptozotocin-diabetic rats

M. Roghani¹, T. Baluchnejadmojarad² and M. Ramazani³

1- Associate Professor of Physiology – Department of Physiology, School of Medicine, Shahed University and Medicinal Plant Research Center, Tehran, Iran, E-mail: mehjour@yahoo.com

2- Associate Professor of Physiology - Department of Physiology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Student of Medicine, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

Abstract

Diabetes mellitus is one of the most common endocrine disorders which accompanies multiple metabolic abnormalities. On the other hand, *Apium graveolens* L. (AG) has been known to reduce lipid peroxidation and lower some serum lipids in an animal model of hyperlipidemia. Therefore, the effect of chronic oral administration of this plant on serum glucose, triglyceride, total cholesterol, and HDL- and LDL-cholesterol level of diabetic rats was investigated. For this purpose, male Wistar rats (n = 40)(270-320 g; 3.5-4.5 months old) were randomly divided into 4 groups, i.e. control, AG-treated control, diabetic, and AG-treated diabetic groups. The treatment groups received oral administration of plant-mixed pelleted food (6.25%, w/w) for 6 weeks. Serum glucose, triglyceride, total cholesterol, LDL- and HDL-cholesterol levels were determined before the study, and at the 3rd and 6th weeks after the study. There was a significant reduction ($p < 0.01$) in weight of animals in AG-treated and untreated diabetic groups after 6 weeks as compared to control one and the existing difference between these two groups were not significant. In addition, serum glucose level in diabetic group increased 6 weeks after the experiment as compared to the data a week before the study ($P < 0.001$) and AG treatment of diabetic rats only had a slight and non-significant effect. Furthermore, triglyceride level in diabetic group increased 6 weeks after the experiment in comparison with related data one week before the study ($P < 0.05$) and there was a significant lower level of triglyceride in AG-treated diabetic rats ($p < 0.01$). Furthermore, a similar significant reduction was obtained for AG-treated-diabetic group compared to diabetic group regarding serum cholesterol level ($p < 0.05$). On the other hand, HDL- and LDL- cholesterol levels were significantly higher ($p < 0.05$) and lower ($p < 0.01$) in AG-treated diabetic group compared to untreated diabetic group, respectively. As a result, oral chronic administration of AG has no significant hypoglycemic effect but leads to appropriate changes in blood lipid profile.

Key words: *Apium graveolens* L., blood glucose, blood lipid, diabetes mellitus, rat.