

اثر مصرف خوراکی موسیر بر پاسخ‌گویی انقباضی آئورت سینه‌ای موش سفید بزرگ دیابتی

فرامرز فلاحی^۱ (M.D)، مهرداد روغنی^{۲*} (Ph.D)، علی باقری^۳

۱- دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه قلب و عروق

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

۳- دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی

چکیده

سابقه و هدف: بیماری دیابت شیرین با افزایش رخداد بیماری‌های قلبی-عروقی همراه می‌باشد. شواهدی مبنی بر اثر ضد دیابتی گیاه موسیر وجود دارد، لذا، در این تحقیق اثر مصرف خوراکی این گیاه به مدت ۲ ماه بر پاسخ‌گویی انقباضی آئورت سینه‌ای ایزوله در مدل تجربی دیابت قندی در موش سفید بزرگ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: موش‌های سفید بزرگ نر به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با موسیر، دیابتی، و دیابتی تحت درمان با گیاه تقسیم‌بندی شدند. برای دیابتی کردن موش‌ها از داروی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی استفاده شد. دو گروه تحت تیمار با موسیر نیز پودر این گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش را با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ دریافت نمودند. میزان گلوکز سرم قبل از انجام کار و پس از آن در هفته‌های ۴ و ۸ اندازه‌گیری شد و در پایان ماه دوم، پاسخ انقباضی حلقه‌های آئورت سینه‌ای به کلرور پتاسیم و نورآدرنالین با استفاده از بساط بافت ایزوله مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان گلوکز سرم در هفته هشتم در حیوانات دیابتی افزایش معنی‌دار ($P < 0/001$) پیدا کرد و سطح سرمی این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار به‌طور معنی‌دار کم‌تر از گروه دیابتی بود ($P < 0/005$). به‌علاوه، حداکثر پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای در گروه دیابتی تحت درمان با موسیر به کلرور پتاسیم و نورآدرنالین به‌طور معنی‌دار کم‌تر از گروه دیابتی بود ($P < 0/05$). هم‌چنین هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم و نورآدرنالین در گروه کنترل تحت تیمار در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: مصرف خوراکی موسیر به مدت ۲ ماه اثرات مطلوب بر سطح سرمی گلوکز دارد و در کاهش پاسخ انقباضی سیستم عروقی و احتمالاً در جلوگیری از بروز هیپرتانسیون متعاقب در مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ در موش سفید بزرگ موثر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: موسیر، آئورت، دیابت قندی، پاسخ انقباضی

مقدمه

پیش‌بینی به‌عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت [۱]. کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می‌باشد [۲]. در بیماری دیابت شیرین عوامل مختلف

دیابت شیرین از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی عوارض نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که بر اساس

موسیر و از مهارکننده‌های آنزیم آلدوز ردوکتاز) بر سنتز پروستاگلین توسط حلقه‌های آئورت موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مشخص شد که این ترکیب سنتز پروستاگلین توسط اندتلیوم را افزایش می‌دهد و بدین ترتیب باعث گشاد شدن عروق می‌شود [۸]. لذا با توجه به اثرات ضد دیابتی گیاه و اثبات اثرات گشادکنندگی برخی موثره گیاهان هم‌جنس موسیر در حالت برون تن، در این تحقیق اثر تجویز خوراکی و دراز مدت موسیر در مدل تجربی دیابت شیرین القا شده بر اثر تزریق استرپتوزوتوسین به مدت ۸ هفته بر پاسخگویی انقباضی آئورت سینه‌ای موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه از ۴۰ سر موش سفید بزرگ نژاد ویستار (انستیتوی استور، تهران) در محدوده وزنی ۲۵۰-۳۵۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانات آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر گیاه به نسبت مورد نظر (۶/۲۵٪) به مدت ۸ هفته دسترسی داشتند. برای تهیه غذای مخصوص، پس از تأیید علمی گیاه توسط گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید بهشتی، پودر به‌دست آمده از آسیاب نمودن موسیر با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش، مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید [۹].

روش انجام کار. در این بررسی از موش‌هایی 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 رترواوبیتال و لوله موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی، دیابتی تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. تیمار با گیاه به مدت ۸ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین به

شامل افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن به‌علت افزایش سطح گلوکز خون و تشدید پراکسیداسیون لیپیدی موجب افزایش بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردد. هدف اصلی که از روش‌های درمانی دیابت شیرین تعقیب می‌شود برقراری میزان طبیعی قند خون و جلوگیری از و یا به تعویق انداختن ظهور عوارض آن می‌باشد. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد تنوع این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر با حداقل عوارض جانبی در درمان دیابت و اختلالات ناشی از آن شدیداً احساس می‌گردد [۳]. از دیرباز گیاهان دارویی به‌علت سهولت دسترسی و در بیش‌تر موارد دارای عوارض جانبی بسیار کم‌تر از جایگاه ویژه‌ای در علم پزشکی برای درمان بیماری‌های رایج بشری به‌ویژه آن دسته از امراض با ماهیت متابولیک نظیر دیابت شیرین برخوردار بوده‌اند [۴]. به‌علاوه، برخی داروهای رایج برای درمان دیابت شیرین نظیر متفورمین دارای اساس اولیه گیاهی بوده‌اند. هم‌چنین، در طی سالیان اخیر هدف بسیاری از تحقیقات، بررسی اثر بخشی مواد طبیعی با خاصیت هیپوگلیسمیک بر روی عوارض بافتی و ارگانیک ناشی از دیابت بوده است [۵]. از این نظر برای گیاه موسیر و اثرات سودمند آن در بیماری‌های مختلف شواهدی وجود دارد. در این خصوص معلوم شده است که این گیاه به‌علت داشتن ترکیبات فنولیک، خواص آنتی‌اکسیدانی قابل توجه دارد و باعث کاهش رادیکال‌های آزاد و مهار اکسیداسیون لیپیدها می‌شود [۵]. هم‌چنین مشخص شده است که این گیاه می‌تواند از تخریب گلبول‌های قرمز خرگوش در نتیجه هیپرلیپیدمی جلوگیری کند [۶]. هم‌چنین محققان نشان داده‌اند که تجویز عصاره آبی گیاه موسیر در موش‌هایی که با دریافت فروکتوز هیپوگلیسمیک شده بودند پس از هشت هفته می‌تواند به صورت معنی‌دار آزمون تحمل گلوکز داخل صفاقی و هم‌چنین شاخص مقاومت به انسولین ناشتا را کاهش دهد و تاثیر هیپوگلیسمیک آن حتی بیش‌تر از گیاه سیر می‌باشد [۷]. در پژوهش دیگر توسط واکاسوگی و همکاران در زمینه تاثیر ایزولیکوئیریتینجین (از ترکیبات موجود در گیاهانی نظیر

داخل حمام بافت هم هر ۳۰ دقیقه تعویض می‌شد. پس از حصول حالت تعادل، بافت به ترتیب در معرض غلظت‌های افزایش یابنده کلرور پتاسیم (۱۰ تا ۵۰ میلی‌مولار) و نورآدرنالین (10^{-8} تا 10^{-4} مولار) قرار گرفت. برای ثبت و آنالیز داده‌ها نیز از نرم‌افزار Physiograph I (شرکت بهینه آرمان، تهران) استفاده گردید. پاسخ انقباضی در تمامی بررسی‌ها به صورت گرم به ازای واحد سطح بیان شد.

آنالیز آماری. از نظر آماری، تمامی نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان گردید. پس از مشخص نمودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر و t تست زوجی و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از پریودهای زمانی از آزمون آنووا یک‌طرفه و Post-hoc Tukey's test استفاده گردید. به علاوه سطح معنی‌دار، $p < 0.05$ برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد.

نتایج

وزن حیوانات. هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در هفته قبل کار مشاهده نگردید. به‌علاوه، در گروه دیابتی در هفته هشتم یک کاهش معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل بررسی ($p < 0.01$) مشاهده گردید. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته هشتم در حد معنی‌دار بود ($p < 0.05$) و میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه افزایش نشان داد. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با گیاه تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل از نظر وزن ایجاد نمود و این گروه مشابه گروه کنترل یک افزایش وزن در حد منطقی و قابل انتظار را نشان داد (جدول ۱).

میزان گلوکز سرم. از نظر میزان گلوکز سرم مشخص شد که در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها یافت نمی‌شود، در هفته‌های ۴ و ۸ میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی‌دار ($p < 0.01$) بیش‌تر از همان گروه در هفته پیش از بررسی بود. هم‌چنین در هفته ۴ سطح سرمی گلوکز در

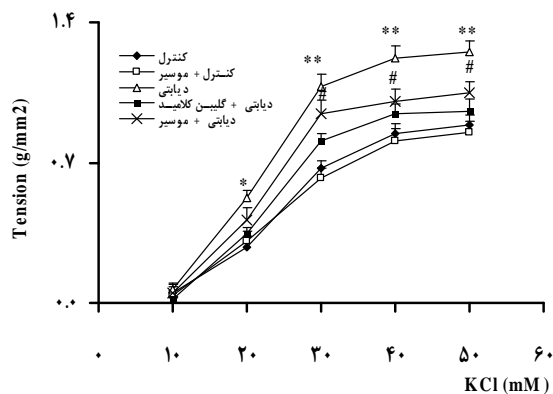
صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. یک هفته پس از تزریق، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند ادرار به روش نوار ادراری (Dip stick) (شرکت گلوکو یاب، تهران) کنترل شد و فقط حیوانات دیابتی به مرحله بعدی برای شروع تیمار راه یافتند. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام کار و در هفته‌های ۴ و ۸ با استفاده از اسپکتروفوتومتر (اسپکترونیک، آمریکا) انجام شد.

اندازه‌گیری پاسخ انقباضی حلقه‌های آئورت سینه‌ای. پس از گذشت ۸ هفته، موش‌ها با استفاده از اتر بی‌هوش شده، با باز کردن قفسه سینه، آئورت سینه‌ای جدا شده و در داخل محلول کربس در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد (که به‌طور مداوم به‌داخل آن گاز کربوژن دمیده می‌شد) قرار گرفت. ترکیب شیمیایی محلول کربس مورد استفاده در تمام آزمایش‌ها به قرار زیر بود: (بر حسب میلی‌مولار):

NaCl: 5/118; KCl: 74/4; CaCl₂: 2/5;
MgSO₄: 18/1; NaHCO₃: 9/24;
KH₂PO₄: 18/1; Glucose: 10;

در داخل محلول کربس سرد (به منظور کاهش دادن متابولیسم بافت و کاهش مرگ و میر سلولی)، آئورت به دقت از بافت پیوندی اطراف پاک شده، سپس به حلقه‌هایی به طول حدوداً ۴ میلی‌متر تقسیم می‌گردید. برای حصول اطمینان از سلامت آندوتلیوم، پس از ایجاد انقباض با غلظت 10^{-6} مولار نورآدرنالین، استیل‌کولین با غلظت 10^{-5} مولار به حمام بافت اضافه می‌شد. مشاهده پاسخ شل‌شدگی بیش‌تر از ۳۰٪ در حلقه‌های آئورت به‌عنوان ملاک سالم بودن آندوتلیوم در نظر گرفته شد [۱۰]. برای ثبت پاسخ‌گویی حلقه‌های آئورتی، آن‌ها به کمک سیم‌های پلاتینی L شکل که به‌موازات هم قرار می‌گرفتند، از یک طرف به قلاب شیشه‌ای و از طرف دیگر به ترانس دیوسر ایزومتریک F-۶۰ متصل می‌شدند. در این بررسی کشش استراحتی اعمال شده به حلقه‌های آئورتی ۱/۵ گرم بود. پس از اعمال این کشش، ۶۰ تا ۹۰ دقیقه به بافت اجازه داده می‌شد تا وضعیت ثابت پیدا کند. محلول کربس

افزایش‌یابنده کلرور پتاسیم در گروه‌های کنترل، کنترل تحت تیمار با موسیر، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با موسیر نشان می‌دهد. همان‌طور که مشخص است پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم در مورد این گروه‌ها از یک طرح وابسته به غلظت تبعیت نموده است و دیابت موجب افزایش پاسخ‌گویی حلقه‌های آئورتی به کلرور پتاسیم در غلظت ۲۰ میلی‌مولار و بالاتر به طور معنی‌دار گردیده است ($p < 0.05$ و $p < 0.01$). هم‌چنین درمان موش‌های دیابتی با موسیر موجب کاهش معنی‌دار حداکثر پاسخ انقباضی ناشی از کلرور پتاسیم در غلظت‌های بین ۳۰ و ۵۰ میلی‌مولار نسبت به گروه دیابتی درمان نشده گردیده است ($P \leq 0.05$). در این خصوص حداکثر پاسخ انقباضی در گروه دیابتی تحت تیمار به میزان ۱۶/۲٪ کم‌تر از گروه دیابتی بدون تیمار بود.



شکل ۱. پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای به کلرور پتاسیم در گروه‌های مختلف. $p < 0.05^*$ ، $p < 0.01^{**}$ (در مقایسه با گروه کنترل) و $p < 0.05^{\#}$ (در مقایسه با گروه دیابتی) (آزمون آنوای یکطرفه)

پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای به نورآدرنالین. شکل ۲، پاسخ انقباضی حلقه‌های دارای آندوتلیوم را به غلظت‌های افزایش‌یابنده نورآدرنالین در گروه‌های کنترل، کنترل تحت تیمار با موسیر، دیابتی و دیابتی تحت تیمار می‌دهد. همان‌طور که مشخص است پاسخ انقباضی به نورآدرنالین در مورد این گروه‌ها از یک طرح وابسته به غلظت تبعیت نموده است و دیابت موجب افزایش معنی‌دار پاسخ‌گویی حلقه‌های آئورتی به نورآدرنالین در غلظت 10^{-8} مولار و بالاتر گردیده است ($p < 0.01$). هم‌چنین درمان موش‌های دیابتی با موسیر

گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در حد معنی‌دار ($p < 0.01$) بیش از همان گروه در هفته پیش از بررسی بود در حالی که در هفته ۸ در مقایسه با هفته پیش از بررسی تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. به‌علاوه در گروه دیابتی تحت درمان میزان گلوکز سرم به‌طور معنی‌دار در هفته‌های ۴ و ۸ کم‌تر از گروه دیابتی درمان شده بود ($p < 0.01$ و $p < 0.05$). به‌علاوه گروه کنترل تحت تیمار کاهش معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (جدول ۲).

جدول ۱. اثر مصرف خوراکی موسیر بر میزان وزن در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی

گروه	وزن بدن (گرم)	قبل بررسی	هفته ۸
کنترل	۲۷۱/۴ ± ۱۴/۲	۳۲۸/۳ ± ۱۳/۸	
کنترل + موسیر	۲۹۰/۷ ± ۱۳/۷	۳۳۴/۱ ± ۱۳/۵	
دیابتی	۲۸۹/۶ ± ۱۴/۱	۱۹۷ ± ۱۴/۱ *	
دیابتی + موسیر	۳۰۰/۷ ± ۱۳/۵	۲۸۵/۴ ± ۱۷/۲ #	

* $p < 0.01$ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) (آزمون t تست زوجی)
$p < 0.05$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته) (آزمون آنووا یک طرفه). نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

جدول ۲. اثر مصرف خوراکی موسیر بر میزان گلوکز سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی

گروه	گلوکز سرم (میلی‌گرم بر دسی لیتر)		
	قبل بررسی	هفته ۴	هفته ۸
کنترل	۱۲۳/۴ ± ۹/۸	۱۳۱/۴ ± ۱۰/۱	۱۲۱/۹ ± ۱۰/۶
کنترل + موسیر	۱۳۷/۶ ± ۹/۶	۱۵۱/۳ ± ۱۱/۲	۱۲۹/۹ ± ۱۰/۳
دیابتی	۱۲۱/۷ ± ۱۰/۳	۳۹۵/۴ ± ۱۴/۳	۳۸۶/۷ ± ۱۳/۸
دیابتی + موسیر	۱۴۵/۱ ± ۱۱/۴	۲۷۷/۲ ± ۱۳/۹	۱۷۹/۸ ± ۱۴/۱

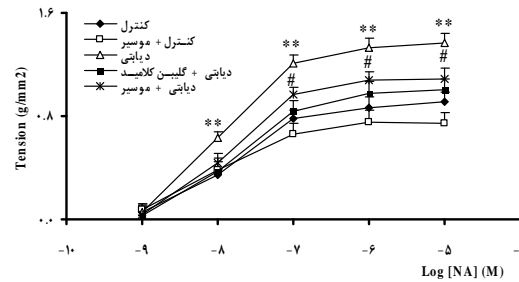
* $p < 0.05$ ، $p < 0.01^{**}$ ، $p < 0.001^{***}$ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) (آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر)، # $p < 0.01$ و ## $p < 0.05$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته) (آزمون آنوای یک طرفه). نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای به کلرور پتاسیم. شکل ۱، پاسخ انقباضی حلقه‌های دارای آندوتلیوم را به غلظت‌های

صحرايي نر ديابتي به طور معنی‌داری نسبت به حیوانات سالم افزایش یافته است که با نتایج مطالعه آیبب و همکاران مطابقت دارد [۱۲]. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد که پاسخ انقباضی حلقه‌های آئورتی دارای آندوتلیوم به نورآدرنالین و کلرور پتاسیم در موش‌های صحرايي نر ديابتي به طور معنی‌داری نسبت به حیوانات سالم افزایش یافته است که با نتایج قبلی هم‌سویی دارد.

در این مطالعه تجویز دراز مدت موسیر موجب کاهش پاسخ‌گویی آئورت به عوامل منقبض‌کننده شد. در این ارتباط معلوم شده که چنین گیاهانی با دارا بودن فلاونوئیدهایی مثل کوئرستین و ترکیبات گوگردی از جمله دی‌آلیل دی‌سولفید اثرات آنتی‌اکسیدانی قابل توجه نشان می‌دهند و حتی معلوم شده است که میزان خواص آنتی‌اکسیدانی موسیر در مقایسه با گیاهان هم‌خانواده‌اش مانند سیر بیش‌تر است. ترکیبات آنتی‌اکسیدان می‌توانند از پراکسیداسیون لیپیدها و تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن جلوگیری کنند [۱۳،۷]. شاید بتوان بخشی از اثر سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوئیدها را به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی نسبت داد. از طرف دیگر برخی از فلاونوئیدها دارای خاصیت شبه انسولینی محسوب می‌شوند که از این طریق قادر به کاهش دادن علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح پارامترهای سرم به حد طبیعی می‌باشند. در این ارتباط معلوم شده که تجویز آن‌ها جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی، و عضله را افزایش می‌دهد هر چند مکانیسم اثر آن‌ها متفاوت از انسولین می‌باشد [۱۴]. به‌علاوه تجویز برخی از پلی‌فنول‌ها موجب افزایش بیان ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌گردد [۱۵]. از دیگر ترکیبات موثره گیاه موسیر می‌توان از ساپونین‌های استروئیدی نام برد [۱۶]. این ترکیبات با تاثیر بر ریتم شبانه‌روزی رفتارهای مربوط به غذا خوردن، باعث افزایش اشتها و به تبع آن افزایش وزن در موش‌های سالم و مبتلا به دیابت می‌شوند که نتایج مطالعه حاضر هم موید همین مطلب است. در عین حال این مواد خواص هیپوگلیسمیک هم از

موجب کاهش معنی‌دار در حداکثر پاسخ انقباضی در مورد نورآدرنالین با غلظت 10^{-7} مولار و بالاتر در مقایسه با گروه ديابتي گردیده است ($P < 0.05$). در این رابطه حداکثر پاسخ انقباضی در گروه ديابتي تحت تیمار به میزان $19/8\%$ کم‌تر از گروه ديابتي بدون تیمار بود.



شکل ۲. پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای به نور آدرنالین در گروه‌های مختلف $p < 0.05$ (در مقایسه با گروه کنترل) و $p < 0.05$ (در مقایسه با گروه ديابتي) (آزمون آنوای یکطرفه).

بحث و نتیجه‌گیری

مکانیسم‌های متفاوتی در ایجاد اختلال در ساختمان و عمل‌کرد عروق خونی در دیابت شیرین دخالت دارند. در این ارتباط ظرفیت آندوتلیوم عروق در سنتز گشادکننده‌های عروقی مانند پروستاگلین و نیتریک اکسید کم شده و تنگ‌کننده‌های عروقی مانند آندوتلین به مقدار زیادی تولید می‌شوند. هر چند که در مورد نقش هیپرگلیسمی مزمن در بروز عوارض عروق بزرگ در حالت دیابت شیرین شواهد قطعی وجود ندارد، ولی برخی از نتایج به‌دست آمده خود هیپرگلیسمی و تشدید استرس اکسیداتیو ناشی از آن را دلیل بروز این عوارض می‌دانند [۱۰]. مطالعات اخیر نشان داده است که در دیابت شیرین اختلال متابولیسم گلوکز و گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها نقش مهمی در ایجاد آتروسکلروز و افزایش نفوذپذیری و اسکروز عروق خونی دارند. به‌علاوه در بیماران ديابتي تولید رادیکال‌های آزاد از طریق اتواکسیداسیون گلوکز افزایش می‌یابد [۱۱]. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد که پاسخ انقباضی حلقه‌های آئورتی دارای آندوتلیوم به نورآدرنالین و کلرور پتاسیم در موش‌های

منابع

- [1] Tripathi BK and Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006; 12: RA130-147.
- [2] 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.
- [3] Suji G and Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol* 2003; 49: 635-639.
- [4] Grover JK, Yadav S. and Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J Ethnopharmacol* 2002; 81: 81-100.
- [5] Dey L, Attele AS and Yuan CS. Alternative therapies for type 2 diabetes. *Altern Med Rev* 2002; 7: 45-58.
- [6] Tappayuthpijarn P, Dejatiwongse Q, Hincheraan T. and Suriyant PN. Effect of *Allium ascalonicum* on erythrocyte shape in induced hypercholesterolemia rabbits. *J Med Assoc Thai* 1989; 72: 448-451.
- [7] Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A. and Rasuli MB. Hypoglycemic effect of aqueous shallot and garlic extracts in rats with fructose-induced insulin resistance. *J Clin Biochem Nutr* 2007; 41: 218-223.
- [8] Wakasugi M, Noguchi T, Inoue M, Tawata M, Shindo H. and Onaya T. Effects of aldose reductase inhibitors on prostacyclin (PGI₂) synthesis by aortic rings from rats with streptozotocin-induced diabetes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1991; 44: 233-236.
- [9] Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ. and Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. *Acta Diabetol Lat* 1989; 26: 51-55.
- [10] Mori S, Takemoto M, Yokote K, Asaumi S. and Saito Y. Hyperglycemia-induced alteration of vascular smooth muscle phenotype. *J Diabetes Complications* 2002; 16: 65-68.
- [11] Yildirim O. and Buyukbingol Z. Effect of cobalt on the oxidative status in heart and aorta of streptozotocin-induced diabetic rats. *Cell Biochem Funct* 2003; 21: 27-33.
- [12] Abebe W, Harris KH. and Macleod KM. Enhanced contractile responses of arteries from diabetic rats to alpha 1-adrenoceptor stimulation in the absence and presence of extracellular calcium. *J Cardiovas Pharmacol* 1990; 16: 239-248.
- [13] Leelarungrayub N, Rattanapanone V, Chanarat N. and Gebicki JM. Quantitative evaluation of the antioxidant properties of garlic and shallot preparations. *Nutrition* 2006; 22: 266-274.
- [14] Su HC, Hung LM. and Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290: E1339-1346.
- [15] Chi TC, Chen WP, Chi TL, Kuo TF, Lee SS, Cheng JT. and Su MJ. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci* 2007; 80: 1713-1720.
- [16] Chen ZH, Li J, Liu J, Zhao Y, Zhang P, Zhang MX. and Zhang L. Saponins isolated from the root of *Panax notoginseng* showed significant anti-diabetic effects in KK-Ay mice. *Am J Chin Med* 2008; 36: 939-951.

خود نشان می‌دهند [۱۶]. در همین زمینه هم‌چنین به نظر می‌رسد که موسیر به‌علت داشتن یک مهارکننده قوی آنزیم آلدوز ردوکتاز به نام ایزولیکوئیریتینجینین می‌تواند از ایجاد و پیشرفت عوارض عصبی و قلبی-عروقی دیابت پیش‌گیری کند [۸]. این ترکیب می‌تواند از کاهش تولید پروستاگلاندین I₂ که دارای اثرات گشادکنندگی عروقی است، توسط آئورت در شرایط دیابت جلوگیری کند که این خود توجه‌کننده کاهش معنی‌دار حداکثر پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای نسبت به کلروپتاسیم و نور آدرنالین گروه تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده می‌باشد. هم‌چنین مشخص شده است که این ماده از افزایش میزان سوربیتول عصب سیاتیک در زمینه بیماری دیابت ممانعت می‌کند و بدین ترتیب در پیش‌گیری و درمان نوروپاتی دیابتی موثر است [۸].

به طور خلاصه، مصرف خوراکی و دراز مدت موسیر می‌تواند از کاهش وزن حیوانات مبتلا به دیابت جلوگیری کند، دارای اثر هیپوگلیسمیک می‌باشد و در کاهش دادن پاسخ انقباضی سیستم عروقی و احتمالاً در جلوگیری از بروز هیپرتانسیون متعاقب در موش‌های صحرایی دیابتی موثر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل طرح‌نامه دانشجویی مصوب دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۶ می‌باشد. ضمناً نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شاهد در کمک به انجام آزمایشات اعلام می‌دارند.

The effect of oral feeding of *Allium ascalonicum* L. on thoracic aorta contractile response in diabetic rats

Faramarz Fallahi (M.D)¹, Mehrdad Roghani (Ph.D)^{*2}, Ali Bagheri³

1- Dept. of Cardiology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

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

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

(Received: 1 Feb 2009

Accepted: 10 Jun 2009)

Introduction: Diabetes mellitus is accompanied with higher incidence of cardiovascular disorders. There is some evidence on antidiabetic potential of *Allium ascalonicum* L. (AA). Therefore, this study was conducted to evaluate the beneficial effect of oral two-month administration of AA on contractile reactivity of isolated thoracic aorta from diabetic rats.

Materials and Methods: Male Wistar rats were divided into control, AA-treated control, diabetic, and AA-treated diabetic groups. For induction of diabetes, streptozotcin (STZ) was intraperitoneally administered (60 mg/Kg). Meanwhile, treated groups received AA mixed with standard pelleted food at a weight ratio of 6.25% for 2 months. Serum glucose level was measured in weeks 4 and 8. Also after 2 months contractile reactivity of thoracic aortic rings to KCl and noradrenaline was determined using isolated tissue setup.

Results: Serum glucose level showed a significant increase in diabetic animals ($p < 0.001$) and this was significantly attenuated in AA-treated diabetic group ($p < 0.005$). In addition, AA-treated diabetic group showed a lower contraction to KCl and noreadrenaline ($p < 0.05$) as compared to diabetic group. Meanwhile, there was no significant difference between control and AA-treated control groups regarding contractile reactivity.

Conclusion: Oral administration of AA for 2 months could improve hyperglycemia and also attenuate the contractile responsiveness of the vascular system and this may prevent the development of hypertension in diabetic rats.

Key words: *Allium ascalonicum* L., Aorta, Diabetes Mellitus, Contractile Response

* Corresponding author: Fax: +98 21 88966310; Tel: 09121794950
mehjour@yahoo.com