

## تحقیقی

### اثر عصاره هیدروالکلی چای سبز (*Camellia sineisis L*)

### بر گلوکز خون و وزن موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

دکتر مهدی مهدی‌زاده\*<sup>۱</sup>، دکتر سیدعلی حسینی تهرانی<sup>۲</sup>، فیض‌الله ابراهیمی‌نیا<sup>۳</sup>، آناهیتا الهی<sup>۳</sup>

دکتر حسن فلاح حسینی<sup>۴</sup>، منیره عزیزی<sup>۵</sup>، مهدی صادق‌زاده<sup>۳</sup>، شروین فاتحی قهفرخی<sup>۳</sup>، حامد مسعودی<sup>۳</sup>

۱- استاد گروه علوم تشریح و مرکز تحقیقات سلولی ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران.

۲- استادیار گروه علوم تشریح دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده پزشکی واحد تهران. ۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران.

۴- استادیار پژوهشکده گیاهان دارویی انستیتوی گیاهان پزشکی، تهران. ۵- دانشجوی دکترای علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران.

## چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه استفاده از گیاهان دارویی برای تخفیف علائم و درمان بیماری دیابت مورد توجه قرار گرفته که از جمله می‌توان به چای سبز (*Camellia sinensis L.*) اشاره نمود، ولی با توجه به عدم بیان دوز مناسب و متناقض بودن نتایج در مورد اثرات آن بر میزان قندخون، این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره آن در دوزهای مختلف بر قندخون و کاهش وزن در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام شد.

**روش بررسی:** این مطالعه تجربی روی ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شد. تعداد ۸ سر از موش‌ها به‌عنوان گروه طبیعی نگهداری و به ۳۲ سر آنها استرپتوزوتوسین با دوز ۵۰ mg/kg محلول در نرمال‌سالین به روش داخل صفاقی تزریق شد. موش‌های دیابتی به طور تصادفی در چهار گروه ۸ تایی تقسیم شدند. از چهار گروه موش‌های دیابتی به سه گروه به ترتیب دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی چای سبز محلول ده درصد (*Dimethyl Sulfoxide*) DMSO در آب مقطر و به گروه دیابتی کنترل به‌طور مشابه محلول ده درصد DMSO در آب مقطر از طریق گاواژ روزانه به مدت ۶ هفته داده شد. تمام حیوانات در شروع مطالعه و هفته‌های ۲ و ۴ و ۶ بعد از شروع مطالعه از لحاظ قندخون و وزن اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی استودنت و ANOVA یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** میانگین قندخون ناشتا در گروه‌های دیابتی که دوزهای مصرفی ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره چای سبز را دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه دیابتی کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0/05$ )، ولی وزن حیوانات در سه گروه دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل غیردیابتی نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی چای سبز با دوزهای مصرفی ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب کاهش قندخون ناشی از دیابت می‌گردد و دوز ۱۰۰ mg/kg مناسب‌ترین دوز این عصاره می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** چای سبز، دیابت، کاهش وزن، موش صحرایی

\* نویسنده مسؤول: دکتر مهدی مهدی‌زاده، پست الکترونیکی: maranaoo2004@yahoo.com

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریحی، تلفن: ۸۸۰۵۸۶۱۵ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۰۵۸۶۸۹

وصول مقاله: ۸۷/۸/۱، اصلاح نهایی: ۸۷/۱۱/۱۳، پذیرش مقاله: ۸۷/۱۱/۱۴

## مقدمه

دیابت شایع‌ترین بیماری اندوکراین است که موجب عوارض درازمدت چشمی، عروقی، عصبی و اختلالات متابولیکی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها می‌شود (۱).

اگرچه شایع‌ترین درمان مرسوم دیابت نوع اول انسولین و تجویز داروهای کاهنده قندخون برای دیابت نوع دوم است، اما رویکرد تغذیه‌ای و استفاده از گیاهان دارویی در بسیاری از کشورها رایج است (۲ و ۳). چای سبز (*Camellia Sinesis L.*) در کشورهای مختلف به‌طور گسترده مصرف می‌گردد و اثرات فارماکولوژی متعددی برای آن گزارش شده است. عصاره چای سبز حاوی پلی‌فنل‌ها (کاتشین، اپی‌کاتشین، اپی‌گالوکاتشین و گالوکاتشین)، تینین (teanin)، کافئین و پیرولوکینولین کینون که یک ویتامین تازه شناخته شده است، می‌باشد (۴ و ۵). چای سبز به‌عنوان یک ماده ضدالتهابی، آنتی‌اکسیداتیو، آنتی‌موتازنیک و ضدسرطان معرفی شده است (۶ و ۷). تاثیر چای سبز بر کاهش قند خون در مطالعات محدودی گزارش شده، ولی در این مطالعات دوزها ناهمگون و نتایج ضد و نقیض می‌باشد (۴ و ۸).

مطالعات نشان داده است که پلی‌فنل‌های (فلاوانول و کاتین) موجود در چای سبز می‌تواند از سدخونی مغزی عبور نموده و بدین طریق در بهبود حافظه نقش داشته باشد (۴ و ۹ و ۱۰). چای سبز به دلیل غنی بودن از پلی‌فنل‌ها در درمان رتینوپاتی ناشی از دیابت نقش دارد (۱۱-۱۳). مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان داده است که مصرف چای سبز از دیابت نوع دو جلوگیری می‌کند. پروتئین‌های سرمی خاصی (Da pr) در چای سبز وجود دارد که احتمالاً در اثرات آنتی‌هایپرگلیسمیک آن نقش دارند. کاهش گلوکز خون نیز در اثر مصرف چای سبز در موش‌های صحرایی دیابتی شده با چای سبز گزارش شده است (۴). بعضی از ترکیبات چای سبز سبب افزایش میزان جذب گلوکز پایه و نیز میزان جذب گلوکز در اثر تحریک انسولین در سلول‌های چربی رت می‌گردند (۱۴). همچنین عدم تاثیر چای سبز بر سطح گلوکز و لیپید نیز گزارش شده است (۱۵). لذا با توجه به نتایج متفاوتی که توسط محققان بیان شده است، در این مطالعه اثر

سه دوز متفاوت عصاره چای سبز روی میزان گلوکز خون و کاهش وزن ناشی از دیابت در موش‌های صحرایی بررسی شد تا در این میان بهترین دوز عصاره نیز تعیین گردد.

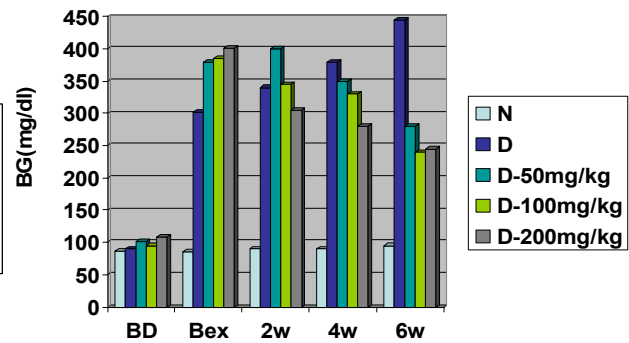
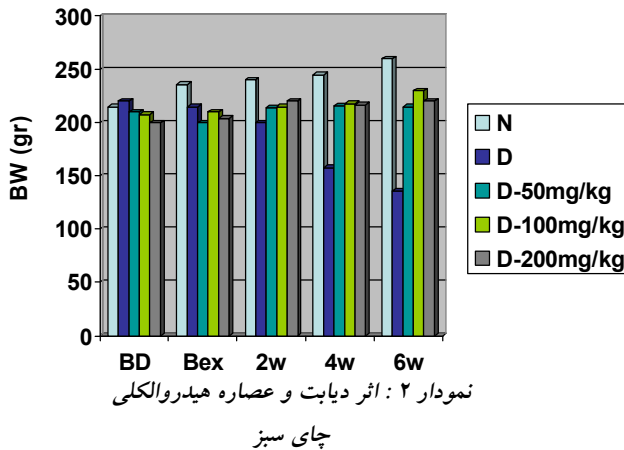
## روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش نر صحرایی از نژاد ویستار با وزن تقریبی  $20 \pm 230$  گرم که در لانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی ایران نگهداری می‌شد، استفاده گردید. برای القاء دیابت به ۳۲ سر از موش‌ها استرپتوزوتوسین با دوز ۵۰ mg/kg محلول در نرمال سالین به طریق داخل صفاقی تزریق شد. سپس موش‌ها در شرایط عادی حیوان‌خانه به مدت دو هفته نگهداری و سپس خونگیری از ناحیه دم توسط میکروپیپت‌های هپارینه انجام و پس از سانتریفوژ نمودن میزان قندخون ناشتا (ناشتا به مدت ۷ ساعت) اندازه‌گیری شد. بعد از دو هفته موش‌های با قندخون ناشتای بین ۲۰۰ الی ۵۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته و به‌طور تصادفی به چهار گروه ۸ عددی تقسیم شدند.

چای سبز که از منطقه لاهیجان در ماه خرداد جمع‌آوری گردیده بود، توسط گیاه‌شناس از گروه کشت و توسعه پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی شناسایی و در هرباریوم مرکزی پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی (ACECR) با شماره هرباریوم ۳۵۰ ثبت گردید. پس از تهیه عصاره هیدروالکلی از آن برای استفاده در مطالعه توسط ۱۰% DMSO در آب مقطر به صورت سوسپانسیون در آورده شد.

از چهار گروه موش‌های دیابتی (دو هفته بعد از القای دیابت) به سه گروه به ترتیب دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره چای سبز محلول ۱۰ درصد DMSO در آب مقطر و به گروه کنترل دیابتی به طور مشابه محلول ۱۰ درصد DMSO در آب مقطر روزانه یک سی‌سی از طریق گاوآژ به مدت ۶ هفته داده شد.

تمام حیوانات قبل از القاء دیابت و نیز ۲ هفته بعد از القاء دیابت و در هفته‌های ۲ و ۴ و ۶ بعد از دادن عصاره، از لحاظ قندخون و وزن بررسی گردیدند. در طی مدت تحقیق حیوانات در شرایط استاندارد آزمایشگاهی (دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد و دوره نوری- تاریکی ۱۲ ساعته) قرار گرفتند.



نمودار ۱: اثر دیابت و عصاره هیدروالکلی چای سبز بر گلوکز خون (میلی گرم بر دسی لیتر) در ۵ گروه مورد

$BW = \text{body weight}$  ، عصاره  $200 \text{ mg/kg}$  =  $D_{200 \text{ mg/kg}}$  ، دیابتی با  $100 \text{ mg/kg}$  عصاره ،  $D_{100 \text{ mg/kg}}$  = دیابتی با  $50 \text{ mg/kg}$  عصاره ،  $D_{50 \text{ mg/kg}}$  = دیابتی کنترل ،  $D$  (diabetic) = دیابتی ،  $N$  (none diabetic) = غیر دیابتی ،  $BG = \text{blood glucose}$  ،  $w = \text{week}$  = قبل از دیابت ،  $BEx$  (before extract) =  $2w$  قبل از دادن عصاره (۲ هفته بعد از القای

در مقایسه با گروه دیابتی با دوز  $50 \text{ mg/kg}$  چای سبز به طور معنی داری کاهش یافته است ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۱).  
بعد از القاء دیابت در تمام گروه‌های دیابتی کاهش وزن معنی داری دیده شود ( $P < 0.05$ ). این کاهش وزن در گروه دیابتی کنترل به طور پیشرونده‌ای ادامه یافت. اما در سه گروه تجربی که غلظت‌های مختلف چای سبز را دریافت نموده بودند، این کاهش وزن متوقف گردیده و یک افزایش نسبی وزن را نشان داد، به طوری که تفاوت معنی داری بین وزن موش‌های تجربی قبل از القاء دیابت و در پایان آزمایش مشاهده نشد. همچنین تفاوت معنی داری بین وزن نهایی موش‌ها در گروه‌های تجربی که غلظت‌های مختلف عصاره چای سبز را دریافت نموده بودند، نسبت به هم و نسبت به گروه طبیعی مشاهده نشد (نمودار ۲).

### بحث

در این مطالعه تاثیر سه دوز متفاوت عصاره هیدروالکلی چای سبز بر کاهش قندخون در موش‌های صحرایی دیابتی انجام شد. عصاره چای در دوزهای  $50$  و  $100$  و  $200$  میلی گرم بر کیلوگرم سبب کاهش قندخون در حیوانات دیابتی گردید. به طوری که مقایسه نتایج در پایان هفته ششم نشان داد که در بین دوزهای مختلف استفاده شده در این تحقیق، دوز  $100$  میلی گرم بر کیلوگرم آن مناسب‌ترین دوز بوده و افزایش دوز تاثیر چندان مفیدی بر کاهش قندخون نداشت. همچنین از کاهش وزن ناشی از دیابت جلوگیری نمود. نتایج حاضر این

میانگین وزن بدن و قندخون موش‌ها در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون‌های آماری تی استودنت و ANOVA یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در گروه حیوانات غیردیابتی میانگین قندخون ناشتا  $95 \pm 18$  بود که نسبت به گروه دیابتی کنترل ( $445 \pm 34$ ) تفاوت معنی داری دیده شد ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۱). در گروه حیوانات دیابتی با دوز  $50 \text{ mg/kg}$  چای سبز میانگین قندخون ناشتا در شروع مطالعه  $380 \pm 15 \text{ mg/dl}$  بود و در پایان مطالعه به  $280 \pm 22 \text{ mg/dl}$  کاهش یافت که در مقایسه با گروه دیابتی کنترل نیز کاهش یافته است ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۱).

در گروه حیوانات دیابتی با دوز  $100 \text{ mg/kg}$  چای سبز میانگین میزان قندخون ناشتا در شروع مطالعه  $385 \pm 10 \text{ mg/dl}$  بود و در پایان مطالعه به  $240 \pm 15 \text{ mg/dl}$  کاهش یافت که در مقایسه با گروه دیابتی کنترل به طور معنی داری کاهش یافته است ( $P < 0.05$ ). در این گروه میانگین قندخون ناشتا در پایان مطالعه در مقایسه با گروه دیابتی با دوز  $50 \text{ mg/kg}$  چای سبز به طور معنی داری کاهش نشان داد ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۱).

در گروه حیوانات دیابتی با دوز  $200 \text{ mg/kg}$  چای سبز نیز میانگین قندخون ناشتا در شروع مطالعه  $402 \pm 21 \text{ mg/dl}$  بود و در پایان مطالعه به  $245 \pm 21 \text{ mg/dl}$  کاهش یافت که در مقایسه با گروه دیابتی کنترل به طور معنی داری کاهش یافته است ( $P < 0.05$ ). میانگین قندخون ناشتا در پایان مطالعه در این گروه

موجب بهبود متابولیسم قند در حیوانات آزمایشگاهی می شود (۱۷). همچنین گزارش شده است که عصاره چای سبز از کاهش وزن ناشی از دیابت جلوگیری می کند (۱۵). اما در مطالعات دیگر تأثیر عصاره را بر جلوگیری از قندخون و کاهش وزن نشان نداده است، ولی تأثیر آن را بر کاهش جذب غذا مؤثر بیان نموده است (۱۱).

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که گاوآذ عصاره هیدروالکلی چای سبز موجب کاهش قندخون در موش های دیابتی گردید و مناسب ترین دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بود و افزایش دوز چای سبز به ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم تأثیر اضافی در کاهش قندخون نداشت. این عصاره همچنین از کاهش وزن ناشی از دیابت نیز جلوگیری نموده است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی (شماره ۷۱/ک) بود. بدین وسیله از معاونت و مدیریت محترم شورای پژوهشی دانشگاه و کمیته پژوهشی دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایران، بخش نگهداری از حیوانات دانشکده پزشکی و همچنین از پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی و انستیتوی گیاهان پزشکی به منظور تهیه عصاره چای سبز و همکاری در اجرای طرح تقدیر و تشکر می نمایم.

یافته که چای سبز و ویتامین های آنتی اکسیدانت روی هیپرگلیسمی اثر معنی داری ندارند (۱۱) را رد می نماید. برای تکمیل مطالعه و اطمینان از عدم تأثیر پاتولوژیک عصاره بر بافت های بدن به خصوص دستگاه هاضمه مطالعات بافت شناسی توصیه می گردد.

گزارشات در مورد تأثیر عصاره چای سبز بر قندخون ضد و نقیض است، به طوری که در یک مطالعه عنوان شده چای سبز و ویتامین های آنتی اکسیدانت (E و C) بر روی گلیسمی اثر معنی داری ندارند، اما باعث مهار هیپرلیدمی و بهبود تشکیل سوپراکسیدرتینال می گردند (۱۱) و در مطالعه دیگر نشان داده شد که بعضی از ترکیبات چای سبز سبب افزایش میزان جذب گلوکز پایه و نیز میزان جذب گلوکز در اثر تحریک انسولین در سلول های چربی رت می گردند (۱۴). همچنین از طریق مهار ناقل وابسته به سدیم گلوکز در سلول های اپیتلیال روده خرگوش سبب مهار جذب گلوکز می گردد (۱۶). تجویز پودر چای سبز به حیوانات آزمایشگاهی با قندخون بالا موجب بهبود مقاومت انسولینی در آنها می گردد (۸). همچنین در مطالعه روی انسان نشان داده شد که مصرف روزانه یک و نیم گرم پودر چای سبز خشک موجب بهبود تحمل و متابولیسم قند در بیماران دیابتی می شود (۴). کاهش سطح گلوکز سرم در رت های دیابتی شده توسط آلوکسان در اثر استفاده از چای سبز گزارش شده است. پلی فنول های موجود در چای سبز

## References

- 1) Foster DW. Harrison's principles of internal medicine. 14<sup>th</sup>. USA: MC Graw-Hill. 1998;pp:2061-66, 2076-2077.
- 2) Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. J Ethnopharmacol. 2002;81(1):81-100.
- 3) Khan A, Anderson RA. Insulin Potentiating Factor (IPF) Present in Foods, Species and Natural Products. Pakistan Journal of Nutrition. 2003; 2(4): 254-257.
- 4) Tsuneki H, Ishizuka M, Terasawa M, Wu JB, Sasaoka T, Kimura I. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. BMC Pharmacol. 2004;4:18.
- 5) Kasahara T, Kato T. Nutritional biochemistry: A new redox-cofactor vitamin for mammals. Nature. 2003;422(6934):832.
- 6) Benelli R, Venè R, Bisacchi D, Garbisa S, Albin A. Anti-invasive effects of green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a natural inhibitor of metallo and serine proteases. Biol Chem. 2002;383(1):101-5.
- 7) Weisburger JH, Chung FL. Mechanisms of chronic disease causation by nutritional factors and tobacco products and their prevention by tea polyphenols. Food Chem Toxicol. 2002;40(8):1145-54.
- 8) Wu LY, Juan CC, Hwang LS, Hsu YP, Ho PH, Ho LT. Green tea supplementation ameliorates insulin resistance and increases glucose transporter IV content in a fructose-fed rat model. Eur J Nutr. 2004;43(2):116-24.
- 9) Lind L. Circulating markers of inflammation and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2003;169(2):203-14.
- 10) Duffy SJ, Vita JA. Effects of phenolics on vascular endothelial function. Curr Opin Lipidol. 2003;14(1):21-7.
- 11) Mustata GT, Rosca M, Biemel KM, Reihl O, Smith MA, Viswanathan A, et al. Paradoxical effects of green tea (Camellia sinensis) and antioxidant vitamins in diabetic rats: improved retinopathy and renal mitochondrial defects but deterioration of collagen matrix glycoxidation and cross-linking. Diabetes. 2005;54(2):517-26.

- 12) Hammes HP, Bartmann A, Engel L, Wülfroth P. Antioxidant treatment of experimental diabetic retinopathy in rats with nicanartine. *Diabetologia*. 1997;40(6):629-34.
- 13) Kowluru RA, Odenbach S. Role of interleukin-1beta in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(10):1343-7.
- 14) Wu LY, Juan CC, Ho LT, Hsu YP, Hwang LS. Effect of green tea supplementation on insulin sensitivity in Sprague-Dawley rats. *J Agric Food Chem*. 2004;52(3):643-8.
- 15) Ryu OH, Lee J, Lee KW, Kim HY, Seo JA, Kim SG, et al. Effects of green tea consumption on inflammation, insulin resistance and pulse wave velocity in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;71(3):356-8.
- 16) Kobayashi Y, Suzuki M, Satsu H, Arai S, Hara Y, Suzuki K, et al. Green Tea Polyphenols Inhibit the Sodium-Dependent Glucose Transporter of Intestinal Epithelial Cells by a Competitive Mechanism. *J Agric Food Chem*. 2000; 48 (11):5618–5623.
- 17) Sabu MC, Smitha K, Kuttan R. Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol*. 2002;83(1-2):109-16.