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

کومش- جلد ۱۳، شماره ۲ (پیاپی ۴۲)، زمستان ۱۳۹۰

اثر عصاره گیاه گلدر (*Otostegia persica*) بر سطح سرمی گلوکز و مورفولوژی پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی

مهدیه هدایتی [۱](M.Sc)، ایران پورابولی [۲*](Ph.D)، بتول پورابولی [۳](M.Sc)، شهریار دبیری [۴](M.D)، عبدالرضا جوادی [۵](M.D)

۱- *دانشگاه شهید باهنر کرمان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی*

۲- *دانشگاه شهید باهنر کرمان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی و هسته تحقیقاتی سلول و غدد درون‌ریز*

۳- *دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دانشکده پرستاری*

۴- *دانشگاه علوم پزشکی کرمان، گروه پاتولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی*

۵- *دانشگاه علوم پزشکی کرمان، گروه پاتولوژی*

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاه گلدر (*Otostegia persica*) و نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در بهبود دیابت، در این مطالعه اثر عصاره متانولی این گیاه بر سطح سرمی گلوکز و مورفولوژی پانکراس در موش‌های صحرایی نر دیابتی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: با تزریق استرپتوزوتوسین (۶۵ mg/kg, i.p) در موش‌های صحرایی نر ویستار (۲۵۰-۲۰۰ گرم) دیابت نوع I ایجادشد. قبل از تزریق و ۵ روز بعد، خون‌گیری انجام و موش‌هایی که گلوکز ناشتا آن‌ها بیش از ۲۵۰mg/dL بود، دیابتی محسوب شدند و عصاره گلدر (۳۰۰ mg/kg/day، ۲۰۰، ۱۰۰)، گلایبن کلامید (۶۰۰µg/kg) و آب مقطر به مدت ۱۴ روز جداگانه به روش گاواژ دریافت کردند. بعد از ۱۴ روز، خون‌گیری انجام و سطح سرمی گلوکز به روش اسپکتروفتومتری و انسولین به روش ELISA سنجش شد. همچنین، پانکراس حیوانات خارج و بعد از طی مراحل تثبیت، آماده‌سازی و رنگ‌آمیزی به روش H&E، مورد بررسی بافت‌شناسی قرار گرفت.

یافته‌ها: تیمار موش‌های دیابتی با دوزهای مختلف عصاره گلدر سبب کاهش معنی‌دار سطح سرمی گلوکز شد ولی تنها دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره در افزایش سطح سرمی انسولین مؤثر بود (P<۰/۰۵). ضمناً، عصاره سبب بهبود بافت پانکراس شد و میانگین تعداد جزایر در موش‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره و قطر میانگین جزایر در موش‌های دریافت‌کننده دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۳۰۰ عصاره افزایش یافت (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: عصاره گیاه گلدر دارای اثر هیپوگلیسمیک می‌باشد و این اثر خود را از طریق بهبود جزایر پانکراس و افزایش ترشح انسولین انجام می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: دیابت شیرین ، گیاه گلدر، گلوکز، لوزالمعده، انسولین

مقدمه

دیابت ملیتوس امروزه عامل مرگ و میر در بسیاری از کشورهای توسعه‌یافته است [۱]. هایپرگلایسمی مزمن و گلوکزوریا، نشانه‌های تشخیص بالینی دیابت ملیتوس محسوب می‌شوند [۲] که در طولانی مدت سبب آسیب چشم، اعصاب، کلیه و رگ‌های خونی می‌شود [۳]. لذا کنترل مؤثر قند خون، برای به تأخیر انداختن مشکلات ناشی از دیابت و بهبود وضع زندگی بیماران دیابتی اهمیت کلیدی دارد [۴]. گلایبن‌کلامید

* نویسنده مسئول، تلفن: ۳۲۲۲۰۳۲-۰۳۴۱ نمابر ۳۲۲۲۰۳۲-۰۳۴۱
Email: pourabolii@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۸/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۵

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

جزء سولفونیل اوره‌ها است که برای درمان دیابت نوع I و II به کار می‌رود. گلایبن‌کلامید با بستن کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP و دپلاریزه کردن غشاء سبب باز شدن کانال‌های کلسیمی و افزایش ورود کلسیم به داخل سلول می‌شود. لذا از این طریق باعث تحریک سلول‌های بتا و افزایش ترشح انسولین می‌شود. در نتیجه، این دارو در کاهش قند خون مؤثر است اما استفاده از این دارو به خاطر ویژگی‌های فارماکوکینتیکی و عوارض ثانویه‌اش محدود شده است [۶،۵].

گزارشات زیادی نشان می‌دهند که مصرف گیاهان دارویی خطر بروز بیماری‌های مزمن مانند دیابت را در انسان کاهش می‌دهند [۷]. تحقیقات نشان می‌دهد که بیش از ۸۰۰ گیاه مختلف به طور رایج در درمان دیابت استفاده می‌شود [۹،۸]. اما تنها تعداد اندکی از آن‌ها مورد بررسی دقیق علمی قرار گرفته است [۱۰]. جنس Otostegia از تیره Lamiaceae شامل ۲۰ گونه است که در غرب آسیا پراکنده شده‌اند. گیاه گلدر (*Otostegia persica*) بومی ایران، پاکستان و افغانستان است [۱۲،۱۱]. از این گیاه در طب سنتی ایران برای درمان دندان‌درد و آرتریت استفاده می‌شود [۱۲]. ضمناً عصاره هیدروالکلی آن سندروم ترک مورفین را بهبود می‌بخشد [۱۳]. گزارش شده است که آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنولی موجود در برخی گیاهان در بهبود عوارض ناشی از دیابت مفید هستند [۱۰]. *O.persica* دارای ترکیبات پلی‌فنولی قطبی مانند فلاوونوئیدها و تانن‌هاست. فلاوونوئیدها معمولاً با ترکیب با رادیکال‌های آزاد عمل آنتی‌اکسیدانی خود را انجام می‌دهند [۱۴]. گزارش شده است که عصاره متانولی *O.persica* دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی است [۱۵]. با توجه به نقش اثبات شده آنتی‌اکسیدان‌ها در بهبود بیماری دیابت، در این مطالعه اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره متانولی *O.persica* بر سطح سرمی گلوکز و تغییرات بافتی پانکراس در موش‌های نر دیابتی نوع I بررسی شد.

مواد و روش‌ها

تهیه گیاه. گیاه گلدر از جیرفت واقع در جنوب استان کرمان جمع‌آوری و توسط گیاه‌شناسان گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان شناسایی و مورد تایید قرار گرفت. بخش هوایی آن توسط آسیاب الکتریکی خرد شد. این پودر به مدت ۴۸ ساعت در متانول خیسانده شده و عصاره‌گیری با استفاده از دستگاه سوکسله انجام شد. حلال عصاره حاصله با دستگاه Rotaevaporator حذف و در نهایت توسط دستگاه فریز درایر در دمای ۵۰- درجه سانتی‌گراد خشک گردید. راندمان عصاره‌گیری ۱۰٪ بود. این عصاره در آب مقطر با دوزهای مورد نظر تهیه و مورد استفاده قرار گرفت.

حیوانات. حیوانات مورد مطالعه شامل ۳۰ سر موش صحرائی نر از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم بودند که از محل پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید باهنر کرمان تهیه و در شرایط ۱۲ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی، دمای مناسب و دسترسی کامل به آب و غذا در حیوان‌خانه گروه زیست‌شناسی نگهداری شدند. و کلیه قوانین اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با این حیوانات در آزمایشگاه رعایت شد.

ایجاد دیابت و گروههای آزمایشی. برای ایجاد دیابت استرپتوزوتوسین (STZ, ۶۵mg/kg, i.p) به صورت داخل صفاقی تزریق شد [۶]. ۵ روز پس از تزریق STZ با بی‌هوشی سطحی حیوانات ناشتا (از ۱۲ ساعت قبل تحت بی‌غذایی قرار داشتند) با اتر، نمونه‌های خونی از سینوس کاورنوزای چشم حیوان برای اندازه‌گیری سطح سرمی گلوکز و انسولین جمع‌آوری شد و میزان قند خون بلافاصله توسط دستگاه گلوکومتر (مدل Accu-check، Roch آلمان) اندازه‌گیری شد [۱۶] و موش‌هایی که گلوکز بالای ۲۵۰ mg/dl داشتند، دیابتی در نظر گرفته شده [۷] و به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند:

۱- موش‌های دیابتی که به آنها ۰/۵ سی‌سی حلال عصاره (آب مقطر) به مدت ۱۴ روز خورانده شد (گروه شاهد).

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

۲- موش‌های دیابتی که به آن‌ها گلایبن‌کلامید با دوز ۶۰۰µg/kg به مدت ۱۴ روز خورانده شد (گروه کنترل مثبت).

۳- موش‌های دیابتی که به آن‌ها عصاره متانولی *O.persica* با دوز mg/kg ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ به طور جداگانه به مدت ۱۴ روز خورانده شد (۳ گروه تیمار).

اندازه گیری انسولین. پس از ۱۴ روز موش‌ها در حالت ناشتا با اتر عمیقاً بی‌هوش شده و سر موش‌ها توسط گیوتین قطع، و از ورید گردنی آن‌ها خون‌گیری انجام گردید [۶]. سرم نمونه‌های خون جمع‌آوری شده جدا گردید و در دمای ۲۰-°C نگهداری شد.اندازه‌گیری گلوکز سرم به روش اسپکتروفتومتری با کیت مربوطه و اندازه‌گیری انسولین توسط کیت اندازه‌گیری انسولین موش صحرایی (شرکت مرکودیا سوئد) به روش ELISA انجام شد [۱۷].

بررسی بافت شناسی. در همه گروه‌ها بعد از قطع سر حیوان و خون‌گیری، پانکراس حیوان خارج و در فرمالدئید ۱۰٪ قرار گرفت. برای آماده‌سازی نمونه‌ها برای مطالعات بافت‌شناسی تا مرحله قالب‌گیری از دستگاه تمام اتوماتیک Tissue processor (مدل TP1010 ، Leica آلمان) استفاده شد. سپس با استفاده از میکروتوم (مدل ۱۵۱۲، Liets آلمان) برش‌هایی به قطر µm ۵-۳ از نمونه‌ها تهیه و به روش هماتوکسیلین- ائوزین (H&E)رنگ‌آمیزی و لام دائمی از نمونه‌ها برای مطالعات بافت‌شناسی تهیه شد. فاکتورهای کیفی مورد بررسی در بخش برون‌ریز پانکراس (آسینی‌ها) شامل ادم (افزایش فاصله بین لوبول‌ها و یا صفاق با بافت پانکراس و تجمع مایع و سلول‌های سیستم ایمنی در این فاصله‌ها)، آتروفی سلولی و پوشش مجاری (مشاهده سلول‌های با مورفولوژی آپوپتوتیک، و رؤیت لاشه‌ها واجزای سلولی در فضاهای خالی در قسمت‌های مختلف به‌طوری‌که بافت حالت حفره حفره پیدا کند) و در بخش درون‌ریز (جزایر) شامل حضور رسوب آمیلوئیدی در جزایر (رسوبات بی‌شکل و صورتی رنگ هستند که معمولاً در جداره عروق رسوب می‌کنند)، آتروفی و واکوئله شدن جزایر (ایجاد واکوئل‌های ریز و درشت در سیتوپلاسم و گاهی هسته سلول‌ها، معمولاً شروع آتروفی سلول را نشان می‌دهد) و نکروز (سیتوپلاسم سلول واکوئوله و به ائوزین بسیار رنگ‌پذیر و صورتی می‌شود) بود. هسته نیز دچار تغییراتی شامل:Karyolysis (باقی ماندن هاله‌ای از هسته)، Piknosis (فشرده شدن هسته) و یا Karyorrhexis (قطعه قطعه شدن هسته) می‌گردد که مورد توجه قرار گرفت.

از متغیرهای کمی مورد مطالعه در نمونه‌های بافتی تغییر تعداد و اندازه جزایر (قطر میانگین جزیره) بود که برای اندازه‌گیری متوسط تعداد جزایر پس از تهیه ۶ لام از هر گروه، ۵ فیلد را در بزرگ‌نمایی X ۱۰۰ میکروسکوپ به طور تصادفی انتخاب کرده و پس از شمردن تعداد جزایر در هر فیلد، متوسط آن به دست آمد. برای اندازه‌گیری متوسط میانگین قطر جزایر از هر لام ۵ جزیره را به طور تصادفی انتخاب و بعد با استفاده از میکروسکوپ گراتیکول‌دار در بزرگ‌نمایی X ۴۰۰ قطر کوچک و بزرگ هر جزیره برحسب میکرومتر تعیین و با قرار دادن اندازه‌ها در فرمول زیر، قطر میانگین هر جزیره محاسبه و سپس متوسط میانگین قطر جزایر در هر گروه محاسبه شد [۱۸].

$$MD=\sqrt{L\times S\times magnification}$$

(MD: قطر میانگین، S: قطر کوچک جزیره، L: قطر بزرگ جزیره، magnificant: بزرگ‌نمایی عدسی).

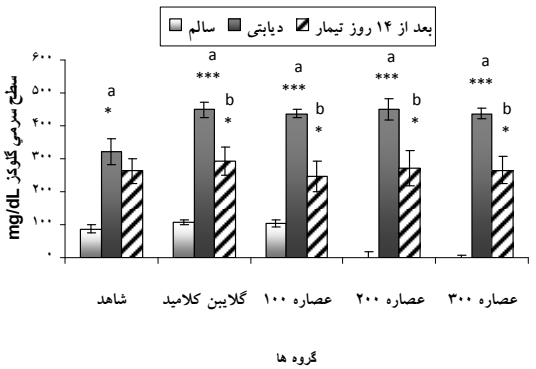
آنالیزآماری. میانگین داده‌ها در هر گروه، قبل و بعد از دریافت STZ و بعد از دریافت عصاره یا حلال آن (آب مقطر) با آزمون Paired T-test مقایسه شدند. مقایسه بین گروه‌های مختلف دریافت‌کننده عصاره با آنالیز واریانس (ANOVA) یک‌طرفه و پس‌آزمون Tukey انجام و P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد و داده‌ها به صورت Mean±S.E.M گزارش شده است.

نتایج

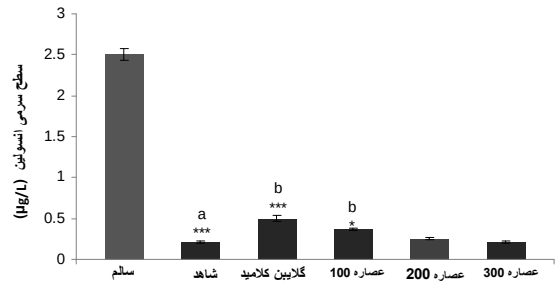
مقایسه سطح سرمی گلوکز در موش‌های سالم با موش‌های دیابتی نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار گلوکز پس از

القاء دیابت می‌باشد. میانگین سطح سرمی گلوکز ناشتا در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره (۱۰۰mg/kg، ۲۰۰، ۳۰۰) و گلایبن‌کلامید به مدت ۱۴ روز به طور معنی‌داری (p<۰/۰۵) نسبت به موش‌های دیابتی کاهش یافت (شکل۱).

مقایسه سطح سرمی انسولین، میانگین تعداد و قطر جزایر در موش‌های سالم با گروه شاهد (دیابتی دریافت‌کننده آب مقطر) نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۵) سطح سرمی انسولین، میانگین تعداد و قطر جزایر در گروه شاهد می‌باشد (شکل‌های۲،۳ و۴).

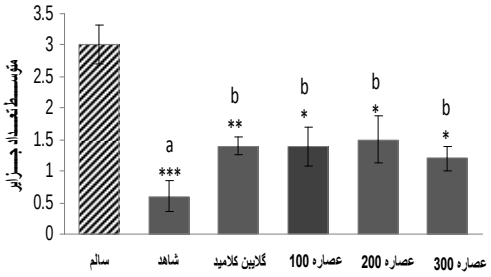


شکل ۱. اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف *O. persica* (۱۰۰،۲۰۰،۳۰۰mg/kg) و گلایبن کلامید (۶۰۰µg/kg) به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی گلوکز در گروه‌های مختلف (n = ۶). *p< ۰/۰۵. **p<۰/۰۱, ***p<۰/۰۰۱ . a : نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه سالم می باشد. b : نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیابتی می باشد.

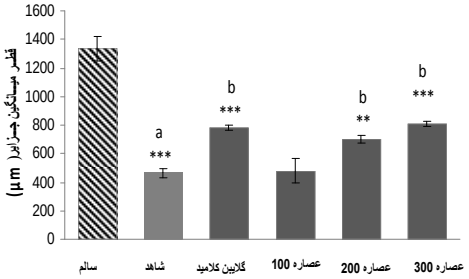


شکل ۲. اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف *O. persica* (۱۰۰،۲۰۰mg/kg، ۳۰۰) و گلایبن کلامید (۶۰۰µg/kg) به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی انسولین در گروههای مختلف (n = ۶). ***p<0.001, **p<0.01, a : نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه سالم می باشد. b : نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیابتی می باشد.

میانگین سطح سرمی انسولین در گروه دیابتی دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره و گلایبن‌کلامید به مدت ۱۴ روز به‌طور معنی‌داری (P<۰/۰۵) افزایش یافت، اگرچه تجویز سایر دوزهای عصاره باعث افزایش سطح سرمی انسولین شد اما این افزایش معنی‌دار نیست (شکل۲).



شکل ۳. اثر تجویز خوراکی دوز های (۱۰۰،۲۰۰mg/kg، ۳۰۰) عصاره و گلایبن کلامید (۶۰۰µg/kg) در ۱۴روز بر میانگین تعداد جزایر پانکراس. *p<0.05 . ***p<0.001 . a:نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه سالم می باشد. b : نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیابتی می باشد.

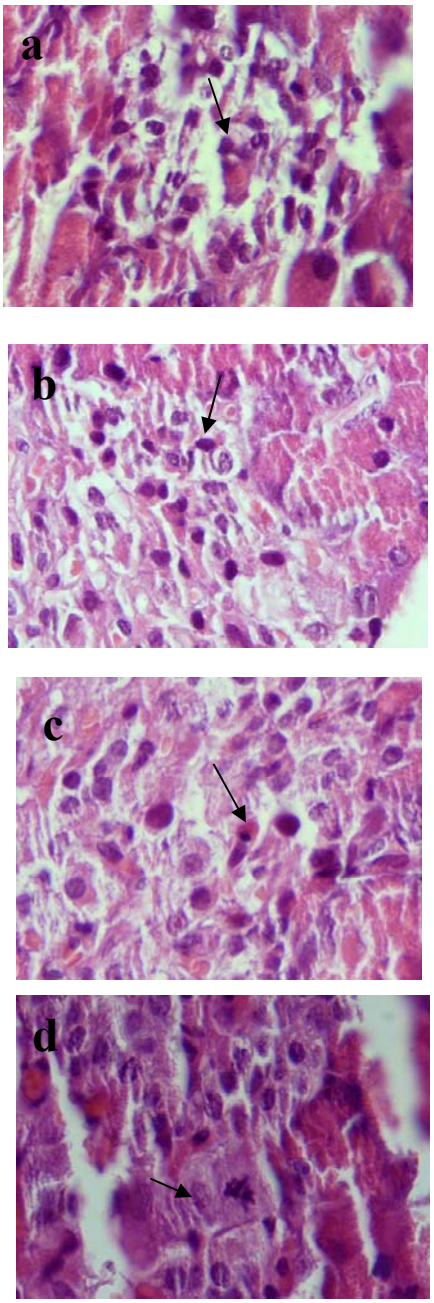


شکل ۴. اثر تجویز خوراکی دوز های مؤثر در کاهش سطح سرمی گلوکز *O. persica*(۱۰۰،۲۰۰mg/kg، ۳۰۰) و گلایبن کلامید (۶۰۰µg/kg) در ۱۴ روز بر میانگین قطر جزایر پانکراس. ***p<0.001, a : نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه سالم می باشد. b : نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیابتی می باشد.

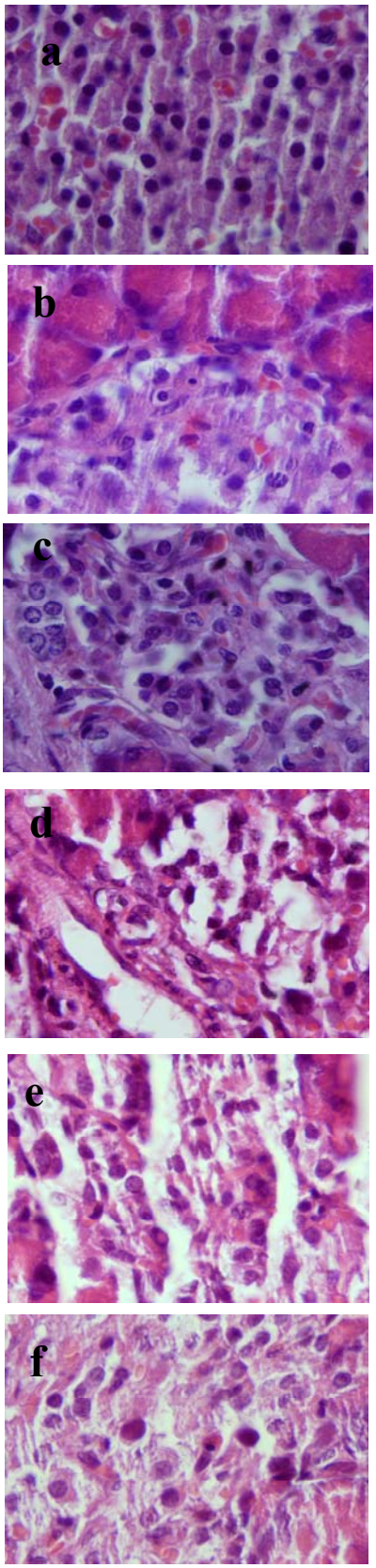
میانگین تعداد جزایر در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره و گلایبن‌کلامید، هم‌چنین قطر میانگین جزایر در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۲۰۰mg/kg و ۳۰۰ عصاره

و گلایبن‌کلامید به مدت ۱۴ روز نسبت به گروه شاهد به طـور معنی‌داری (P<۰/۰۵) افزایش یافت (شکل‌های۳و۴).

بررسی و مشاهده اسلایدهای بافتی تهیه شده از گروه‌های مختلف نشان داد که عصاره و گلایبن‌کلامید سبب بهبود بافـت پانکراس در موش‌های دیابتی گردیدند (جدول۱ و شکل‌هـای ۵ و۶).



شکل ۵. تغییرات هسته در سلول‌های جزایر پانکراس موشهای دیابتی. (a) پیکنوز ، (b) کاریولیز ، (c) آپوپتوز و (d) کاریورکسی را نشان می‌دهد. رنگ آمیزی به روش H&E و بزرگنمایی X ۱۰۰۰ است.



شکل ۶. مقاطع رنگ آمیزی شده بافت پانکراس در گروه‌های مختلف. نرمال (a)، دیابتی (b)، دیابتی تیمار شده با عصاره متانولی *O. persica* در دوزهای ۱۰۰ mg/kg (c)، ۲۰۰ mg/kg (d)، ۳۰۰ mg/kg (e) و گلایبن کلامید (f) به مدت ۱۴ روز. رنگ آمیزی به روش H&E و بزرگنمایی X ۱۰۰۰ است.

جدول ۱. تغییرات مورفولوژیکی بافت پانکراس (بخش‌های درون ریز و برون ریز) در گروه‌های سالم، دیابتی، دیابتی دریافت کننده عصاره و گلایبن کلامید درطی ۱۴ روز

گروه‌ها / مشاهده میکروسکوپی	سالم	دیابتی	تیمار			
			گلایبن کلامید و عصاره (۱۰۰)	گلایبن کلامید و عصاره (۲۰۰)	گلایبن کلامید و عصاره (۳۰۰)	دیابتی + گلایبن کلامید
آتروفی جزایر	_	++	+	±	+	++
واکوئوله شدن جزایر	_	+	+	+	+	+++
نکروز سلول های جزیره	_	+	±	_	_	+
تغییرات هسته	_	±	±	+	±	++
وجود رسوب آمیلوئیدی	_	_	_	_	_	_
ادم بین لوبولی	_	++	+	+	+	+
ادم صفاق	–	++	+	+	+	+
آتروفی جزء آسینار	–	++	±	±	+	++
آتروفی پوشش مجاری	–	++	+	+	±	++
پرخونی رگ‌ها	–	±	++	++	++	+

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره گیاه *O.persica* دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد و این اثر خود را از طریق بهبود بافت پانکراس، افزایش تعداد و میانگین قطر یا اندازه جزایر و افزایش ترشح انسولین انجام می‌دهد.

استرپتوزوتوسین آنتی‌بیوتیکی است که به‌دلیل تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی مکرراً برای ایجاد دیابت تجربی نوع I و یا عوارض ناشی از دیابت نوع II در موش‌های صحرایی استفاده می‌شود [۱۰]. این دارو با تولید سیتوکین‌ها و رادیکال‌های آزاد سبب ایجاد التهاب و تخریب سلول‌های بتای پانکراس شده و در نتیجه سبب ایجاد دیابت نوع I می‌شود [۲۰،۱۹]. در این بررسی مطابق با تحقیقات دیگر تخریب سلول‌های بتا با استرپتوزوتوسین، سبب کاهش سطح سرمی انسولین و در نتیجه هایپرگلایسمی شد [۲۱]. گزارش شده است که تجویز خوراکی دوزهای ۲۰۰mg/kg، ۳۵۰ و ۵۰۰ عصاره اتانولی گلدر به مدت ۳ هفته سبب کاهش سطح سرمی گلوکز در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌گردد [۲۲]. هایپرگلایسمی مزمن در بیماران دیابتی سبب ایجاد استرس اکسیداتیو می‌گردد. پژوهش‌های مختلف نشان می‌دهند که تیمارهای آنتی‌اکسیدان عوارض دیابت را کاهش می‌دهد [۱۰]. ترکیبات دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارای نقش آنتی‌هایپرگلایسمیک می‌باشند [۴]. طبق بررسی‌هایی انجام شده عصاره متانولی *O.persica* به دلیل دارا بودن فلاوونوئیدهای Morin و Quercetin فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارد [۱۵] و از تخریب DNA سلول‌ها جلوگیری می‌کند [۲۳]. کورستین قادر به جمع‌آوری رادیکال‌های گزانتین سوپراکسید و گزانتین اکسید است [۲۴]. این فلاوونوئید از طریق کاهش استرس اکسیداتیو در بهبود سختی عروق و آب مروارید ناشی از دیابت مفید است [۲۵]. یک‌سری از تحقیقات نشان می‌دهد که این فلاوونوئید قادر به افزایش سطح سرمی انسولین و کلسیم خون است [۲۶]. به طور کلی فلاوونوئید Morin موجود در گیاهان خانواده Moraceae، غیرسمی است و اثرات آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌آلرژیک، ضدالتهاب، ضدموتاسیون و ضدسرطانی دارد [۲۷]. Quercetin موجود در *O.persica* علاوه بر فعالیت جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد از توانایی مهار لیپاز پانکراسی

نیز برخوردار است [۲۸]. گزارش شده است که میزان خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه بیش‌تر از Ginkgo biloba و تقریباً مساوی با چای سبز است [۱۰]. فلاوونوئیدها از چند طریق عمل آنتی‌اکسیدانی خود را انجام می‌دهند، مثلاً ترکیب با رادیکال‌های آزاد و تولید محصولاتی با فعالیت کم‌تر، مهار آنزیم‌های متابولیکی بدن مثل لیپواکسیژناز، سیکلو اکسیژناز، گزانتین اکسیداز و نیتریک اکسید سنتاز که در تولید رادیکال‌های آزاد دخیل هستند [۱۴] ضمناً مشخص شده که فلاوونوئیدهای Morin، Quercetin، Catchin و Rutin با اکسیداسیون کلسترول مخالف می‌کنند [۲۹]. مشتقات مونوترپنی در گل‌های *O.persica* ترکیبات مهمی هستند که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند [۱۵] و توانایی جمع‌آوری رادیکال‌های سوپراکسید و هیدروکسیل را دارند [۱۰]. مشاهده و مقایسه برش‌های قطعات پانکراس در گروه شاهد با گروه‌های تیمار با عصاره نشان داد که تجویز عصاره از طریق کاهش ادم، آتروفی و بهبود پوشش مجاری در بهبود وضعیت آسینی‌های پانکراس موش‌های دیابتی مؤثر می‌باشد. قبلاً گزارش شده است، نمک‌های وانادیوم نیز در بهبود پوشش مجاری مؤثر می‌باشند [۱۸]. با توجه به کاهش آتروفی و واکوئوله شدن و افزایش تعداد و اندازه جزایر در مشاهدات میکروسکوپی برش‌های بافتی، می‌توان نتیجه گرفت که این گیاه ممکن است مانند نمک‌های وانادیوم تکثیر و حفاظت سلول‌های بتا را افزایش داده و در نتیجه مانند 1-Ephedrine حاصل از گیاه Ephedrae سبب افزایش ترشح انسولین گردد و از این طریق در بهبود سطح سرمی گلوکز خون مفید باشد [۲۰]. از سوی دیگر، اثر آنتی‌دیابتی یک‌سری از گیاهان به خاطر وجود ترکیباتی است که توانایی مهار آنزیم‌های گوارشی مثل α گلوکوزیداز روده‌ای را دارند و از این طریق سبب کاهش جذب کربوهیدرات‌ها از روده می‌شوند، اما بررسی‌های انجام شده بر روی این گیاه توسط سایر محققین نشان داد که این گیاه توانایی اندکی در مهار این آنزیم دارد (کم‌تر از ۲۵٪) [۳۰]. به‌طور کلی این گیاه احتمالاً با کاهش رادیکال‌های آزاد و بهبود جزایر پانکراس و افزایش انسولین سبب کاهش سطح سرمی گلوکز و در نتیجه سبب بهبود عوارض ناشی از هایپرگلایسمی می‌گردد، البته مطالعات بیش‌تری نیاز است تا همه مکانیسم‌های احتمالی درگیر در اثر بخشی عصاره این گیاه در بهبود دیابت مشخص گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه شهید باهنر کرمان که بخشی از هزینه‌های این مطالعه را تامین نمود هم‌چنین از دکتر سید منصور میرتاج‌الدینی متخصص گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی قدردانی می‌شود.

منابع

[1] Kannel WB, Gee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: The framingham study. Circ J 1979; 241: 20-35.

[2] Scoppola A, Monteechi FR, Mezinger G, Lala A. Urinary mevalonate excretion rate in type 2 diabetes, role of metabolic control. Atherosclerosis 2001; 156: 357-361.

[3] Cho WC, Chung WS, Lee SK, Leung AW, Cheng CH, Yue KK. Ginsenoside Re of Panax ginseng possesses significant antioxidant and antihyperlipidemic efficacies in streptozotocin-induced diabetic rats. Eur J Pharmacol 2006; 550: 173-179.

[4] Attele AS, Zhou YP, Xie JT, Wu JA, Zhang L, Dey L, et al. Antidiabetic Effects of Panax ginseng Berry extract and the identification of an effective component. Diabetes 2002; 51: 1851-1858.

[5] Ball AJ, Flatt PR, Clenaghan NH. Desensitization of sulphonylurea-and nutrient induced insulin secretion following proloned treatment with glibenclamid. Eur J Pharmacol 2000; 408: 327-333.

[6] Eidi A, Eidi M, Esmaili E. Antidiabetic effect of garlic (Allium sativum L.) in normal and streptozotocin–induced diabetic rats. Phytomedicine 2006; 13: 624-629.

[7] Ugochukwu NH, Babady NE, Cobourne M, Gasset SR. The effect of Gongronema latifolium extracts on serum lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. J Biosci 2003; 28: 1-5.

[8] Pushparaj P, Tan CH, Tan BK. Effect of averrhoa bilimbi leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-diabetic rats. J Ethnopharmacol 2000; 72: 69-76.

[9] Alarcon-Aguilara FJ, Roman-Ramos R, Perez-Gutierrez S, Aguilar-Contreras A, Contreras-Weber CC, Flores-Saenz JL. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. J Ethnopharmacol 1998; 61: 101-110.

[10] Li XM. Protective effect of Lycium barbarum polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. Int J Biol Macromol 2007; 40: 461-465.

[11] Mozafarrian V. Dictionary of the names of Iranian plants, Farhange moaser publisher, Tehran, 1998. (Persian).

[12] Zargari A. Medicinal plants. 2nd edition. Tehran University Publisher, Tehran, 1989. (Persian).

[13] Hajhashemi V, Rabbani M, Asghari GR, Karami-Sarvi Z. Effects of Otostegia persica (Burm) boiss on morphine withdrawal syndrome in mice. Iran J Pharma Res 2004; 3: 30-35. (Persian).

[14] Le K, Chiu F, Ng K. Identification and quantification of antioxidants in Fructus lycii. Food Chem 2007; 105: 353-63.

[15] Sharififar F, Yassa N, Shafiee A. Antioxidant activity of otostegia persica (Labiatae) and its constituents. Iran J Pharm Res 2003; 2: 235-239. (Persian).

[16] Ghys T, Goedhuys W, Spincemaille K, Gorus F, Gerlo E. Plasma equivalent glucose at the point of care: evaluation of roche

[23] Kanakis CD, Nafisi SH, Rajabi M, Shadaloi A, Tarantilis PA, et al. Structural analysis of DNA and RNA interactions with antioxidant flavonoids. Spectrosc Int J 2009; 23: 29-43.

[24] Zhang YM. Protective effect of quercetin on Aroclor 1254–induced oxidative damage in cultured chicken spermatogonial cells. Toxicol Sci 2005; 88: 545-550.

[25] Hertog MG, Hollman PC. Potential health effects of the dietary flavonol quercetin. Eur J Clin Nutr 1996; 50: 63-71.

[26] Kato A, Minoshima Y, Yamamoto J, Adachi I, Watson AA, Nash RJ. Protective effects of dietary chamomile tea on diabetic complications. J Agric Food Chem 2008; 56: 8206-8211.

[27] Tanaka T, Kawabata K, Kakumoto M, Makita H, Ushida J, Honjo S, et al Modifying effects of a flavonoid morin on azoxymethane-induced large bowel tumorigenesis in rats. Carcinogenesis 1999; 20: 1477-1484.

[28] Mc Dougall GJ, Kulkarni NN, Stewart D. Berry polyphenols inhibit pancreatic lipase activity in vitro. Food Chem 2009; 115: 193-199.

[29] Valenzuela A, Sanhueza J, Nieto S. Cholesterol oxidation: Health hazard and the role of antioxidants in prevention. Biol Res 2003; 36: 291-302.

[30] Gholamhoseinian A, Fallah H, Sharififar F, Mirtajaddini M. The inhibitory effect of some Iranian plants extracts on the alpha glucosidase. Iran J Basic Med Sci 2008; 11: 1-9.(Persian).

Accu-Chek inform and abbott precision PCx® glucose meters. Clin Chim Acta 2007; 386: 63-68.

[17] Kley S, Caffall Z, Tittle E, Ferguson DC, Hoenig M. Development of a feline proinsulin immunoradiometric assy and a feline proinsulin enzyme-linked immunosorbent assy (ELISA):A novel application to examine beta cell function in cats. Domest Anim Endocrinol 2008; 34: 311-318.

[18] Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, Balasubramanian K. Experimental diabetes has adverse effects on the differentiation of ventral prostate during sexual maturation of rats. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 2005; 287: 1281-1289.

[19] Ahmadi S, Karimian SM, Sotoudeh M, Bahadori M. Histological and immunohistochemical study of pancreatic islet beta cells of diabetic rats treated with oral vanadyl sulphate. Med J Islamic Repub Iran 2002; 16: 173-178. (Persian).

[20] Xiu LM, Miura AB, Yamamoto K, Kobayashi T, Song QH, Kitamura H, Cyong JC. Pancreatic islet regeneration by Ephedrine in mice with streptozotocin-induced diabetes. Am J Chin Med 2001; 29: 493-500.

[21] Anwar MM, Meki AR. Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: effects of garlic oil and melatonin. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 2003; 135: 539-547.

[22] Ebrahimpoor MR, Khaksar Z, Noorafshan A. Antidiabetic effect of otostegia persica oral extract on streptozotocin-diabetic rats. Res J Biol Sci 2009; 4: 1227-1229.(Persian).

Effects of *Otostegia persica* extract on serum level of glucose and morphology of pancreas in diabetic rats

Mahdiye Hedayati (M.Sc)[1], Iran Pouraboli (Ph.D)[*2], Batool Pouraboli (M.Sc)[3], Shahriar Dabiri (M.D)[4], Abdoreza Javadi (M.D)[5]

1 - Dept. of Biology, School of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman,Kerman, Iran

2 - Dept. of Biology, Cell and Endocrine Research Center, School of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

3 - School of Nursing, Medical Sciences University of Kerman, Kerman, Iran

4- Dept. of Pathology, Research Center of Physiology, Medical Sciences University of Kerman, Kerman, Iran

5 - *Dept. of Pathology, Medical Sciences University of Kerman, Kerman, Iran*

(Received: 16 Oct 2010 Accepted: 26 Jun 2011)

Introduction: With respect to antioxidant effect of *Otostegia persica* (*O. persica*) extract and the role of antioxidant agents in diabetes improvement, the aim of this study was to investigate the effect of methanolic extract of *O. persica* on serum level of glucose and morphology of pancreas in type I diabetic male rats.

Materials and Methods: Type I diabetes was induced in male wistar rats (200-250 g) by injection of 65 mg/kg, i.p of streptozotocin. Before this and 5 days post-injection fasting blood samples were collected. Diabetes was confirmed in rats having fasting blood glucose level above 250 mg/dL. Diabetic rats were divided into 5 groups which received 100, 200 and 300 mg/kg/day *O.persica* extract, glibenclamide (600µg/kg) and distilled water (0.5 mL) for 14 days individually by gavage, respectively. After 14 days, fasting blood samples were collected and serum levels of glucose and insulin were measured using commercial kits by spectrophotometery and ELISA, respectively. Rats' pancreases disected out and used for histological studies after fixation, tissue preparation process and staining with hematoxylin-eosin dyes**.**

Results: The oral administration of O. persica extract in diabetic rats for 14 days significantly decreased glucose serum level, but it only at dose of 100 mg/kg significantly increased insulin serum level ($p<0.05$). Furthermore, extract improved pancreas tissue as in all doses it increased number of islets and at doses of 200 and 300 mg/kg increased the mean diameter of islets ($p<0.05$).

Conclusion: Our study demonstrates that *O. persica* extract has a hypoglycemic effect by improving pancreas islets and increasing insulin secretion**.**

Key words: Diabetes mellitus, *Otostegia persica*, Glucose, Pancreas, Insulin

* Corresponding author: Fax: +98 341 3222032 ; Tel: +98 341 3222032
Pourabolii@yahoo.com