

تأثیر ترانس چالکون بر فعالیت آنزیم آلفا آمیلاز، میزان قند خون و لیپیدها در رت‌های دیابتی و غیردیابتی

چکیده:

مقدمه و هدف: آلفا آمیلاز مهم‌ترین آنزیم تجزیه کننده نشاسته است. با مهار آلفا آمیلاز می‌توان از تجزیه و جذب مواد نشاسته‌ای در روده جلوگیری و میزان قند خون را کنترل نمود. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ترانس چالکون بر فعالیت آنزیم آلفا آمیلاز، میزان قند خون و لیپیدها در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. تعداد ۶۰ سر رت به طور تصادفی به ۱۰ گروه مساوی به عنوان کنترل غیر دیابتی، کنترل دیابتی و چهار گروه آزمایش غیر دیابتی و چهار گروه آزمایش تقسیم شدند. رت‌های دو گروه کنترل، روغن دانه انگور دریافت نمودند و به رت‌های گروه آزمایش مقادیر ۲، ۸، ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن چالکون به صورت گاوآذ در یک دوره ۲۴ روزه خورانده شد. به صورت یک روز در میان قند خون و در روزهای صفر، ۱۲ و ۲۴ میزان انسولین و در پایان دوره لیپوپروتئین‌ها و فعالیت آلفا آمیلاز اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: چالکون در گروه رت‌های سالم و دیابتی به طور متوسط ۲۵/۲ درصد قندخون را کاهش داد. این دارو موجب کاهش میزان انسولین سرمی گردید. چالکون در رت‌های سالم و دیابتی به طور متوسط فعالیت آلفا آمیلاز را به میزان ۳۴/۹ درصد کاهش داد. به دنبال آشفته‌گی در متابولیسم لیپیدها ناشی از دیابت، این دارو موجب بهبود متابولیسم لیپوپروتئین‌ها گردید و میزان آب، غذای مصرفی و حجم ادرار را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که احتمال دارد ترانس چالکون با مهار آلفا آمیلاز باعث کاهش قندخون و کاهش وزن شود. همچنین بهبود متابولیسم لیپوپروتئین‌ها ممکن است به واسطه اثر مهارتی این دارو بر آنزیم‌های هیدروکسی متیل گلوکوزیل کوآ ردوکتاز و فسفودی استراز رخ دهد.

واژه‌های کلیدی: آلفا آمیلاز، قندخون، لیپوپروتئین، انسولین

محمود نجفیان*

آزاده ابراهیم حبیبی**

پریچهریغمائی***

کازم پریور****

باقرلاریجانی*****

*دکترای بیوشیمی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی

واحد جهرم، گروه بیولوژی

**دکترای بیوشیمی، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی تهران، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم

***دکترای فیزیولوژی، دانشیار دانشگاه آزاد

اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده

علوم پایه، گروه بیولوژی

****دکترای زیست جانوری، استاد دانشگاه آزاد

اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده

علوم پایه، گروه بیولوژی

*****فوق تخصص غدد و متابولیسم، استاد

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات غدد و

متابولیسم

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۸/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۹/۳۰

مؤلف مسئول: محمود نجفیان

پست الکترونیک: mn.najafian@yahoo.com

مقدمه

مدل حیوانات دیابتی به عنوان داروی ضد هایپرگلیسمیا و هایپرلیپیدمیا شناخته شده‌اند (۱۰-۸). ترانس چالکون به عنوان یک پیش ساز سنتز فلاوونوئیدها در گیاهان به شمار می‌رود و به عنوان یک ساختار فلاوونوئیدی ساده در نظر گرفته می‌شود (۱۲ و ۱۱). پلیمر متیل هیدروکسی چالکون استخراج شده از دارچین میزان برداشت گلوکز از خون را افزایش می‌دهد. همچنین موجب تحریک سنتز گلیکوژن و فسفریلاسیون رسپتور انسولین در سلول‌های بافت چربی می‌شود، بنابراین پلیمر متیل هیدروکسی چالکون رفتاری مثل انسولین تقلید می‌کند (۱۷-۱۳). هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ترانس چالکون بر فعالیت آنزیم آلفا آمیلاز، میزان قند خون و لیپیدها در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد، تعداد ۶۰ سر رت نر از نژاد ویستار با سن ۲/۵ ماه و با میانگین وزنی 200 ± 15 گرم انتخاب شدند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. هر ۶ سر رت در یک قفس به عنوان یک گروه جای داده شدند. حیوانات در دمای بین ۲۲-۲۴ درجه سانتی‌گراد و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شده و با غذای استاندارد

در مسایل و مشکلات دیابت و کنترل هایپرگلیسمیایی که بعد از صرف غذا ایجاد می‌شود، توجه زیادی به آنزیم‌های مسئول هیدرولیز کربوهیدرات‌ها معطوف شده است که با مهار این آنزیم‌ها و کاهش هضم و جذب کربوهیدرات‌ها، می‌توان میزان قند خون بعد از غذا را کنترل نمود. در این زمینه به دو آنزیم اصلی مسئول هیدرولیز کربوهیدرات‌ها یعنی آلفا گلیکوزیداز و آلفا آمیلاز توجه زیادی شده است (۱). آلفا آمیلاز در تمام انواع موجودات وجود دارد. این آنزیم در بزاق و پانکراس انسان وجود دارد. آلفا آمیلاز یکی از هیدرولازها است و پیوند گلیکوزیدی موجود در نشاسته و پلیمرهای مشابه آن را می‌شکند (۳ و ۲).

ترکیباتی که به عنوان مهارکننده آلفا آمیلاز مطالعه شده‌اند به سه دسته کلی؛ ترکیب‌های پروتئینی، شبه قندی و پلی فنولی تقسیم می‌شوند (۴). در سال‌های اخیر اثر مهارکنندگی ملکول‌های کوچک بر روی آنزیم آلفا آمیلاز بررسی شده است. در این راستا اثر مهارکنندگی فلاوونوئیدها بر آنزیم آلفا آمیلاز نیز مطالعه شده است (۶ و ۵). فلاوونوئیدها از ترکیب‌های پلی فنولی طبیعی هستند و به طور گسترده در گیاهان وجود دارند. فلاوونوئیدها تأثیرات سودمند زیادی از جمله اثرات ضد آترواسکلروز، ضد حساسیت و التهاب، ضد سرطان، ضد ترومبوز، استئوپوریز و همچنین خاصیت ضد ویروسی دارند (۷). گیاهانی که غنی از فلاوونوئیدها هستند، در

خون گرفته شد. میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL، لیپوپروتئین با دانسیته پایین و لیپوپروتئین با دانسیته بالا با استفاده از کیت‌های استاندارد اندازه‌گیری شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه^(۲) و تست توکی^(۳) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بر اساس نتایج به دست آمده چالکون در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی در دوزهای ۸، ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش یکسانی در فعالیت آلفا آمیلاز شد، که این کاهش نسبت به گروه‌های کنترل و گروه دریافت کننده دوز ۲ میلی‌گرم معنی‌دار بود ($p < 0.05$) (نمودار ۱).

نتایج نشان داد که میزان قند خون در گروه کنترل غیردیابتی و گروه کنترل دیابتی در طول دوره آزمایش تقریباً ثابت بود و تغییرات زیادی نداشت. این میزان به ترتیب به میزان ۱۰۷/۳-۱۰۴/۸ میلی‌گرم درصد و ۴۱۱/۶-۴۰۵/۶ میلی‌گرم درصد بود. در همه گروه‌ها با دادن چالکون میزان قند خون نسبت به روز صفر کاهش داشت و این کاهش در همه گروه‌ها تقریباً تا روز ۶ سریع بود. از آن به بعد تا روز ۲۴ میزان

چونندگان و آب قطره‌ای تغذیه شدند و در خوردن آب و غذا آزاد بودند.

حیوانات به صورت تصادفی به ۱۰ گروه مساوی تقسیم شدند؛ گروه‌های کنترل غیردیابتی و دیابتی که روغن دانه انگور دریافت کردند، چهار گروه آزمایش غیر دیابتی دریافت کننده چالکون که به ترتیب ۲، ۸، ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن چالکون به صورت محلول در روغن دانه انگور دریافت کردند و چهار گروه آزمایش دیابتی دریافت کننده چالکون که به ترتیب مقادیر ۲، ۸، ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن چالکون به صورت محلول در روغن دانه انگور دریافت کردند.

جهت القاء دیابت در رت‌ها، میزان ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن آنها، استرپتوزوتوسین به صورت محلول در بافر سیترات در حجم ۰/۵ میلی‌لیتر به صورت داخل صفاقی تزریق شد. بعد از ۲ روز جهت اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها، خون‌گیری به عمل آمد و میزان قند خون آنها اندازه‌گیری شد و به صورت یک روز در میان تا ۲۴ روز حدود ساعت ۹ صبح از ناحیه دم حیوانات خون‌گیری و میزان قندخون اندازه‌گیری شد. غذای مصرفی، حجم آب مصرفی و حجم ادرار ۲۴ ساعته در تمام گروه‌ها روزانه با قفس متابولیک اندازه‌گیری شد. میزان انسولین در روزهای ۰، ۱۲ و ۲۴ با الیزا اندازه‌گیری شد. در پایان دوره پس از ۲۴ روز حیوانات وزن شده و سپس در یک دسیکاتور با اتر بیهوش و از قلب آنها

1-Statistical Package for Social Sciences
2-One Way Analysis of Variance
3-Tukey

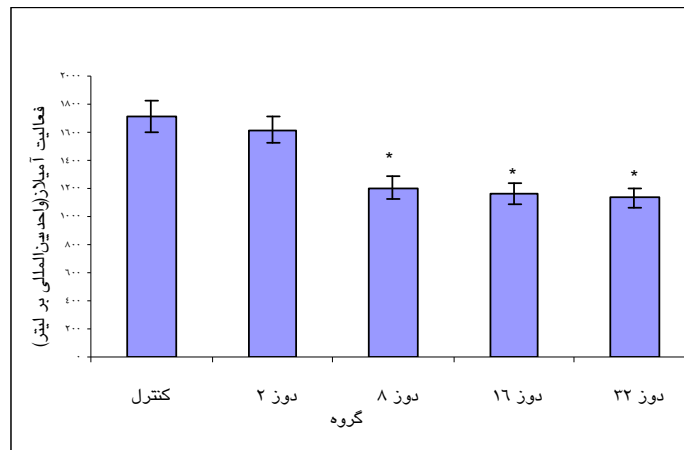
گروه‌های آزمایش دیابتی بعد از دریافت چالکون سطح سرمی لیپیدها بهبود یافت، اما باید اشاره کرد که دوزهای مختلف به کار رفته چالکون در گروه رت‌های غیر دیابتی، تأثیری بر آن نداشت.

جدول ۲ میزان آب و غذای مصرفی، وزن رت‌ها و حجم ادرار را نشان می‌دهد. آب مصرفی و حجم ادرار در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی به طور معنی‌داری افزایش داشت ($p < 0.05$). در گروه رت‌های دیابتی با دریافت چالکون میزان آب مصرفی و حجم ادرار روزانه کاهش داشت. در گروه رت‌های غیر دیابتی به لحاظ آب مصرفی و حجم ادرار بین گروه‌های آزمایش و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p < 0.05$). میزان غذای مصرفی در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه غیر دیابتی به طور معنی‌داری افزایش و در گروه رت‌های دیابتی و غیردیابتی با دریافت چالکون میزان غذای مصرفی روزانه کاهش داشت. در گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی میزان غذای مصرفی روزانه در دیابتی و غیر دیابتی میزان غذای مصرفی روزانه در دوزهای ۱۶، ۳۲ و ۶۴ میلی‌گرم تقریباً یکسان بود. وزن رت‌ها در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی به طور معنی‌داری کاهش داشت ($p < 0.05$). در گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی با اعمال چالکون و مهار آلفا آمیلاز و عدم جذب کربوهیدرات‌ها، رت‌ها با کاهش وزن همراه بودند.

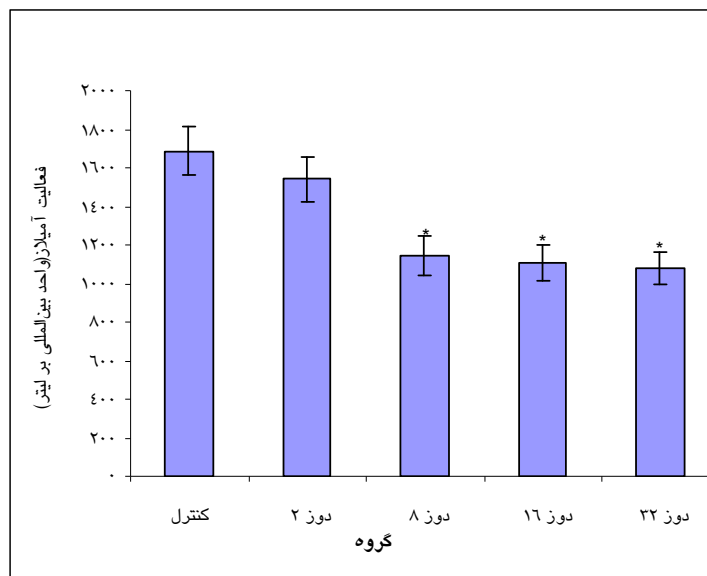
کاهش خیلی ملایم و کم بود. در گروه‌های دیابتی و سالم دریافت‌کننده دوزهای ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم چالکون، میزان قند خون تفاوت معنی‌داری نداشت ($p < 0.05$).

بر اساس نتایج به دست آمده سطح سرمی انسولین در رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های غیر دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داشت ($p < 0.05$). در گروه‌های کنترل دیابتی و غیر دیابتی در طول دوره آزمایش سطح سرمی انسولین تقریباً ثابت بود، اما در گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی که چالکون دریافت می‌کردند، در وسط دوره (روز ۱۲) سطح سرمی انسولین آنها به طور معنی‌داری کاهش داشت ($p < 0.05$). در گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی این کاهش تا گروه دریافت‌کننده ادامه داشت، اما بین دوزهای ۱۶ و ۳۲ میلی‌گرم چالکون تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p < 0.05$).

نتایج مربوط به مقایسه لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرمی در گروه‌های مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی سطح سرمی کلسترول به میزان ۴۷ درصد، تری‌گلیسرید به میزان ۸۸ درصد، VLDL-C به میزان ۸۸ درصد و لیپو پروتئین با دانسیته پایین به میزان ۸۵ درصد افزایش داشتند، اما لیپوپروتئین با دانسیته بالا به میزان ۴۸ درصد کاهش نشان داد. در گروه‌های آزمایش دیابتی و غیردیابتی، به خصوص در



الف - رت‌های دیابتی



ب - رت‌های غیر دیابتی

نمودار ۱: مقایسه فعالیت آلفا آمیلاز در گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی دریافت کننده دوزهای مختلف چالکون

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل و گروه دریافت کننده دوز ۲ میلی‌گرم ($p < 0.05$)

جدول ۱: مقایسه میزان لیپیدهای سرمی (میلی‌گرم درصد) در گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی دریافت کننده دوزهای مختلف چالکون

متغیر	گروه	کنترل	دوز ۲	دوز ۸	دوز ۱۶	دوز ۲۲
کلسترول	دیابتی	۱۲۵/۵±۱۷/۲	۱۰۳/۸±۱۴/۹	۹۵/۵±۱۵/۱*	۹۳/۳±۱۷/۳*	۹۵/۱±۱۵/۶*
	غیردیابتی	۸۵/۵±۱۱/۵	۷۱/۱±۱۰/۵	۷۰/۶±۹/۴*	۷۱/۳±۱۰/۴*	۷۲/۶±۸/۱*
تری‌گلیسرید	دیابتی	۱۱۹/۶±۱۸/۹	۸۹/۵±۱۴/۲	۷۶/۶±۱۰/۷*	۷۸/۳±۱۲/۶*	۷۵/۵±۱۴/۴*
	غیردیابتی	۶۳/۵±۸/۴	۵۲/۳±۷/۷	۵۱/۶±۶/۵*	۵۰/۵±۵/۲	۵۲/۱±۸/۳
VLDL-C	دیابتی	۲۳/۹±۲/۸	۱۷/۹±۲/۸	۱۵/۳±۲/۱*	۱۵/۶±۲/۵*	۱۵/۱±۶/۹*
	غیردیابتی	۱۲/۷±۱/۷	۱۰/۵±۱/۵	۱۰/۳±۱/۳*	۱۰/۱±۱/۱	۱۰/۴±۱/۶
LDL-C	دیابتی	۴۱/۶±۹/۲	۲۷/۶±۴/۶*	۲۲/۳±۵/۴*	۲۵/۶±۶/۰*	۲۵/۵±۵/۷*
	غیردیابتی	۲۲/۵±۴/۶	۱۷/۱±۲/۲*	۱۶/۵±۴/۶*	۱۷/۳±۴/۳	۱۷/۵±۴/۵
HDL-C	دیابتی	۲۳/۳±۵/۸	۳۴/۵±۷/۳	۳۸/۰±۷/۸*	۴۱/۶±۸/۲*	۴۰/۱±۸/۴*
	غیردیابتی	۴۴/۵±۹/۶	۴۳/۶±۸/۶	۴۴/۳±۹/۴	۴۵/۱±۷/۲	۴۴/۵±۸/۹

* تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل مربوطه ($p < 0.05$)

جدول ۲: مقایسه میزان آب و غذای مصرفی، حجم ادرار ۲۴ ساعته و وزن در گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی دریافت‌کننده دوزهای مختلف چالکون

متغیر	گروه	کنترل	دوز ۲	دوز ۸	دوز ۱۶	دوز ۳۲
آب مصرفی (میلی‌لیتر)	دیابتی	۹۸/۰±۱۱/۳ ^a	۷۶/۳±۸/۸ ^{ab}	۶۳/۱±۷/۱ ^{ab}	۵۹/۵±۸/۴ ^{abc}	۶۲/۶±۹/۷ ^{ab}
حجم ادرار (میلی‌لیتر)	غیردیابتی	۳۴/۵±۴/۸	۳۰/۱±۳/۹	۳۲/۳±۴/۳	۳۳/۳±۵/۱	۳۱/۸±۴/۵
غذای مصرفی (گرم)	دیابتی	۷۲/۶±۸/۳ ^a	۵۰/۵±۵/۶ ^{ab}	۴۱/۸±۴/۹ ^{ab}	۳۷/۱±۳/۶ ^{abc}	۳۵/۳±۴/۳ ^{abc}
وزن (گرم)	غیردیابتی	۱۷/۳±۲/۷	۱۵/۶±۱/۹	۱۵/۳±۱/۶	۱۴/۸±۱/۹	۱۵/۰±۲/۱
	دیابتی	۳۱/۸±۳/۵ ^a	۲۶/۶±۴/۱	۲۱/۳±۳/۶ ^b	۲۲/۰±۳/۵ ^b	۲۱/۱±۲/۶ ^b
	غیردیابتی	۲۲/۳±۲/۷	۱۸/۶±۲/۷	۱۵/۰±۲/۳ ^a	۱۵/۰±۲/۵ ^a	۱۵/۳±۲/۴ ^a
	دیابتی	۲۰/۶±۱۳/۱ ^a	۱۹/۱±۱۱/۹ ^a	۱۸/۴±۱۱/۳ ^{ab}	۱۸/۱±۹/۳ ^{ab}	۱۷/۹±۳/۸ ^{ab}
	غیردیابتی	۲۴/۵±۱۵/۸	۲۳/۱±۱۵/۴	۲۲/۳±۱۲/۳	۲۱/۸±۱۴/۵ ^a	۲۱/۷±۱۱/۳ ^a

(a) تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی (b) تفاوت معنی‌دار نسبت به دوز ۲ (c) تفاوت معنی‌دار نسبت به دوز ۸

بحث و نتیجه‌گیری

شد. محتمل است که این کاهش قند خون به دنبال مهار آلفا آمیلاز اتفاق افتاده باشد که با مهار آنزیم و کاهش هضم و جذب مواد نشاسته‌ای موجب کاهش قند خون شده باشد (۶ و ۵). علاوه بر این چالکون و مشتقات آن با تحریک میزان برداشت گلوکز از خون، همچنین با تحریک سنتز گلیکوژن و فسفریلاسیون رسپتورانسولین در بافت‌ها، رفتاری مثل انسولین تقلید می‌کنند (۱۵-۱۳).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، سطح سرمی انسولین در رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های غیر دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داشت. در گروه‌های کنترل دیابتی و غیر دیابتی، در طول دوره آزمایش سطح سرمی انسولین تقریباً ثابت بود، اما در گروه‌های آزمایشی دیابتی و غیر دیابتی در وسط دوره سطح سرمی انسولین آنها به طور معنی‌داری کاهش داشت. این کاهش میزان انسولین می‌تواند به دنبال کاهش میزان

دیابت یکی از گسترده‌ترین بیماری‌های متابولیکی در جهان به شمار می‌رود. بنابه گزارش آمار سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۰۰ ۱۷۱ میلیون نفر به دیابت مبتلا بودند و تا سال ۲۰۳۰ این میزان به ۳۶۶ میلیون نفر افزایش می‌یابد (۱۸). هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ترانس چالکون بر فعالیت آنزیم آلفا آمیلاز، میزان قند خون و لیپیدها در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی بود.

نتایج این مطالعه نشان داد، چالکون موجب کاهش فعالیت آلفا آمیلاز در رت‌های دیابتی و غیر دیابتی می‌شود. در گروه رت‌های دیابتی و غیردیابتی تغییرات تقریباً الگوی یکسانی داشتند. این مشاهدات با یافته‌های دیگر محققان هم‌خوانی دارد (۱۷ و ۱۶، ۱۲، ۱۱). در این مطالعه با اعمال چالکون کاهش معنی‌داری در میزان قند خون گروه‌های آزمایش نسبت به گروه‌های کنترل مشاهده

هیدرولیز چربی در بافت چربی و کبد می‌گردند (۸-۱۰). بر اساس نتایج مطالعه حاضر در هر دو گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی متناسب با دوز دریافتی، میزان غذای مصرفی کاهش یافته است. به لحاظ وزن نیز با اعمال چالکون، تغییرات تقریباً مشابه تغییرات غذای مصرفی اتفاق می‌افتد. به دنبال کاهش غذای مصرفی کاهش وزن ایجاد شده است. در مورد گروه رت‌های دیابتی این کاهش وزن نتیجه دیابتی شدن و تأثیر دارو است، در حالی که در گروه رت‌های سالم کاهش وزن تنها نتیجه تأثیر دارو است. این مشاهددها با نتایج تحقیق‌های دیگر محققان که تأثیر داروهای کاهشنده میزان قند خون را بررسی نمودند در یک راستا است (۲۱ و ۲۲). در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل غیردیابتی، میزان آب مصرفی و حجم ادرار به طور معنی‌داری افزایش داشت. در گروه رت‌های دیابتی تقریباً متناسب با دوز دارو، آب مصرفی و حجم ادرار کاهش یافت، اما در گروه رت‌های غیردیابتی تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. این یافته‌ها شبیه یافته‌هایی است که در آنها محققین تأثیر داروهای کاهشنده قند خون را بررسی نمودند (۲۱ و ۲۲).

از این مطالعه می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که ترانس چالکون می‌تواند به عنوان یک ساختار پایه در طراحی دارو برای درمان چاقی و دیابت مورد استفاده قرار گیرد. پیشنهاد می‌شود این ترکیب به عنوان پایه، با اضافه کردن گروه‌هایی مثل هیدروکسید در جاهای مختلف اثر مهارتی این ترکیب بر آنزیم آلفا

قند خون اتفاق افتاده باشد و یا ممکن است با توجه به نتایج حاصل از تحقیقات دیگر محققین مربوط به این خصوصیت باشد که چالکون و مشتقات آن با فسفریلاسیون رسپتورانسولین رفتاری مثل انسولین تقلید می‌کنند و میزان انسولین را کاهش می‌دهند (۱۳-۱۵).

متعاقب دیابت در رت‌ها اختلالاتی در متابولیسم لیپیدها اتفاق می‌افتد. در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL-C و ولیپو پروتئین با دانسیته پایین افزایش داشت، اما لیپوپروتئین با دانسیته بالا کاهش نشان می‌دهد. این نتایج مشاهده شده با نتایج محققین دیگر هم‌خوانی دارد (۲۰ و ۱۹). در هر دو گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی تقریباً متناسب با دوز تزریقی متابولیسم لیپیدها بهبود می‌یابد. این مشاهدات با توجه به نتایج تحقیق‌های محققین قابل توجیه است، به گونه‌ای که در بررسی‌ها آمده است فلاونوئیدها در کاهش لیپیدهای سرمی از جمله؛ کاهش کلسترول، تری‌گلیسرید و ولیپو پروتئین با دانسیته پایین نقش دارند. فلاونوئیدها از جمله چالکون و مشتقات آن با مهار آنزیم هیدروکسی متیل گلوکوزیل کوآ ردوکتاز میزان سنتز کلسترول را کاهش می‌دهند و از طریق افزایش گلوکاگون موجب افزایش AMP حلقوی و کاهش چربی‌ها می‌شوند. فلاونوئیدها از طریق مهار آنزیم فسفودی استراز و کاهش تجزیه AMP حلقوی موجب

آمیلاز بررسی شود. داروی استرپتوزوتوسین به شدت مخرب است و علاوه بر ازکار انداختن سلول‌های بتای پانکراس به احتمال زیاد عوارض مهلک دیگری نیز دارد که تقریباً تأثیر آن برکبد حتمی است، پس پیشنهاد می‌شود برای دیابتی کردن رت‌ها از داروهای ملایم‌تر و اختصاصی‌تر استفاده شود.

تقدیر و تشکر

از کلیه کارکنان مرکز سرم‌سازی حصارک کرج، کارکنان مجتمع آزمایشگاهی رازی دانشگاه علوم و تحقیقات تهران، کارکنان مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران و کارکنان بیمارستان شریعتی و مرکز قلب تهران که در انجام این پروژه تحقیقاتی ما را یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌نماییم.

The Effect of Trans-Chalcone on Amylase Activity, Blood Glucose and Lipid Levels in Diabetic and Non Diabetic Rats

Najafian M^{*},
Ebrahim-Habibi A^{**},
Yaghmaei P^{***},
Parivar K^{****},
Larijani B^{*****}

^{*}Assistant Professor of Biochemistry, Department of Biology, Islamic azad University, Jahrom Branch, Fars, Iran

^{**}Assistant Professor of Biochemistry, Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

^{***}Associate Professor of Physiology, Olum va tahghighat Branch Islamic azad University, Tehran, Iran.

^{****}Professor of Biology, Department of Biology, Olum va Tahghighat Branch Islamic azad University, Tehran, Iran.

^{*****}Professor of Endocrinology and Metabolism, Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 16/10/2010

Accepted: 21/12/2010

Corresponding Author: Najafian M
Email: mn.najafian@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Alpha amylase is the most important decomposing enzyme in starch. Digestion and absorption of starch in the intestine can be prevented and also the blood sugar levels can be controlled by restrain and control of alpha amylase. The aim of this study was to evaluate the effect of trans-chalcone on amylase activity, blood glucose and lipid levels in diabetic and non diabetic rats.

Materials & Methods: This experimental study was conducted in 1388 at Tehran University of Medical Sciences. Sixty rats were randomly divided to ten equal groups: non diabetic control, diabetic control, four non diabetic experiments and four diabetic experiments. Control groups received grape seed oil and experimental groups received 2, 8,16 and 32 mg/kg of body weight in a period of 24 days with a gastric cannula. Blood sugar, every two days, serum insulin levels in days 0,12, and 24 and at the end of the experiment, lipoproteins and alpha amylase activity were measured. The data were analyzed by one way analysis of variance, ANOVA, followed by Turkey's test with SPSS soft ware.

Results: On average Chalcone reduced 25.5% of blood sugar in normal and diabetic rats. IT also decreased the serum insulin level. On average, chalcone decreased 34.9% of alpha amylase activity in normal and diabetic rats. Following disturbances in lipids metabolism caused by diabetes, this drug improved lipoproteins metabolism and reduced water, food and urine volume.

Conclusion: This study shows that trans-Chalcone reduces blood sugar and body weight via inhibition of alpha amylase. Moreover, improvement of lipoprotein metabolism may happen via the inhibitory effect of this drug on hydroxyl methyl glutaryl - COA reductase and phosphodiesterase.

Key Words: Alpha Amylase, Blood Sugar, Lipoprotein, Insulin

REFERENCES:

- 1.Rebolledo OR, actis Dato SM. Postprandial hyperglycemia and hyperlipidemia-generated glycoxidative stress:its contribution to the pathogenesis of diabetes complications. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9(4):191-208 .
- 2.Boyer PD.The enzyme,academic. Press1960; 1: 314.
- 3.Minami Y, Kenjiro T, Takamatsu K, Matsouka T. Inhibition of α -amylase and α -glucosidase by flavonoids. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; 52:149-53.
- 4.Franco OL, Rigden DL, Melo FR, Grossi-de-sa MF. Plant α -amylase inhibitors and their interaction with insect α -amylases. Structure , function and potential crop protection. *Eur J Biochem* 2002; 3: 269397-412 .
- 5.Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, Matsuoka T. Inhibition of alpha glucosidase and alpha-amylase by flavonoids.*J Nutr.Soi.Vitaminol* 2006; 52: 149-53
- 6.Lo Piparo E, Scheib H, Frei N, Williamson G, Grigorov M, Chou CJ. Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human alpha-amylase. *J Med Chem* 2008; 51(12):3555-3561.
- 7.Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen Pa. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *am J Clin Nutr*2001; 74(4):418-25.
- 8.Sharma B, Balomajumder C, Roy P. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoid rich extract from Eugenia jambolana seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2008; 46(7): 2376-83.
- 9.aslan M, Orhan DD, Orhan N, Sezik E, Yesilada E. A study of antidiabetic and antioxidant effects of Helichrysum graveoens capitulum in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Food* 2007; 10(2): 396-400.
- 10.Li W, Dai RJ, Yu YH, Li L, Wu CM, Luan WW, etal. Antihyperglycemic effect of Cephalotaxus sinensis leaves and GLUT-4 translocation facilitating activity of its flavonoid constituents. *Biol Pharm Bull* 2007; 30(6):1123-9.
- 11.Verhoeyen ME, Bovy A, Collins G, Muir S, Robinson S, de Vos CH, Colliver S. Increasing antioxidant levels in tomatoes through modification of the flavonoid biosynthetic pathway. *J Exp Bot* 2002; 53(377): 2099-106.
- 12.Ferrer JL, Austin MB, Stewart C, Noel JP. Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids. *Plant Physiol Biochem* 2008; 46(3): 356-70.
- 13.Kannappan S, Jayaraman T, Rajasekar P, Ravichandran MK, anuradha CV. Cinnamonn bark extract improves glucose metabolism and lipid profile in the fructose-fed rat. *Singapore Med J* 2006; 47(10):858 .
- 14.Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxy chalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes. *J Acn* 2001; 20: 327-36.
- 15.Kimberly L, Pharm D, Melissa CJ, Pharm DB. Complementary and alternative medicines for the treatment of diabetes. *Journal of Pharmacy Practice* 2009; 000. 00: 1-7.
- 16.Elena Lo, Holger S, Nathalie F, Gary W, Martin G, Chieh JC. Flavonoids for controlling starch digestion : structural requirements for inhibiting human α -amylase. *J Med Chem* 2008; 51: 3555-61.
- 17.Howard BV, Kritchevsky D. Phytochemicals and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart association. *Circulation* 1997 95: 2591–93 .
- 18.Abdul Rahim AJ. Effects of cinnamon on blood glucose and lipids levels in diabetic patients. *African Journal of Biochemistry Research* 2009; 3(5): 181-4 .
- 19.EL-Sayed M EL-Sayed, Osama M abo-Salem, Hamdy AA, Ahmed M M. Potential antidiabetic and hypolipidemic effects of propolis extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pak J Pharm Sci* 2009; 22(2):168-74.
- 20.Ramu S, Shanmuganathan R, Mambakkam K, Ravichandran M, Carani V. Preventive action of food seasoning spices mixture on fructose-induced lipid abnormalities . *Asia Pac J Clin Nutr* 2005;14(4): 420-7.
- 21.Tormo MA, Gil-Exojo I, Romero de Tejada A, Campillo JE. Hypoglycaemic and anorexigenic activities of an a-amylase inhibitor from white kidney beans (*Phaseolus vulgaris*) in Wistar rats. *Br J Nutr* 2004; 92: 785–90.
- 22.Yaghmaei P, Parivar K , Niksereshet F , Amini S , Masoudi A , Amini E . Pancreatic protective effects of sodium tungstate in streptozotocin-induced diabetic rats . *Diabetes & Metabolic Syndrome* 2008; 2: 259-65.