

Effect of hydroalcoholic extract of *Perovskia abrotanoides* on blood glucose and lipid profile by intraperitoneal injection in male diabetic rats

Niloofer Rastegar Moghadam Ghaemi, Maryam Tehranipour*, Khadije Shahrokhbadi

Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

(Received: 2019/07/12

Accepted: 2020/06/23)

Abstract

Background and Aims: Type 1 diabetes or insulin-dependent diabetes mellitus is due to a lack of insulin secretion caused by the destruction of beta-pancreatic cells. The genus *Perovskia-L* belongs to the Persian mint family, with pharmacological effects, such as analgesic, anti-inflammatory, treatment of infection, and so on. The aim of the present study was to evaluate the effect of extract of Bromelaceae on blood glucose and biochemical factors in male diabetic rats.

Materials and Methods: In the experimental study, 60 male Wistar rats weighing 250-200 g were randomly divided into 10 groups of 6 rats each: control, healthy receiving glibenclamide, healthy treated with 300, 150 and 600 mg/kg. Body extracts of diabetic rats, diabetic control (hyperglycemia), positive control (hyperglycemia treated with glibenclamide), hyperglycemia treated with 300, 150, and 600 mg/kg body weight of extract were divided into two groups. After 14 days of gavage, blood samples were taken from the animals and biochemical factors, such as glucose, insulin, triglyceride, cholesterol, and LDL-cholesterol, were measured.

Results: The results showed that the hydroalcoholic extract of *Bromzebal* reduced the mean glucose in the diabetic group from 11 ± 234 to 5 ± 140 in the treated diabetic groups, the mean cholesterol reduced from 2 ± 114 to 5 ± 80 , and the mean triglyceride from 3 ± 114 to 14 ± 70 . Also, LDL reduced from 2 ± 82 to 5 ± 44 . Moreover, hydroalcoholic extract of *Bromzebal* significantly inhibited increased glucose levels ($p < 0.001$), triglycerides ($p < 0.001$), and cholesterol ($p < 0.001$), and a significant decrease was observed in LDL levels in treated diabetic mice as compared with untreated diabetic animals.

Conclusion: It seems that hydroalcoholic extract of *Precambrian* has a controlling effect on blood sugar and modulates blood biochemical factors in diabetic animals and is likely to be effective in the treatment of diabetes.

Keywords: Diabetes; *Perovskia abrotanoides*; Cholesterol, Blood glucose; Triglyceride; LDL; Insulin

*Corresponding author: Maryam Tehranipour

Email: maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل *Perovskia abrotanoides* بر میزان گلوکز و پروفایل لیپیدی خون با تزریق داخل صفاقی در موش‌های صحرایی دیابتی نر

نیلوفر رستگار مقدم قائمی، مریم طهرانی پور*، خدیجه نژاد شاهرخ آبادی

گروه زیست‌شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

پذیرش: ۱۳۹۹/۴/۳

دریافت: ۱۳۹۸/۴/۲۱

چکیده:

سابقه و هدف: دیابت نوع ۱ یا دیابت قندی وابسته به انسولین به دلیل نبود ترشح انسولین ناشی از تخریب سلول‌های بتا پانکراسی ایجاد می‌شود. جنس *perovskia-L* متعلق به تیره نعناعیان با نام فارسی برازمل دارای آثار فارماکولوژیکی مانند ضد درد، ضد التهاب، درمان عفونت و ... است. این مطالعه برای بررسی اثر عصاره گیاه برازمل بر میزان قند خون و فاکتورهای بیوشیمیایی خون در رت‌های دیابتی نر انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم که به طور تصادفی در ۱۰ گروه ۶ تایی شامل: کنترل، سالم دریافت‌کننده گلی بن گلامید، سالم تحت تیمار با ۱۵۰ و ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه برازمل، شاهد دیابتی (هیپرگلیسمی)، کنترل مثبت (هیپرگلیسمی تحت درمان با داروی گلی بن گلامید)، هیپرگلیسمی تحت درمان با ۱۵۰ و ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه برازمل، تقسیم شدند. پس از ۱۴ روز گاوآژ نمونه‌ها، از حیوانات نمونه‌های خونی گرفته و فاکتورهای بیوشیمیایی خون مانند گلوکز، انسولین، تری‌گلیسیرید، کلسترول و کلسترول- LDL سنجش شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که عصاره هیدروالکلی برازمل میانگین گلوکز در گروه دیابتی را از 234 ± 11 به 140 ± 5 در گروه‌های دیابتی تحت درمان و میانگین کلسترول را از 114 ± 2 به 80 ± 5 و میانگین تری‌گلیسیرید را از 114 ± 3 به 70 ± 14 و LDL را از 82 ± 2 به 44 ± 5 کاهش داد. عصاره هیدروالکلی برازمل به طور معناداری سبب مهار افزایش سطح گلوکز $> p 0.001$ ، تری‌گلیسیرید $> p 0.001$ ، کلسترول $> p 0.001$ شده است و کاهش چشمگیری در سطح LDL در موش‌های دیابتی تحت درمان در مقایسه با حیوانات دیابتی بدون درمان مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که عصاره هیدروالکلی برازمل دارای اثر کنتراپی بر قند خون و تعدیل‌کنندگی بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون در حیوانات دیابتی بوده و به احتمال در درمان دیابت موثر خواهد بود.

واژگان کلیدی: دیابت، برازمل، کلسترول، قند خون، تری‌گلیسیرید، LDL، انسولین

مقدمه

و نفروپاتی قرار می‌گیرند (۲). محل ترشح انسولین سلول‌های بتا پانکراس است. در دیابت نوع ۱ سلول‌های بتای پانکراس دچار تخریب شده و متعاقب آن تولید انسولین کاهش می‌یابد و بیان ژن انسولین کم می‌شود. به دلیل اینکه اندام‌های اصلی بدن برای مصرف سوخت خود که به طور عمده گلوکز است، به هورمون انسولین نیاز دارند. این کاهش منجر به کاهش مصرف گلوکز توسط اندام‌ها و افزایش قند خون و گلوکونئوز می‌شود. کاهش تولید انسولین مهم‌ترین مشخصه بیماری دیابت است. انسولین با اثر تحریکی بر آنزیم کلیدی مسیر گلیکولیز، یعنی گلوکوکیناز و مکانیسم

دیابت قندی سندروم مزمن متابولیک است که در جهان حدود ۲۰۰ میلیون نفر به آن مبتلا هستند و تخمین زده می‌شود که این تعداد در سال ۲۰۳۰ دو برابر شود. دو نوع دیابت قندی وجود دارد: دیابت نوع ۱ یا دیابت قندی وابسته به انسولین که به دلیل نبود ترشح انسولین ناشی از تخریب سلول‌های بتا پانکراسی ایجاد می‌شود (۱). افراد دیابتی بیشتر از افراد عادی در معرض عوارضی چون نایبایی، رتینوپاتی، ناراحتی‌های قلبی-عروقی، اختلال‌های گوارشی، اختلال‌های غدد، مشکلات اندام‌ها، نوروپاتی

نویسنده مسئول: دکتر مریم طهرانی‌پور

پست الکترونیک: maryam_tehrani pour@mshdiau.ac.ir

شد. در زمان آزمایش، حیوان‌ها به طور تصادفی به ۱۰ گروه ۶ تایی تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل: در دوره آزمایش از آب و غذای استاندارد استفاده کردند که به مدت ۱۴ روز دو میلی‌لیتر آب مقطر به صورت گاوژ دریافت کردند. ۲- گروه کنترل تیمار ۱: روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره برامیل به مدت ۱۴ روز به صورت گاوژ دریافت کردند. ۳- گروه کنترل تیمار ۲: روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره برامیل به مدت ۱۴ روز به صورت گاوژ دریافت کردند. ۴- گروه کنترل تیمار ۳: روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره به مدت ۱۴ روز به صورت گاوژ دریافت کردند. ۵- گروه شاهد هیپرگلیسمی: این گروه با تزریق داخل صفاقی استروپنوتوزوسین به مقدار ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دیابتی شدند. ۶- گروه تجربی (الف): این گروه با تزریق داخل صفاقی با دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دیابتی شد و به مدت ۱۴ روز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره برامیل به صورت گاوژ دریافت کردند. ۷- گروه تجربی (ب): این گروه با تزریق داخل صفاقی با دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دیابتی شده و به مدت ۱۴ روز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره برامیل به صورت گاوژ دریافت کردند. ۸- گروه تجربی (ج): این گروه با تزریق داخل صفاقی با دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دیابتی شد و به مدت ۱۴ روز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره برامیل به صورت گاوژ دریافت کردند. ۹- گروه کنترل مثبت: این گروه با تزریق داخل صفاقی ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دیابتی شد و به مدت ۱۴ روز داروی گلی بن‌گلامید با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به شکل تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. ۱۰- گروه سالم + گلی بن‌گلامید: این گروه به مدت ۱۴ روز داروی گلی بن‌گلامید با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. برای اطمینان از دیابتی شدن موش‌ها یک هفته بعد از تزریق، از حیوان‌ها خونگیری انجام شد و میزان قند خون با دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری شد. مبنای دیابتی شدن میزان قند بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در نظر گرفته شد. پس از گذشت ۱۴ روز حیوان‌ها به صورت خفیف با اثر بیهوش شدند و نمونه‌های خون از طریق خونگیری از قلب جمع‌آوری شد (۱۳). نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی توسط لوله هپارینه به آزمایشگاه تشخیص طبی انتقال یافت. برای اندازه‌گیری قند خون از کیت شرکت ARKRAY ژاپن استفاده شد و فاکتورهای بیوشیمیایی خون مانند گلوکز، انسولین، تری‌گلیسیرید، کلسترول-LDL اندازه‌گیری شد. تحلیل فاکتورهای خونی با آزمون واریانس یک طرفه ANOVAone-way و آزمون تکمیلی Tukyees و با استفاده از نرم‌افزار Minitab ۱۶ انجام شد. نتایج به صورت $SE \pm Mean$ و سطح معنادار در محدوده اطمینان ۹۵ درصد بیان شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی میزان قند خون در گروه‌های آزمایش شده در نمودار ۱ آمده است. نتایج به دست آمده در نمودار (۱) و آزمون آنالیز واریانس نشان داد که از مقایسه گروه کنترل با گروه هیپرگلیسمی (شاهد دیابتی) افزایش معناداری در گروه هیپرگلیسمی مشاهده شد که نشان‌دهنده دیابتی شدن نمونه‌هاست ($P=0$). تجویز داروی گلی بن‌گلامید به مدت ۱۴ روز به گروه سالم (سالم + گلی بن‌گلامید) نسبت به گروه کنترل تغییرهای معناداری مشاهده نشد. تجویز عصاره هیدروالکلی برامیل با دوز ۱۵۰ میزان قند خون را در گروه‌های سالم + دوز ۱۵۰ عصاره به طور معناداری افزایش داد ($P>0.01$). همچنین این عصاره با دوز ۳۰۰ قند خون را به طور معناداری کاهش داد ($P>0.05$) که این نشان‌دهنده وابسته به دوز بودن آن است. و در دوز ۶۰۰ آن تغییرهای معناداری نشان داده نشد. میزان گلوکز سرم در گروه‌های تجربی ۳ و ۲،۱ (هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش معناداری مشاهده شد ($P=0$). و عصاره با دوز ۳۰۰ موثرتر از داروی گلی بن‌گلامید در کاهش گلوکز سرم در گروه هیپرگلیسمی + گلی بن‌گلامید عمل کرد ($P>0.01$) و دوز ۶۰۰ این عصاره نیز معادل داروی گلی بن‌گلامید در کاهش سرم در گروه هیپرگلیسمی + گلی بن‌گلامید (کنترل مثبت).

نتایج حاصل از بررسی میزان کلسترل خون در گروه‌های آزمایش شده در نمودار ۲ آمده است. نتایج به دست آمده از نمودار ۲ نشان داد که گاوژ عصاره برامیل در گروه‌های سالم + عصاره ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ تغییرهای معناداری در میزان کلسترل خون مشاهده نشد، ولی با مقایسه میزان کلسترل گروه شاهد دیابتی با گروه کنترل،

کنترل منفی بر مسیر گلوکونئوزن و آنزیم کلیدی فسفوانول پیروات کربوکسی کیناز، سبب گلیکولیز و مهار گلوکونئوزن در بافت‌ها و کاهش قند خون می‌شود (۳). دیابت نوع ۲ رایج‌ترین نوع دیابت است و به طور معمول با اختلال در ترشح انسولین و مقاومت به انسولین همراه است (۴). در دیابت نوع ۲ و ۱ نشانه‌ها شبیه به یکدیگرند و تفاوت در شدت بروز نشانه‌هاست. این نشانه‌ها شامل تکرر و ازدیاد ادرار، عطش، اشتها زیاد، کاهش وزن و خستگی است. اختلال در عملکرد انسولین سبب ازدیاد قند خون به صورت مزمن همراه با بی‌نظمی در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می‌شود. دیابت عوارضی چون اختلال در کلیه و ایجاد انواع زخم‌ها دارد (۴). امروزه برای درمان دیابت، داروهای شیمیایی متعددی استفاده می‌شود. با اینکه داروهای شیمیایی آثار مفید بسیاری دارند، در حال حاضر استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی به جای داروهای شیمیایی اهمیت بسزایی یافته است. گیاهان دارویی دارای ترکیب‌های شیمیایی بی‌شماری هستند. این ترکیب‌ها با مقادیر متعادلی که دارند، دارای عوارض و زیان نخواهند بود زیرا خواص یکدیگر را تعدیل می‌کنند و بعضی از ترکیب‌ها وظیفه خنثی کردن عوارض دیگر ترکیب‌ها را دارند (۳). استفاده از گیاهان دارویی جایگاه خاصی در فرهنگ ایران زمین دارد. باورهای سنتی مردم بستر مناسبی برای استفاده از گیاهان دارویی را در سیستم درمانی ایران فراهم کرده است (۵). جنس *perovskia-L* متعلق به تیره نعناعیان دارای ۳ گونه است و *provskia abrotanoides* با نام فارسی برامیل (و نام محلی گل کبود در خراسان) به عنوان گیاه دارویی معطر، از پراکنش وسیعی در ایران برخوردار است (۶). اسانس این گیاه حاوی ترکیب‌هایی است که ویژگی ضد باکتریایی دارد. همچنین دی‌ترپن‌های تخلیص شده از آن نوعی سم سلولی و ضدپلاسمودیسم است. ضماد تهیه شده از ساییدن ریشه این گیاه در آب، روغن کنجد و موم در درمان بیماری لیشمانیا به کار می‌رود (۷). از دیگر ویژگی‌های آن می‌توان به آثار مثبت آن روی عملکرد قلب (۸)، بازدارندگی آنزیم آلدوزدکتاز (۹)، اتصال به گیرنده‌های بنزودیازپین (۱۰) و القای آپوپتوز (۱۱) اشاره کرد. این گیاه به صورت خودرو در ایران، افغانستان، پاکستان و ترکمنستان رشد می‌کند. در طب سنتی پاکستان از آن به عنوان داروی خنک‌کننده استفاده می‌کنند. بررسی‌های طب سنتی نشان داده است که این گیاه دارای آثار ضد درد و ضد التهاب است. از این گیاه در درمان و کنترل نارسایی‌های حاصل از عفونت و سوزش ادرار به صورت جوشانده استفاده می‌شود (۱۲). اسماعیلی و همکاران در سال ۲۰۰۸ گزارش کردند عصاره سرشاخه گلدار برامیل به دلیل وجود ترکیب‌های فنلی، فلاونوئیدی و انتوسیانینی دارای خاصیت ضد انگلی، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی است (۱۲). همچنین برامیل به دلیل داشتن اثر آنتی‌اکسیدانی بالا سبب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود و آنتی‌اکسیدان‌ها ضمن کاهش قند خون رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کنند و از عوارض قند و چربی بالا می‌کاهد (۱۴، ۱۵).

با توجه به جست‌وجوهای اینترنتی فراوان در مقاله‌ها و با توجه به آثار ضد التهابی این گیاه و اینکه مطالعه‌ای درباره اثر این گیاه بر گلوکز خون و دیگر فاکتورهای بیوشیمیایی خون مشاهده نشده، بنابراین شاید بتوان برای کاهش گلوکز خون در موارد دیابت از این گیاه استفاده کرد. هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه برامیل بر تغییر گلوکز خون و فاکتورهای خونی در موش‌های دیابتی‌تر است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی روی ۶۰ رأس رت نر نژاد ویستار با حدود وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم، با سن تقریبی ۳ ماه در گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شد. سپس به صورت تصادفی در ۱۰ گروه ۶ تایی تقسیم شدند.

رت‌ها از بخش حیوان‌های دانشکده پزشکی دانشگاه فردوسی مشهد خریداری شدند و در شرایط نوری ۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی در درجه حرارت ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب، درحالی که امکان دسترسی به آب و غذا برای‌شان فراهم بود، در اتاق حیوان‌های دانشگاه آزاد واحد مشهد نگهداری شدند.

گیاه برامیل از منطقه نقدر واقع در خراسان رضوی شهر مشهد جمع‌آوری شد و در آزمایشگاه گیاه‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی با کد هرپاریوم ۹۷۲۷ تأیید شد. برگ‌ها در حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد در سایه خشک شده و توسط آسیاب مکانیکی به صورت پودر در آمدند. سپس با اتانول ۱۰۰ درصد مخلوط شد، مخلوط حاصله در دستگاه سوکسله قرار داده شد و عصاره به دست آمده توسط دستگاه روتاری خشک

افزایش معنادر کلسترول در گروه شاهد دیابتی مشاهده شد ($P=0$). از مقایسه گروه‌های هیپر گلیسمی تحت درمان با عصاره‌های ۳۰۰،۱۵۰ و ۶۰۰ کاهش معنادر کلسترول در این گروه‌ها نسبت به شاهد دیابتی مشاهده شد ($P=0$). همچنین با مقایسه گروه هیپرگلیسمی + گلی بن گلامید با گروه‌های هیپرگلیسمی تحت درمان با عصاره، تغییرهای معنی داری مشاهده شد و مشخص شد که اثر عصاره و دارو گلی بن گلامید به یک میزان روی کاهش کلسترول موثر بودند.

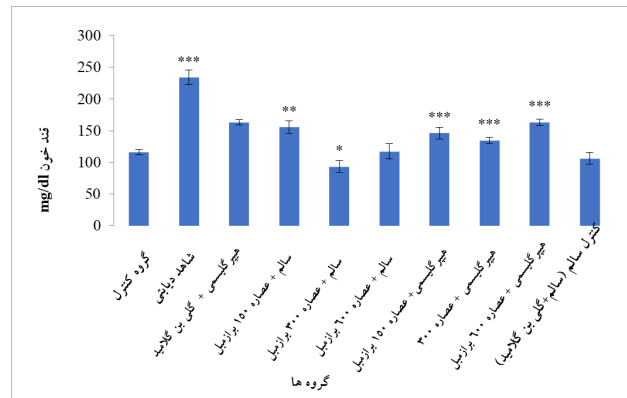
نتایج حاصل از بررسی میزان تری‌گلیسیرید خون در گروه‌های آزمایش شده در نمودار ۳ آمده است. نمودار (۳) نشان می‌دهد که گاوژ عصاره برازمیل با افزایش میزان تری‌گلیسیرید در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه کنترل تغییرهای معناداری نشان داده شد ($P=0$). همچنین میزان تری‌گلیسیرید در گروه سالم + دوز ۳۰۰،۱۵۰ و ۶۰۰ عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری مشاهده شد ($P>0.01$)، و ۶۰۰ عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری مشاهده شد ($P>0.01$)، و ۳۰۰،۱۵۰ عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی مشاهده شد که این نشان‌دهنده وابسته به دوز بودن آن است. همچنین نتایج در گروه‌های هیپرگلیسمی + عصاره ۳۰۰،۱۵۰ و ۶۰۰ با کاهش معناداری در میزان تری‌گلیسیرید در مقایسه با گروه شاهد دیابتی مشخص شد ($P>0.001$)، که باز هم نشان دهنده وابسته به دوز بودن آن است زیرا که در دوز ۶۰۰ عصاره میزان تری‌گلیسیرید نسبت به دیگر دوزها کاهش قابل توجهی یافت. از مقایسه گروه‌های هیپرگلیسمی تحت درمان با دوزهای عصاره (گروه‌های تجربی با گروه هیپرگلیسمی + گلی بن گلامید (کنترل مثبت) با افزایش میزان تری‌گلیسیرید تغییرات معناداری مشاهده شد ($P>0.001$)، که مشخص شد با این که عصاره گیاه سبب کاهش میزان تری‌گلیسیرید در نمونه‌های دیابتی شد اما تأثیر داروی گلی بن گلامید بر کاهش تری‌گلیسیرید از تأثیر عصاره بیشتر بود.

نتایج حاصل از بررسی میزان LDL خون در گروه‌های آزمایش شده در نمودار ۴ آمده است: نتایج حاصل از نمودار ۴ نشان داد که گاوژ عصاره برازمیل در گروه‌های تجربی (هیپرگلیسمی + دوز ۳۰۰،۱۵۰ و ۶۰۰ عصاره) کاهش معناداری در میزان LDL در مقایسه با گروه شاهد دیابتی داشت ($P=0$). از مقایسه گروه کنترل با سالم + گلی بن گلامید افزایش معنادر LDL در این گروه مشاهده شد که نشان داد داروی گلی بن گلامید میزان LDL را در افراد سالم افزایش می‌دهد. همچنین از مقایسه گروه‌های هیپرگلیسمی تحت درمان با دوزهای عصاره با گروه هیپرگلیسمی + گلی بن گلامید تغییرهای معناداری مشاهده نشد و نشان داد دارو و عصاره گیاه به یک اندازه روی میزان LDL موثر بود. همچنین از مقایسه گروه‌های سالم تحت درمان با عصاره با گروه کنترل میزان LDL افزایش معناداری را نشان داد ($P>0.001$) که مشخص شد دارو میزان LDL را در نمونه‌های سالم افزایش داد.

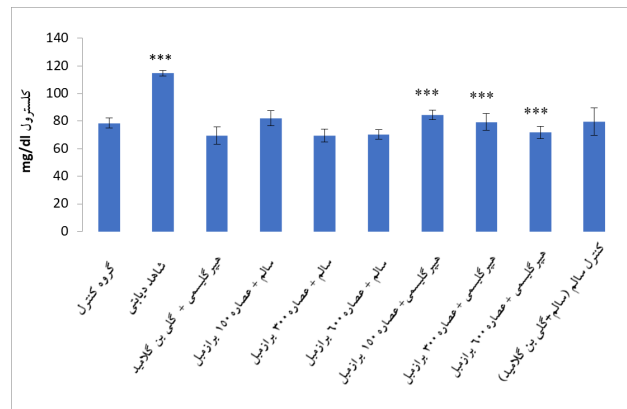
از نتایج به دست آمده از جدول ۱ و نمودارهای ۱ تا ۴ مشخص شد. همچنین میانگین قند خون در گروه کنترل دیابتی نسبت به شاهد افزایش یافت. همچنین میانگین در گروه‌های تجربی ۲،۱ و ۳ (هیپرگلیسمی + عصاره ۳۰۰،۱۵۰ و ۶۰۰) نسبت به شاهد دیابتی کاهش یافت. از مقایسه میانگین کلسترول گروه‌های هیپرگلیسمی + عصاره ۳۰۰،۱۵۰ و ۶۰۰ با شاهد دیابتی نشان داده شد LDL در این گروه‌ها کاهش یافته است، ولی با مقایسه گروه‌های سالم تحت تیمار با عصاره با گروه کنترل تغییرهای قابل توجهی به وجود نیامد. از مقایسه میانگین تری‌گلیسیرید مشخص شد گاوژ عصاره در نمونه‌های سالم در دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ سبب کاهش تری‌گلیسیرید شده و در دوز ۶۰۰ تغییری ایجاد نکرد. ولی در گروه‌های هیپر گلیسمی تحت درمان با عصاره نسبت به شاهد دیابتی میزان میانگین تری‌گلیسیرید کاهش یافت و به طور کامل وابسته به دوز بوده است. از مقایسه میزان میانگین در گروه‌های هیپرگلیسمی تحت درمان با عصاره نسبت به شاهد دیابتی نشان داده شد که LDL کاهش یافت. اما میانگین LDL در گروه‌های سالم تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد تغییر چشمگیری نداشت.

نتایج حاصل از بررسی میزان انسولین خون در گروه‌های آزمایش شده:

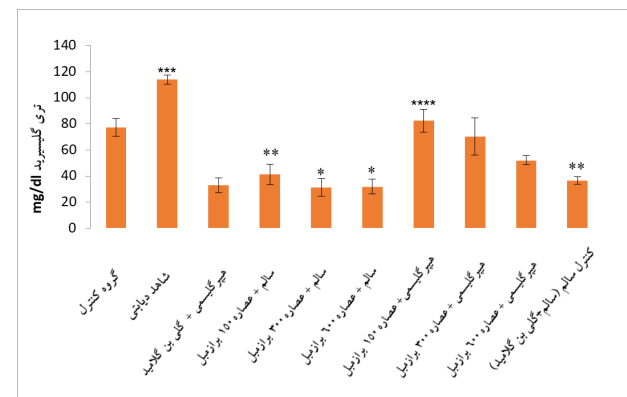
نتایج به دست آمده نشان داد که گاوژ عصاره برازمیل بر میزان انسولین خون تأثیری نداشت.



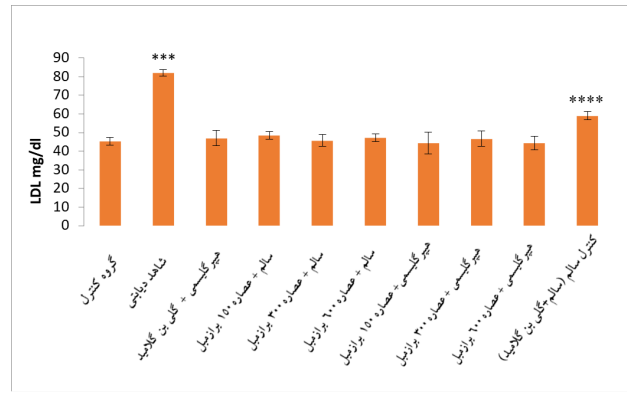
نمودار ۱: میزان قند خون بر حسب گروه‌های مورد مطالعه
* نشانگر $P>0.05$ و ** نشانگر $P>0.01$ و *** نشانگر $P=0$



نمودار ۲: میزان کلسترول به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه. *** $P=0$



نمودار ۳: میزان تری‌گلیسیرید بر حسب گروه‌های مورد مطالعه
* نشانگر $P>0.05$ و ** نشانگر $P>0.01$ و *** نشانگر $P=0$ و **** نشانگر $P>0.0001$



نمودار ۴: میزان LDL به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه. *** $P=0$ و **** $P>0.0001$

جدول ۱: میزان قند خون، کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL و انسولین در گروه‌های مختلف در پایان آزمایش

گروه‌ها	متغیرها	قند خون Mg/dl	کلسترول Mg/dl	تری‌گلیسیرید Mg/dl	LDL Mg/dl	انسولین Mg/dl
کنترل		۴۰۲ ± ۱۱۶*	۳۰۸ ± ۷۸*	۳۰۵ ± ۷۷*	۲۵ ± ۴۵*	۲ >
شاهد دیابتی		۱۱۳ ± ۲۳۴	۲ ± ۱۱۴,۶۷	۳,۵ ± ۱۱۴	۲ ± ۸۲	۲ >
سالم + گلی‌بن‌گلامید		۹,۲ ± ۱۰۶	۱۰ ± ۷۹,۵	۳ ± ۳۶,۷\$\$\$	۲,۳ ± ۵۹,۵\$\$\$	۲ >
هیپرگلیسمی + گلی‌بن‌گلامید		۴,۱ ± ۱۶۳	۶,۲۴ ± ۶۹,۵	۵,۷ ± ۳۳	۴,۲۱ ± ۴۷	۲ >
سالم + عصاره ۱۵۰ mg/kg		۹,۸ ± ۱۵۵***	۵,۴۱ ± ۸	۷,۸ ± ۴۱***	۲ ± ۳,۴۸	۲ >
سالم + عصاره ۳۰۰ mg/kg		۹,۲ ± ۹۳	۴,۵ ± ۶۹,۵	۶,۸ ± ۳۱,۲	۳,۲ ± ۴۵,۶	۲ >
سالم + عصاره ۶۰۰ mg/kg		۱۲,۳ ± ۱۱۷,۲	۳,۵ ± ۷۰,۱۷	۶,۹ ± ۷۷,۳	۲ ± ۴۷,۱	۲ >
هیپرگلیسمی + عصاره ۱۵۰ mg/kg		۹,۲ ± ۱۴۶	۳,۶ ± ۸۴,۵	۸,۶ ± ۸۲,۳	۵,۸ ± ۴۴,۳	۲ >
هیپرگلیسمی + عصاره ۳۰۰ mg/kg		۵,۴ ± ۱۳۴,۳#	۶,۳ ± ۷۹,۳	۱۴,۳ ± ۷۰,۳#	۴ ± ۴۶,۶	۲ >
هیپرگلیسمی + عصاره ۶۰۰ mg/kg		۵,۳ ± ۱۶۳***	۴,۵ ± ۷۱,۸**	۳,۴ ± ۵۲***	۳,۷ ± ۴۴,۳**	۲ >

کاهش برداشت لیپوپروتئین‌ها از خون می‌شود که یکی از دلایل اصلی افزایش تری‌گلیسیرید در بیماران دیابتی است (۲۳). نتایج ما نشان داد که عصاره هیدروالکلی برازمیل سبب کاهش میزان تری‌گلیسیرید در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود که این اثر عصاره به احتمال از طریق افزایش حساسیت سلول‌ها به انسولین و فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز انجام می‌شود. در مطالعه ما نیز افزایش LDL در گروه دیابتی بدون درمان مشاهده شد و پس از تجویز دوزهای ۱۵۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg و ۶۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی برازمیل کاهش سطح سرمی LDL (نمودار ۴) اتفاق افتاد که مطابق با یافته‌های Osama و همکاران در سال ۲۰۰۸ بود (۲۴). افزایش غلظت پلاسمایی کلسترول تام (نمودار ۲) به دنبال تزریق استرپتوزوتوسین مطابق نتایج حاصل از مطالعه Felit و همکاران بود (۲۵). گاوژ عصاره برازمیل سطح کلسترول را کاهش داد که این نتیجه مطابق با یافته‌های Fuliang و همکاران است (۱۸). در مطالعه Quesada و همکاران در سال ۲۰۰۹ مشخص شد که آنتوسیانیدین‌های موجود در عصاره برازمیل به صورت وابسته به دوز می‌تواند سطح تری‌گلیسیرید و LDL پلاسما را به حد نرمال نزدیک کند و به احتمال این کار را با جلوگیری از لیپوژنز و تجمع VLDL انجام می‌دهند (۲۶). گاوژ عصاره برازمیل به احتمال در کاهش کلسترول و LDL و در نتیجه بهبود سطح لیپوپروتئین‌های خون موثر است. این کاهش ناشی از فلاونوئیدهای موجود در برازمیل است (۲۷). در این تحقیق با توجه به کمبود زمان، آزمایش‌های بیوشیمیایی بیشتر انجام نشد که امید است در آینده در زمینه تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژی بیشتری انجام شود. همچنین بررسی تاثیر عصاره بر بافت‌های دیگر نظیر کلیه و بافت‌های عصبی مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که عصاره هیدروالکلی برازمیل دارای اثر کنترلی بر قند خون و لیپیدهای خون در حیوان‌های دیابتی بوده و دوزهای بالاتر موثرتر عمل کرده است. با توجه به اینکه افزایش قند و لیپیدهای خون به عنوان فاکتورهای خطرناک مهم در شروع و پیشرفت عوارض اترواسکلروز و به دنبال آن بیماری‌های قلبی - عروقی مطرح هستند، بنابراین به احتمال عصاره برازمیل می‌تواند در پیشگیری و کنترل عوارض ناشی از دیابت موثر باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بود. بدینوسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیریت گروه سرکار خانم دکتر نخعی و ریاست محترم دانشکده علوم آقای دکتر سعیدی برای همکاری‌های بی‌دریغ‌شان تشکر و قدردانی می‌شود.

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که عصاره گیاه برازمیل روی کاهش میزان گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL در موش‌های دیابتی شده مؤثر بوده، ولی بر میانگین انسولین تأثیری نداشته است. همچنین این عصاره روی کاهش میانگین تری‌گلیسیرید در موش‌های سالم تحت درمان (گروه‌های تیمار) مؤثر بوده، قند خون در دوز ۳۰۰ این گروه کاهش یافته اما در بقیه دوزها تأثیری نداشت، ولی در فاکتورهای LDL و کلسترول در گروه‌های سالم تحت درمان با عصاره تغییری حاصل نشد. اسماعیلی و همکاران در سال ۲۰۰۸ گزارش کردند عصاره سرشاخه گلدار برازمیل به دلیل وجود ترکیب‌های فنلی، فلاونوئیدی و آنتوسیانینی دارای خاصیت ضد انگلی، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی است (۱۲). همراستا با پژوهش‌های دیگر، برازمیل به دلیل داشتن اثر آنتی‌اکسیدانی بالا سبب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۱۴) و آنتی‌اکسیدان‌ها ضمن کاهش قند خون، رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کنند و از عوارض قند و چربی بالا می‌کاهدند (۱۵). دیابت قندی سندروم مزمن متابولیک است. دو نوع دیابت قندی وجود دارد: دیابت نوع ۱ یا دیابت قندی وابسته به انسولین که به دلیل نبود ترشح انسولین ناشی از تخریب سلول‌های بتا پانکراسی ایجاد می‌شود (۱). دیابت نوع ۲ رایج‌ترین نوع دیابت است و به طور معمول با اختلال در ترشح انسولین و مقاومت به انسولین همراه است (۴). هایپرگلیسمی به عنوان یکی از علل اصلی ایجاد عوارض در بیماران دیابتی است و کنترل قند خون سبب کاهش بروز این عوارض می‌شود (۱۶). بیماران دیابتی دارای درجه‌های مختلفی از دیس لیپیدمی هستند که با افزایش سطوح سرمی تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL مشخص می‌شوند. هایپرلیپیدمی منجر به اترواسکلروز و بیماری‌های مزمن قلبی - عروقی می‌شود. کاهش سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید با کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن قلبی - عروقی همراه است که این عمل به ظاهر توسط عصاره هیدروالکلی برازمیل اتفاق افتاده است (۱۷). شواهد زیادی در دسترس است که حکایت از نقش استرس اکسیداتیو و به دنبال آن تولید رادیکال‌های آزاد در بیماران دیابتی و دخالت این عوامل در پاتوژنز دیابت دارد (۳). بنابراین یک داروی مناسب و ایده‌آل برای درمان دیابت باید دارای هر دو خاصیت کاهندگی قند خون و آنتی‌اکسیدانی باشد. داروهای صنعتی پایین آورنده میزان قند خون، نه تنها قادر به کنترل آسیب‌های بافتی در این بیماران نیستند، بلکه می‌توانند منجر به بروز عوارض جانبی متعددی نیز شوند (۳). در این تحقیق افزایش گلوکز پلاسما با تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس توسط STZ و کاهش قند خون توسط عصاره هیدروالکلی برازمیل در این تحقیق مشابه با یافته‌های Fuliang و همکاران در سال ۲۰۰۵ است (۱۸). آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در گیاهانی وجود دارند که حاوی ترکیب‌های فنلی هستند (۱۹). آثار هیپوگلیسمی عصاره برازمیل به احتمال ناشی از کاهش مقاومت سلول‌ها به انسولین، تحریک بافت‌های محیطی در جذب گلوکز و همزمان کاهش یا مهار جذب روده‌ای گلوکز است (۴). در عین حال بخشی از آثار

منابع:

1. Soleimani Mehranjani M, Hashemitabar M, Momeni H, Bahramzadeh S. Effect of Metformin on the Pdx-1 Gene Expression During Development of Mouse Pancreas. *Journal of Endocrinology and Metabolism of Iran*. 2010; 12(3): 300-306. (Full Text in Persian)
2. Abbasian M, Delorianzade M. Diabetes Mellitus complications in patients referred to diabetes clinic in shahrood. *Journal of Knowledge and Health*. 2007; 2(4): 17-20. (Full Text in Persian)
3. Chahardoli M, Mahmoodi M, Hajizadeh MR, Khoramdel Azad H, Khoshdel AR, Mirzae MR. Effect of Aloe Vera Hydroalcoholic Extract on Blood Glucose, Serum Insulin and the Key Enzymes in Metabolic Pathways of Glycolysis and Gluconeogenesis in Hepatocytes of Type 1 Diabetic Rats. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2014; 13(8): 670-682. (Full Text in Persian)
4. Hosseini E, Tavakoli F, Karami M. Medicinal Plants in the Treatment of Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Excellence*. 2014; 2(2): 64-89. (Full Text in Persian)
5. Dolatkahi M, Ghorbani Nohooji M, Mehrafarin A, Amini Nejad G, Dolatkahi A. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Kazeroon, Iran: Identification, Distribution and Traditional Usage. *JMP*. 2012; 2(42): 163-178. (Full Text in Persian)
6. Saboora O, shokri M. the Effect of growth regulators on germination and micropropagation of perovskia abrotanoides plant under in vitro condition. *Iranian Journal of Plant Biology*. 1392; 5(18): 95-114. (Full Text in Persian)
7. Sairafianpour M, Christensen J, Strk D, Budnik BA, Kharazmi A, Bagherzadeh K, Jaroszewski JW. Leishmanicidal, Antiplasmodial and cytotoxic activity of novel diterpenoid 1,2-quinones from perovskiaabrotanoides: new source of tanshinones. *Natural Product*. 2001; 64: 1398-1403.
8. Zhou W, Ruigrok TJ. Protective effect of danshen during myocardial ischemia and reperfusion: an isolated rat heart study. *American Journal of Chinese Medicine*. 1990; 18: 19-24.
9. Tezuka Y, Kasimu R, Basnet P, Namba T, Kadota S. Aldose reductase inhibitory constituents of the root of salvia miltiorrhizabunge. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1997; 45: 1306-1311.
10. Lee CM, Wong HN, Chui KY, Choang TF, Hon PM, Chang HM. A central benzodiazepine receptor partial agonist from a Chinese medicinal herb salvia miltiorrhiza. *Neuroscience letters*. 1991; 127:237-241.
11. Yoon Y, Kim YO, Jeon WK, Park HJ, Sung HJ. Tanshinone IIA isolated from salvia miltiorrhizabunge. Induced apoptosis in HL60 human promyelocytic leukemia cell line. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999; 68:121-127.
12. Mazandarani M, BeykMohammadi M, Bayat H. Ethno pharmacology and investigation secondary metabolites of Perovskia abrotanoides Karel. In two natural regions, North of Iran. *Journal of Plant Science Researches*. 2010; 16(4): 69-77. (Full Text in Persian)
13. Bulter R, Morris AD, Belch JJE, Hill A, Strathers AD. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetes with mild hypertension. *Hypertension* 2000; 35(3): 746-51.
14. Devasena T, Menon VP. Enhancement of circulatory antioxidants by fenugreek during 1,2-dimethylhydrazine-induced rat colon carcinogenesis. *J Biochem Mol Biol Biophys* 2002; 6: 289-92.
15. Hohmann J, Zupko L, Redei D, Csanyi M, Falkay G, Mathe I, et al. protective effects of the aerial parts of Salvia officinalis, Melissa Officinalis and Lavandula an-gustifolia and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. *Planta Med* 1999; 65: 576-8.
16. [No authors listed]. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complication in insulin dependent diabetes mellitus, *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
17. Jain KS, Kathiravan MK, Somani RS, Shishoo CJ. The biology and chemistry of hyperlipidemia. *Bioorg Med Chem* 2007; 15: 4674-4699.
18. Fuliang HU, Hepburn HR, Xuan H, Chen M, Daya S, Radloff SE. Effects of propolis on blood glucose, blood lipid and free radicals in rats with diabetes mellitus. *Pharmacol Res* 2005; 51: 147=152.
19. Ozbek Yazici S, Ozmen J, Celikoglu U, Ozcelik H and Gene H. in vitro antioxidant activities of extracts from some nepeta species. *Int. J. Health Nutr*. 2013; 3(1): 8-12.
20. Lukacinova A, Mojzis J, Benacka R, Keller J, Maguth T, Kurila P, et al. preventive effects of Flavonoides on Alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *Acta Vet Brno* 2008; 77: 175-182.
21. Vaya J, Aviram M. Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activation and medical application. *Curr Med Chem Immun and Metab Age* 2001; 1: 99-117.
22. Srivatsan R, Das S, Gadde R, Manoj-Kumar K, Taduri S, Rao N, et al. Antioxidants and lipid peroxidation status in diabetic patient Withand Without complications. *Arch Iran Med* 2009; 13: 121-127
23. Watson KE, Horowitz BN, Matson G. Lipid abnormalities in insulin resistant states. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4: 228-236.
24. Abo-Salem OM, El-Edel RH, Harisa GE, El-Halawany N, Ghonaim. Experimental diabetic nephropathy can be prevented by propolis: *Pak J Pharm Sci* 2009; 22: 205-210.
25. Flix O, P.B, Helen N, Errol Y.St.A.M. Increases plasma and liver lipids in streptozotocin-induced diabetic rats: Effects of yam (*Dioscorea Cayenensis*) or Dasheen (*colocassia Esculenta*) extract supplements. *Diabetologia Croatica* 2001; 7: 87-91.
26. Quesada H, del Bas JM, Pajuelo D, Diaz S, Fernandez-Larrea J, Pinent M, et al. Grape seed proanthocyanidins correct dyslipidemia associated with a high-fat diet in rat and repress genes controlling lipogenesis and VLDL assembling in liver. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33(9): 1007-12.
27. Fattahi SH, Shakoori Mahmoudabadi MM, Aminpoue A, Golestani B, Shafiqhi A. The effect of red-seed grapes on the serum lipid levels of hypercholesterolemic subjects. *Iranian Journal of Nutrition sciences and food technology*. 2007; 1(3): 19-24. (Full Text in Persian)