

اثر عصاره هیدرو الکلی گیاه بوقناق (*Eryngium campestre*) بر میزان شاخص‌های لیپیدی سرم در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی

معصومه نوروزی و سعید ولی‌پور چهارده‌چریک*

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

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۹/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۰/۲۵

چکیده

دیابت با نقص در ترشح و یا عملکرد انسولین، علاوه بر افزایش قندخون سبب تغییر در شاخص‌های لیپیدی خون نیز می‌شود. این تحقیق بمنظور بررسی اثر عصاره بوقناق بر میزان قندخون و شاخص‌های لیپیدی خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی طراحی و اجرا گردید. در این تحقیق تجربی از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (۲۵۰-۲۰۰gr) در پنج گروه ۸ تایی (n=8): (۱) سالیکن (کنترل) (۲) دیابتی درمان نشده (شاهد) (۳، ۴ و ۵) گروه‌های دیابتی درمان شده با عصاره بوقناق (۵۰mg/kg، ۱۰۰، ۲۰۰) استفاده شد. موش‌ها با STZ (۶۰mg/kg) بصورت داخل صفاقی دیابتی شدند. در روز پنجم پس از دریافت STZ، حیوانات دارای قند خون بالای ۲۰۰mg/dL، دیابتی تلقی شدند. گروه‌های کنترل و شاهد فقط سالیکن و گروه‌های دیابتی درمان شده بمدت دو هفته بصورت گاوژ عصاره بوقناق دریافت کردند. در پایان، پس از اندازه‌گیری قند خون و پس از بیهوشی عمیق با کتامین/زایلزین، بمنظور ارزیابی شاخص‌های لیپیدی، از قلب حیوان خونگیری انجام شد و سرم آن جدا گردید. تجویز دوزهای مختلف عصاره بوقناق بطور معنی‌دار میزان قند خون ($P<0/001$)، تری‌گلیسرید ($P<0/001$) و VLDL ($P<0/001$) را در موش‌های دیابتی درمان شده کاهش اما میزان LDL ($P<0/001$) را بطور معنی‌دار افزایش داد. عصاره بوقناق در دوز ۱۰۰mg/kg میزان کلسترول تام ($P<0/05$) و در دوزهای ۱۰۰mg/kg ($P<0/05$) و ۲۰۰ ($P<0/001$) میزان HDL را بطور معنی‌دار افزایش داد. عصاره بوقناق توانست ضمن کاهش قند خون، سبب بهبود اختلال برخی از شاخص‌های لیپیدی ناشی از دیابت گردد.

واژه‌های کلیدی: بوقناق، دیابت، شاخص‌های لیپیدی، موش صحرایی

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۶۱۴۳۶۳۴۰۴۰، پست الکترونیکی: s.valipour@izehiau.ac.ir

مقدمه

مهمی در پیشرفت و بروز عوارض دیابت دارد و موجب اختلال در سطوح شاخص‌های لیپیدی افراد دیابتی نیز می‌شود (۲۹). از علائم ظاهری که برای فرد مبتلا به دیابت ایجاد می‌شود می‌توان به تکرر ادرار، تشنگی و پرنوشی، کاهش وزن، درد، بی‌حسی و یا سوزش دست و پاها اشاره کرد و از آنجا که این علائم برای فرد بیمار جدی تلقی نمی‌شود، بسیاری از بیماران در فکر درمان نیستند و یا از آن آگاهی ندارند (۲۲). باوجود اینکه درمان موثر برای دیابت، استفاده از انسولین و سایر داروهای کاهش دهنده

یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم غدد درون‌ریز بدن، دیابت است و براساس پیش‌بینی‌های بعمل آمده، شیوع آن در آینده نیز افزایش خواهد یافت (۱۰). دیابت ملیتوس یک بیماری متابولیکی است و با افزایش مزمن گلوکز خون و اختلال در متابولیسم قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها مشخص می‌شود (۶). اگرچه هنوز مکانیسم‌هایی که منجر به بروز عوارض دیابت می‌شوند کاملاً شناخته نشده‌اند، اما بیشترین توجه‌ها به نقش شاخص‌های استرس اکسیداتیو می‌باشد (۱۸ و ۳۲) و بنظر می‌رسد استرس اکسیداتیو نقش

خطر و آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی افزایش یافته است (۱۲). لذا در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بوقناق (*E.campestre*) بر میزان گلوکز و شاخص‌های لیپیدی سرم در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

حیوانات مورد استفاده در این تحقیق تجربی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بودند که از مرکز تکثیر و نگهداری خانگی حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بصورت دست نخورده با محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم تهیه شدند. حیوانات در شرایط استاندارد ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی (۱۹-۱۷) و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می‌شدند و دسترسی کافی به غذا و آب داشتند. برای آسان شدن کار و سازش با شرایط محیط و آزمایش‌کننده، حیوانات روزانه چند دقیقه دست آموز می‌شدند. حیوانات جهت انجام آزمایش به گروه‌های ۸ تایی (n=۸) بصورت زیر تقسیم‌بندی شدند. گروه سالم بدون دریافت عصاره (سالین)، گروه دیابتی درمان نشده (بدون دریافت عصاره)، گروه‌های دیابتی درمان شده با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره که بمدت ۱۴ روز، روزانه بروش تجویز داخل معدی یا گاواژ دریافت نمودند.

در این مطالعه برای دیابتی کردن موش‌ها از طریق تزریق درون صفاقی ۶۰ mg/kg داروی استرپتوزوتوسین (STZ) ساخت کشور آمریکا) استفاده شد. ابتدا در روز سوم و سپس روز پنجم، ضمن خونگیری از ناحیه دم موش‌ها، با استفاده از نوار گلوکویاب و دستگاه اندازه‌گیری قند خون (گلوکومتر مدل Rightest Bionime GM110، شرکت خسرو مدیسا طب ایران) قند خون موش‌ها اندازه‌گیری و میزان قند خون بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، دیابتی در نظر گرفته شد (۶). کلیه‌ی تجویزهای عصاره بصورت گاواژ و در ساعت ۱۰ تا ۱۲ صبح انجام گردید. ۲۴ ساعت

قندخون می‌باشند، اما این داروها دارای عوارض نامطلوبی هستند و ضمن داشتن هزینه بالا، در درازمدت بر عوارض مخرب دیابت تأثیر ندارند (۲). بنابراین جستجوی روشهایی که ضمن داشتن هزینه کم، عوارض جانبی کمتر در درمان دیابت داشته باشند، همواره مورد توجه بوده است. اواخر قرن بیستم همزمان با رویکرد جهان بسوی داروهای گیاهی است و گیاهان دارویی بدلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی کمتر و قیمت مناسب به عنوان جایگزین داروهای شیمیایی برای دیابت، مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۱). مطالعات بالینی مختلف تأیید کرده‌اند که عصاره‌های گیاهان دارویی فعالیت ضد دیابتی نشان می‌دهند و عملکرد سلول‌های بتای پانکراس را باز می‌گردانند (۱۳). بوقناق یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی بشمار می‌رود و *Eryngium campestre* نام علمی این گیاه می‌باشد. گیاه بوقناق بطور عمده در مرکز و جنوب اروپا، شمال آفریقا و بیشتر در نواحی آسیا رشد می‌کند. این گیاه متعلق به خانواده آبیاسه، علفی و چندساله است و دارای ساقه آبی - خاکستری می‌باشد. از دم کرده قسمت‌های هوایی و ریشه گونه‌های مختلف این گیاه، در داروهای محلی اروپا بعنوان ضد سرفه، ادرارآور، اشتهاآور، تحریک‌کننده و محرک قوای جنسی استفاده می‌شود (۲۷). هم‌چنین از این گیاه در درمان اختلال عمل‌کردی کلیه و حذف سنگ از کلیه و مثانه استفاده می‌شده است. هیچ‌خطر شناخته شده‌ای در استفاده از این گیاه وجود ندارد (۲۳). در مطالعات انجام شده روی چندین گونه از جنس *Eryngium* مشخص شده است که حاوی ترکیبات اسانسی، ترپنوئیدها، ساپونین‌ها، فلاونوئیدها، کومارین‌ها، پلی‌استیلن‌ها و استروئیدها است (۳۱). محققان نیز گزارش کرده‌اند که عصاره‌های گیاهی حاوی مقادیر بالا از ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی، از فعالیت آنتی‌اکسیدانی قویتری نیز برخوردار هستند (۲۴ و ۲۶). بر این اساس رویکرد سازمان جهانی بهداشت به بحث اتنوفارماکولوژی، شناسایی و بررسی اثرات دارویی آن گیاهان، در زمینه طب سنتی با هدف تولید داروهای کم-

دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز گردید. با بررسی نتایج حاصل از تجویز دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز گردید. گروه سالین (سالم) هیچ‌گونه دارو یا عصاره‌ای را دریافت نکرد. گروه دیابتی درمان نشده به عنوان (شاهد) به مدت ۱۴ روز فقط سالین را دریافت کرد. در گروه‌های درمان یک هفته پس از دریافت عصاره، میزان قند خون ارزیابی گردید و براساس نتایج حاصل، برای یک هفته دیگر عصاره تجویز شد. یک روز پس از آخرین دریافت عصاره، قندخون ارزیابی گردید. با بررسی نتایج حاصل، تجویز عصاره متوقف شد. در پایان برای ارزیابی شاخص‌های لیپیدی خون، پس از بیهوشی عمیق، از حیوانات خون‌گیری به عمل آمد و پس از جداسازی سرم، به آزمایشگاه تشخیص طبی انتقال داده شد.

تجزیه و تحلیل آماری: آنالیز آماری داده‌های این تحقیق با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۲۱ انجام شد. از آنجا که داده‌ها براساس نتایج آزمون کلموگروف - اسمیرنوف ((Kolmogorov-Smirnov test (K-S test)) از توزیع نرمال برخوردار بودند ($P > 0.05$)، با روش آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و با آزمون پشتیبان حداقل تفاوت معنی‌دار (LSD: Least Significant Difference) ارزیابی شدند و نتایج بصورت میانگین \pm انحراف از میانگین (Mean \pm SEM) ارائه و تفاوت بین گروه‌های مختلف با $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد. برای رسم نمودارها از نرم افزار Excel استفاده گردید.

نتایج

نمودار ۱ میزان قندخون در گروه‌های مختلف موش‌های صحرایی نر بالغ را در روز اول و قبل از تجویز استرپتوزوسین (STZ)، روزهای سوم و پنجم بعد از دیابتی شدن، روزهای هفتم و چهاردهم پس از شروع درمان نشان می‌دهند. در روزهای سوم و پنجم پس از دریافت STZ، گروه‌های دیابتی شده، افزایش معنی‌دار در میزان قند خون

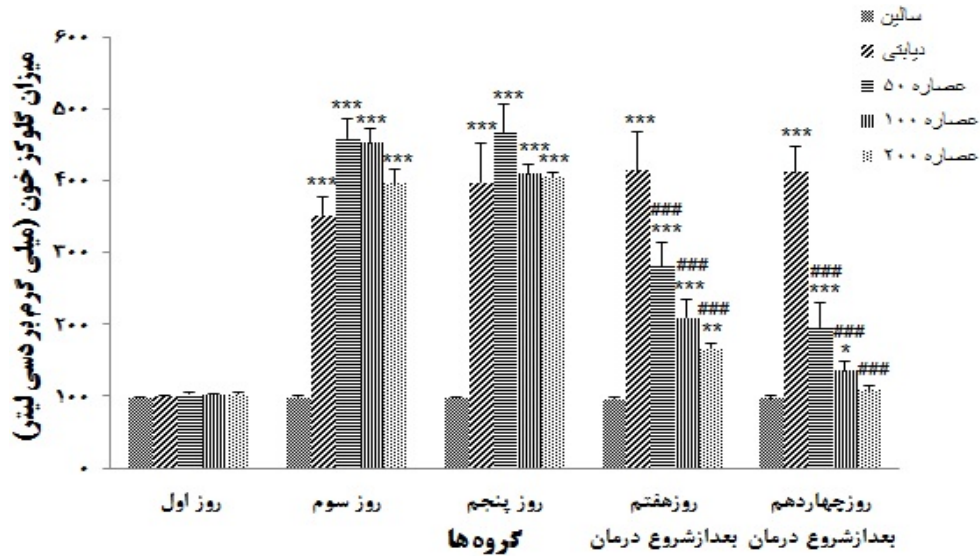
پس از آخرین تجویز مجدداً میزان قندخون ناشتای حیوانات اندازه‌گیری گردید و در پایان، حیوانات با کتامین/زایلین بصورت عمیق بیهوش شده و جهت ارزیابی شاخص‌های لیپیدی خون، از قلب آنها خونگیری بعمل آمد و سرم‌های جداسازی شده، به آزمایشگاه منتقل شدند.

تهیه عصاره: برای تهیه عصاره، مقدار کافی از گیاه خشک شده کامل (شامل بخش‌های مختلف گیاه) جهت عصاره‌گیری از عطاری معتبر تهیه و پس از شناسایی و تأیید توسط اساتید گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه و تطبیق آن با نمونه شناخته شده، بخش‌های هوایی آن جدا و آسیاب گردید. مقدار مشخصی از آن (۳۰۰ گرم) در یک بشر ریخته و به آن الکل اتانول ۸۰ درصد اضافه گردید تا سطح آن بطور کامل توسط الکل پوشانده شد. مخلوط حاصل به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق نگهداری و متناوباً به هم زده شد. سپس مخلوط را پس از گذراندن از پارچه تمیز و جدا کردن ذرات درشت، با کاغذ صافی در ۲ مرحله صاف کرده و محلول حاصل که عاری از ذرات معلق بود، پس از غلیظ سازی توسط روتاری، با قرار دادن در بن‌ماری با دمای ۴۰ درجه سانتی-گراد، خشک گردید (۶). عصاره خشک بدست آمده را که حاوی ترکیبات محلول در آب و الکل بود تا زمان مصرف در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شد. هنگام تجویز عصاره، به مقدار لازم از آن در سالیین حل کرده و استفاده گردید.

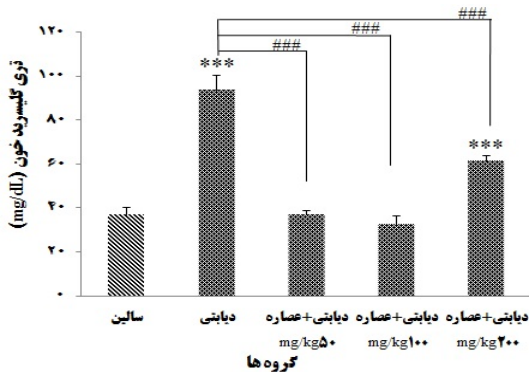
مراحل انجام آزمایش: پس از ایجاد دیابت در گروه‌های مورد نظر، سه گروه درمان از حیوانات دیابتی مقادیر مختلف عصاره بوقناق (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را روزانه به مدت ۲ هفته بین ساعت ۱۰-۱۲ صبح به صورت گاواژ دریافت کردند. به این ترتیب که براساس تحقیقات دیگران (۱) ابتدا دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز شد و پس از بررسی نتایج حاصل از آن،

درمان شده با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، کاهش قابل توجهی در قندخون نشان داده و نسبت به گروه سالیین تفاوتی معنی‌دار را نشان نمی‌دهد.

نسبت به گروه سالیین نشان می‌دهند. قندخون در گروه‌های درمان شده با عصاره بوقناق در روزهای هفتم و چهاردهم کاهش معنی‌دار را نسبت به دیابتی درمان نشده نشان می‌دهند بطوری که در روز چهاردهم گروه دیابتی



نمودار ۱- مقایسه میزان قندخون در روز اول قبل از تجویز استرپتوزوسین (STZ)، روزهای سوم و پنجم بعد از دریافت STZ و روزهای هفتم و چهاردهم پس از شروع درمان با عصاره بوقناق (* نشان دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه سالیین، # نشان دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی درمان نشده) ($P < 0.001$).

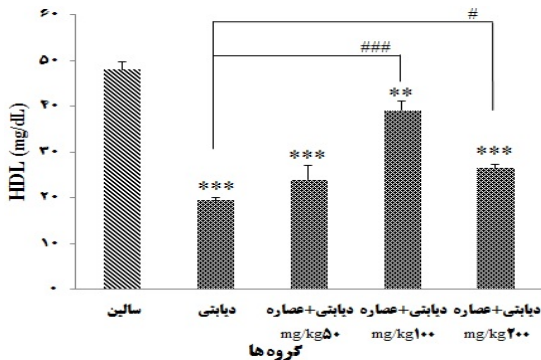


نمودار ۲- مقایسه میزان تری‌گلیسرید خون در پایان هفته دوم پس از شروع درمان (دریافت عصاره) در گروه‌های سالیین، دیابتی درمان نشده و گروه‌های دیابتی درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق (علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالیین و علامت ## بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی)

نمودار ۳- میزان کلسترول تام خون را گروه‌های مختلف از موش‌های صحرایی نر بالغ در روز چهاردهم پس از شروع درمان نشان می‌دهد. گروه دیابتی در میزان کلسترول تام

نمودار ۲ میزان تری‌گلیسرید خون را گروه‌های مختلف از موش‌های صحرایی نر بالغ در روز چهاردهم پس از شروع درمان نشان می‌دهد. گروه دیابتی افزایش معنی‌دار را در میزان تری‌گلیسرید خون در مقایسه با گروه سالیین نشان می‌دهد ($P < 0.001$). همچنین تجویز عصاره بوقناق برای مدت ۱۴ روز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی‌داری در میزان تری‌گلیسرید خون نسبت به گروه دیابتی شده است ($P < 0.001$). دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بوقناق باعث کاهش میزان تری‌گلیسرید خون در گروه‌های درمان شده گردیده است بطوری که نسبت به گروه سالیین تفاوت معنی‌دار ندارند. دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با وجود کاهش تری‌گلیسرید خون نسبت به گروه دیابتی، اما هنوز بطور معنی‌دار نسبت به گروه سالیین مقدار بالاتری را نشان می‌دهد ($P < 0.001$).

اما این افزایش معنی‌دار نبود ($P=0/09$). عصاره بوقناق در دوزهای مختلف گرچه سبب افزایش HDL خون نسبت به گروه دیابتی گردید اما نسبت به گروه سالیین همچنان بطور معنی‌دار کمتر است ($P<0/01$) و ($P<0/001$).

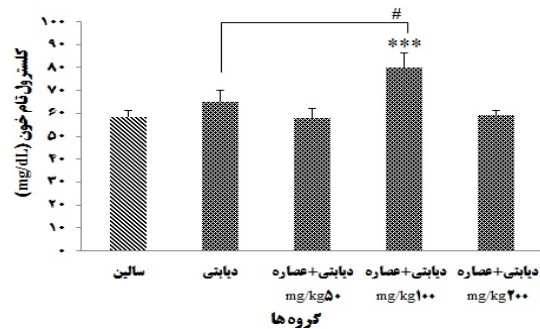


نمودار ۴- مقایسه میزان HDL خون در پایان هفته دوم پس از شروع درمان (دریافت عصاره) در گروه‌های سالیین، دیابتی درمان نشده و گروه‌های دیابتی درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق (علامت * بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالیین و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی)

نمودار ۵- میزان LDL خون را گروه‌های مختلف از موش-های صحرایی نر بالغ در روز چهاردهم پس از شروع درمان نشان می‌دهد. گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در میزان LDL خون در مقایسه با گروه سالیین نشان می‌دهد ($P<0/01$). همچنین تجویز عصاره بوقناق برای مدت ۱۴ روز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیز باعث افزایش معنی‌دار در میزان LDL خون نسبت به گروه سالیین ($P<0/001$) و گروه دیابتی شده است ($P<0/05$) و ($P<0/001$).

نمودار ۶- میزان VLDL خون را گروه‌های مختلف از موش‌های صحرایی نر بالغ در روز چهاردهم پس از شروع درمان نشان می‌دهد. گروه دیابتی افزایش معنی‌دار را در میزان VLDL خون در مقایسه با گروه سالیین نشان می‌دهد ($P<0/001$). همچنین تجویز عصاره بوقناق برای مدت ۱۴ روز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر

خون در مقایسه با گروه سالیین افزایش نشان می‌دهد اما این افزایش معنی‌دار نیست ($P=0/256$). همچنین تجویز عصاره بوقناق برای مدت ۱۴ روز در دوزهای ۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی‌دار را در میزان کلسترول تام خون نسبت به گروه سالیین ($P=0/966$) و ($P=0/881$) و همچنین گروه دیابتی ($P=0/239$) و ($P=0/322$) ایجاد نکرد. اما گروه دریافت‌کننده عصاره بوقناق با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش معنی‌دار را در میزان کلسترول تام خون نسبت به گروه سالیین ($P<0/001$) و همچنین نسبت به گروه دیابتی درمان نشده ($P<0/05$)، نشان می‌دهد.



نمودار ۳- مقایسه میزان کلسترول تام خون در پایان هفته دوم پس از شروع درمان (دریافت عصاره) در گروه‌های سالیین، دیابتی درمان نشده و گروه‌های دیابتی درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق (علامت * بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالیین و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی)

نمودار ۴- میزان HDL خون را گروه‌های مختلف از موش-های صحرایی نر بالغ در روز چهاردهم پس از شروع درمان نشان می‌دهد. گروه دیابتی کاهش معنی‌دار را در میزان HDL خون در مقایسه با گروه سالیین نشان می‌دهد ($P<0/01$). همچنین تجویز عصاره بوقناق برای مدت ۱۴ روز در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بوقناق باعث افزایش معنی‌دار در میزان HDL خون نسبت به گروه دیابتی شده است ($P<0/05$) و ($P<0/001$) و دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اگرچه سبب افزایش میزان HDL خون نسبت به گروه دیابتی شد

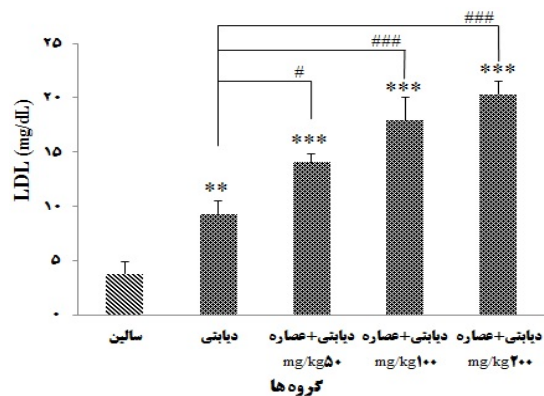
بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان دادند که تجویز دهانی عصاره هیدروالکلی بوقناق به مدت دو هفته می‌تواند میزان قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ را بطور معنی‌دار کاهش دهد. البته در این بررسی سه دوز مختلف از این عصاره استفاده شد که دوزهای بالاتر از این عصاره سبب کاهش معنی‌دار میزان قندخون در موش‌های دیابتی درمان شده در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردیدند.

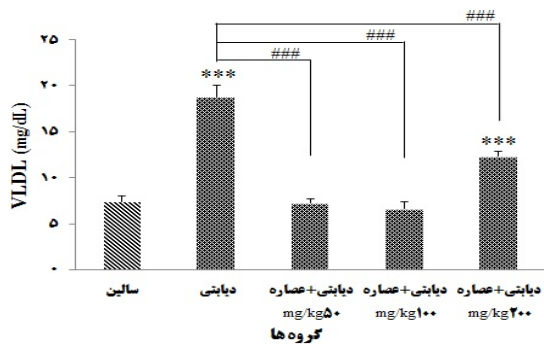
مطالعات اپیدمیولوژیکی و بیوشیمیایی انجام شده نشان داده‌اند درمان‌های رایج دیابت، به علت ناتوانی در کاهش سطح استرس اکسیداتیو، خطر توسعه این پیچیدگی‌ها را کاهش نمی‌دهند (۳۰). بنابراین استفاده از ترکیبات حاصل از گیاهان که خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی دارند و می‌توانند ضمن کاهش سطح عوامل استرس اکسیداتیو، عوارض جانبی کمتری بر بدن داشته باشند، مورد توجه قرار می‌گیرند. مشخص‌ترین ویژگی همه فلاونوئیدها، خاصیت آنتی‌اکسیدان آنها است. این ویژگی از اهمیت خاصی برخوردار است. زیرا سلول‌های بدن به طور مداوم در معرض آسیب توسط رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن که در طی متابولیسم نرمال اکسیژن یا آسیب خارجی تولید می‌شوند، هستند (۸).

مطالعات فیتوشیمیایی بر روی گیاه بوقناق (*E. campestris*) جداسازی فلاونوئیدها و فلاونوآسیل‌های مشتقات از قسمت‌های هوایی و ریشه‌ها را شرح داده‌اند. عصاره متانولی این گیاه و فلاونول‌های جدا شده، فعالیت آنتی-اکسیدانی متوسط تا قوی در از بین بردن رادیکال‌های DPPH (α -diphenyl- β -picrylhydrazyl) و کاهش مقدار قدرت آنها نشان داده‌اند. اما این عصاره هیچ تأثیری در بیماری آلزایمر نداشته است (۱۴). علاوه بر این، عصاره اتانول (از ریشه و قسمت‌های هوایی) فعالیت آنتی-اکسیدانی قوی نیز نشان می‌دهند (۲۳). اما هیچ فعالیت

کیلوگرم باعث کاهش معنی‌داری در میزان VLDL خون نسبت به گروه دیابتی شده است ($P < 0.001$). دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بوقناق باعث کاهش میزان VLDL خون در گروه‌های درمان شده گردیده است بطوری که نسبت به گروه سالین تفاوت معنی‌دار ندارند ($P = 0.940$) و ($P = 0.541$). دوز ۲۰۰ میلی-گرم بر کیلوگرم با وجود کاهش VLDL خون نسبت به گروه دیابتی، اما هنوز بطور معنی‌دار نسبت به گروه سالین مقدار بالاتر را نشان می‌دهد ($P < 0.001$).



نمودار ۵- مقایسه میزان LDL خون در پایان هفته دوم پس از شروع درمان (دریافت عصاره) در گروه‌های سالین، دیابتی درمان نشده و گروه‌های دیابتی درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق (علامت # بیانگر اختلاف معنی دار با گروه سالین و علامت # بیانگر اختلاف معنی دار با گروه دیابتی)



نمودار ۶- مقایسه میزان VLDL خون در پایان هفته دوم پس از شروع درمان (دریافت عصاره) در گروه‌های سالین، دیابتی درمان نشده و گروه‌های دیابتی درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق (علامت # بیانگر اختلاف معنی دار با گروه سالین و علامت # بیانگر اختلاف معنی دار با گروه دیابتی)

ضدالتهابی و ضدعفونی قابل توجهی در عصاره های اتانولی و آبی *E. campestre* مشاهده نشده است (۲۰).

از طرفی مطالعات نشان داده‌اند که آنزیم آلفا-گلوکوزیداز که یک آنزیم واقع در روده است، با تبدیل لیگوساکاریدها و دی ساکاریدها به مونوساکاریدها، موجب جذب کربوهیدرات و دخالت در افزایش غلظت قند خون می‌شود (۷). به‌کارگیری مهار کننده آلفا-گلوکوزیداز، می‌تواند جذب کربوهیدرات را از طریق مهار رقابتی به تأخیر بیاورد. در نتیجه پس از آن، هیدرولیز دی‌ساکارید و جذب گلوکز را مهار کند (۲۸). علاوه بر این، آکاربوز که یک مهار کننده آلفا-گلوکوزیداز شناخته شده است، بعنوان یک داروی ضد دیابتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از منبع طبیعی مهار کننده آلفا-گلوکوزیداز، از جمله گیاهان و میکروارگانیسم‌ها، توجه دانشمندان را جلب کرده است (۱۹). مشخص شده است که آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند فلاونوئیدها، اثر ضد دیابتی معنی‌دار را با مهار فعالیت آنزیم‌های خاصی مانند آلدوز ردوکتاز نشان می‌دهند (۱۷). اثر تجویز دو هفته‌ای عصاره بوقناق در کاهش قندخون در موش‌های دیابتی شده نیز می‌تواند ناشی از خاصیت آنتی-اکسیدانی ترکیبات موجود در آن باشد که مکانیسم اثر آن نیازمند بررسی بیشتر می‌باشد.

در مطالعه حاضر همچنین اثر عصاره بوقناق بر شاخص‌های لیپیدی خون نیز بررسی شد. نتایج حاصل نشان دادند که القای دیابت در موش‌های صحرایی سبب تغییر در شاخص‌های لیپیدی می‌گردد بطوری که میزان تری-گلیسرید، کلسترول تام، LDL و VLDL در خون افزایش یافت و میزان HDL کاهش داشت. این یافته‌ها با نتایج حاصل از دیگر تحقیقات مطابقت دارد (۵). همچنین مشخص شد که تجویز دوزهای مختلف از عصاره هیدروالکلی بوقناق سبب تغییر در میزان شاخص‌های لیپیدی خون در موش‌های دیابتی می‌گردد. بطوری که عصاره بوقناق در دوزهای مختلف باعث کاهش معنی‌دار

میزان تری‌گلیسرید خون در موش‌های دیابتی گردید که این اثر در دوزهای پایین‌تر قابل توجه بود. در بررسی تأثیر عصاره بوقناق بر کلسترول تام، نتایج حاصل نشان دادند که این عصاره در دوزهای بکار رفته تنها باعث کاهش کلسترول تام در خون موش‌های دیابتی نگردید بلکه در برخی دوزها سبب افزایش میزان کلسترول تام گردید. دوزهای بکار رفته در این تحقیق باعث افزایش معنی‌دار در سطح HDL در موش‌های دیابتی گردید که در برخی دوزها این اثر قابل توجه بود. از طرفی تجویز عصاره بوقناق موجب افزایش معنی‌دار در سطح LDL در موش‌های دیابتی شدند که این اثر بصورت وابسته به دوز افزایش یافت. از طرفی در گروه‌های دیابتی درمان شده با عصاره بوقناق، کاهش معنی‌دار را در میزان VLDL خون در موش‌های صحرایی نشان دادند که البته در دوزهای پایین چشم‌گیرتر بود. به این ترتیب بخش قابل توجهی از فرضیه اصلی این تحقیق مورد تایید قرار گرفته است.

برخی تحقیقات درباره بیماری دیابت نشان می‌دهند که القای دیابت با تزریق STZ سبب افزایش معنی‌دار در سطح سرمی گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید در موش‌های دیابتی نسبت به گروه سالم می‌گردد. ضمناً سطح سرمی انسولین به‌طور معنی‌دار کاهش می‌یابد. همچنین این مشخص شده است که در بیماری دیابت افزایش قند خون ناشی از اختلالات مربوط به کبد است (۹). تحقیقات دیگر نشان داده‌اند که میزان LDL و VLDL در موش‌های دیابتی شده بطور معنی‌داری بالا می‌رود. درحالی‌که میزان HDL در این موش‌ها نسبت به گروه سالم بطور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۱۶) که این مشاهدات با نتایج به دست آمده در این تحقیق مطابقت زیادی دارد. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که افزایش مزمن گلوکز در بیماری دیابت، علت اصلی اختلال متابولیسم و تغییر پروفایل لیپیدها (۳) می‌باشد. بیماری دیابت باعث اختلال در سوخت و ساز قندها، چربی‌ها و پروتئین‌های بدن می‌باشد که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی می‌شود (۴). در صورت عدم

فلاونوئیدی، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد التهابی و اشتهاآور می‌باشد (۲۳)، لذا می‌توان گفت عصاره بوقناق احتمالاً بوسیله روش‌های بیان شده، سبب کاهش قندخون و تأثیر بر شاخص‌های لیپیدی شده است. اما اثبات این اثر نیازمند تحقیقات بیشتر است. گزارش درباره گیاه مورد تحقیق در این مطالعه و ارتباط آن با سطح لیپیدهای سرمی بسیار محدود است.

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، تجویز دهانی عصاره هیدروالکلی بوقناق سبب کاهش قندخون می‌گردد. همچنین سبب بهبود اختلال برخی از شاخص‌های لیپیدی ناشی از دیابت در موش‌های صحرایی می‌شود که تا حدود زیادی فرضیه این تحقیق را اثبات می‌کند. این اثر می‌تواند ناشی از اثرات ضد استرس اکسیداتیو عصاره این گیاه باشد که مکانیسم دقیق آن نیازمند بررسی‌های بیشتر است. این نتایج می‌توانند رویکرد جدیدی را در استفاده از این ترکیب گیاهی پیشنهاد کنند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل از نتایج پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد علوم جانوری-فیزیولوژی در گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه که شرایط مناسب آزمایشگاهی را برای انجام این کار پژوهشی فراهم نمودند، قدردانی می‌شود.

کنترل دیابت، عوارض کوتاه مدت و دراز مدتی از جمله آترواسکلروز ممکن است ایجاد شود، زیرا افزایش تری-گلیسرید و کاهش HDL منجر به تسریع روند آترواسکلروز می‌شود (۱۱). در برخی مطالعات مشخص شده است که فلاونوئیدهای موجود در میوه بادمجان سبب کاهش چربی خون می‌شوند (۱۵). باتوجه به مطالعات قبلی بر روی گیاه بوقناق (*E. campestris*) (۱۴)، وجود فلاونوئیدها و فلاونوآسیل‌های مشتقات آن می‌تواند بر روی میزان شاخص‌های لیپیدی خون در این تحقیق اثر گذاشته باشند. اگر چه عامل افزایش کلسترول تام و LDL در تجویز عصاره بوقناق در این تحقیق بیان نشده است، اما نتایج برخی از تحقیقات گذشته نشان داده‌اند مصرف مقدار زیاد برخی گیاهان احتمالاً بدلیل داشتن عواملی مانند تانن‌ها و آلکالوئیدها ممکن است سبب آسیب کبدی شده و با تأثیر بر فعالیت کبد، اثرات متناقضی بر شاخص‌های لیپیدی داشته باشند (۲۵) که می‌تواند دلیلی بر افزایش میزان کلسترول یا LDL در گروه درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق در این مطالعه باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد.

همانگونه که پیش‌تر بیان شد ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در گیاهان، جذب گلوکز را از روده کاهش می‌دهند و یا با مهار انتقال گلوکز از روده کوچک و به تعویق انداختن تخلیه محتویات معده به روده کوچک، کاهش قندخون را انجام می‌دهند. همچنین بیان شد که برگ‌ها و سرشاخه‌های گل‌دار گیاه بوقناق بواسطه وجود ترکیبات فنلی و

منابع

- ۱- اسماعیلی، س.، فلاحپور، م.، طعنه، ع.، همتی، م.، و ملکانه، م.، ۱۳۹۶. اثر عصاره آبی گیاه *campestris Eryngium* در پیشگیری از تغییرات پاتولوژیک کلیوی ایجاد شده ناشی از کریستالهای اگزالات کلسیم القاشده با اتیلن گلیکول در رت، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، دوره ۲۴ (ویژه‌نامه: بیوشیمی و متابولیسم)، صفحات ۹۲-۸۴.
- ۲- شمسی، م.، شریفی راد، غ.، کجویی، ع.، و اکبرزاده، ا.، ۱۳۸۸. بررسی تأثیر آموزش پیاده روی بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله و قندخون ناشتای بیماران زن مبتلا به دیابت نوع ۲، مجله علمی دانشگاه پزشکی علوم سمنان، جلد ۱۱، شماره ۳۴، صفحات ۱۰۶-۹۹.
- ۳- شیرعلی، س.، بطحایی، س.، ز.، نخجوانی، م.، و عاشوری، م. ر.، ۱۳۹۰. اثر عصاره آبی زعفران *Crocus Sativus L.* بر

- ۵- نیکبخت، ز.، ولیپور چهارده چریک، س.، و سازگار، ح.، ۱۳۹۷. اثر تجویز عصاره هیدروالکلی میوه بادمجان بر شاخص‌های لیپیدی خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی، *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، دوره ۲۶، شماره ۲، صفحات ۱۸۸-۱۸۰.
- ۴- طریقت اسفنجانی، ع.، نمازی، ن.، و بهرامی، ا.، ۱۳۹۰. اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گزنه بر الگوی لیپیدی و فشارخون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، *مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، جلد ۱۳ شماره ۵، صفحات ۴۵۸-۴۹۹.
- 6- Asadi Samani, M., Rafieian-Kopaei, M., and Azimi, N., 2013. A systematic review of medicinal and molecular perspective, *Pakistan Journal of Biological Sciences* 16(21): PP: 1238-1247.
- 7- Bischoff, H., 1994. Pharmacology of α -glycosidase inhibitors drugs in development α -glycosidase inhibition potential use in diabetes, *European Journal of Clinical Investigation*, 1, PP: 1-13.
- 8- De Groot, H., 1994. Reactive oxygen species in tissue injury. *Hepatogastroenterol*, 41, PP: 328 – 32.
- 9- Eidi, A., Eidi, M., and Esmaili, E., 2006. Antidiabetic effect of garlic (*Allium Sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats, *Phytomedicine*, 13, PP: 624-629.
- 10- Gharib Naseri, M., and Najafi, G., 2005. Leaf effect hair on mechanical activity of rat ileum. *Yazd University of Medical Sciences*, 3, PP: 35-43.
- 11- Glucan, A., Eryavuz, A., Erdem, Y., and Ismail, K., 2006. Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as remedy in Turkish folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 107, PP: 418-23.
- 12- Goleniowski, M. E., Bongiovanni, G. A., Palacio, L., Nunez, C. O., and Cantero, J. J., 2006. Medicinal plants from the “Sierra de Comechingones”, Argentina. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(3), PP: 324-341
- 13- Gupta, R., Bajpai, K. G., Johri, S., and Saxena, M., 2008. An overview of indian novel traditional medicinal plants with antidiabetic potentials, *Complementary and Alternative Medicines*, 5, PP: 1-17
- 14- Hawas, U. W., El-Kassem, T., Lamia, A., Awad, M., Hanem, A. A., and Taie, H., 2013. Anti-Alzheimer, antioxidant activities and flavonol glycosides of *Eryngium campestre* L., *Current Chemical Biology* 7(2), PP: 188-195.
- 15- Jorge, P. A., Neyra, L. C., Osaki, R. M., Almeida, E., and Bragagnolo, N., 1998. Effect of eggplant on plasma lipid levels lipidic peroxidation and reversion of endothelial dysfunction in experimental hypercholesterolemia, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 70(2), PP: 87-91.
- 16- Kasiappan, R., Subbaih, R., and Sormuthu, S., 2006. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food and medical Toxicity*, 17, PP: 1-14.
- 17- Kato, A., Yasuko, H., Goto, H., Hollinshead, J., Nash, R. J., and Adachi, I., 2009. Inhibitory effect of rhesinine isolated from *Evodia rutaecarpa* on aldose reductase activity, *Phytomedicine*, 16, PP: 258 – 261.
- 18- Kuhn, V., Diederich, L., Keller T. C. S., 4th, Kramer, C. M., Lückstädt, W., and Panknin, C., et al., 2017. Red blood cell function and dysfunction: redox regulation, nitric oxide metabolism, anemia. *Antioxid Redox Signal*, 26(13), PP: 718-42.
- 19- Kumar, S., Narwal, S., Kumar, V., Prakashm, O., 2011. α - Glycosidase inhibitor from plants, a natural approach to treat diabetes, *Pharmacognosy Reviews*, 5, PP: 19 – 29.
- 20- Küpeli, E., Kartal, M., Aslan, S., and Yesilada, E., 2006. Comparative evaluation of the anti-inflammatory and antinociceptive activity of Turkish *Eryngium* species, *Journal Ethnopharmacology*, 107(1), PP: 32-37.
- 21- MacLennan, A., Wilson, D., and Taylor, A., 2002. The escalating cost and prevalence of alternative medicine, *Preventive Medicine*, 35(2), PP: 166-173.
- 22- Meigs, J. B., 2002. Epidemiology of the metabolic syndrome, *American Journal of Managed Care*, 8(11), PP: 283-292.
- 23- Nebija, F., Stefkov, G., Karapandzova, M., Stafilov, T., Panovska, T. K., and Kulevanova, S., 2009. Chemical characterization and antioxidant activity of *Eryngium campestre* L.,

- Apiaceae from Kosovo, Makedon Farm Bilt, 55(1, 2), PP: 22–32.
- 24-Sahreen, S., Rashid Khan, M., and Ali Khan, R., 2010. Evaluation of antioxidant activities of various solvent extracts of *Carissa opaca* fruits, Food Chemistry, 122, PP: 1205-1211.
- 25-Silveira, N. A., Alvarezleite, J. I., Silva, M. E., Vieira, L. Q., Bambirra, E. A., and Vieira, E. C., 1996. Effect of high ingestion of dehydrated pumpkin *Cucurbita pepo* L. on the cholesterol metabolism and on the hepatic histology in Mice, Arquivos de Biologia e Tecnologia, 39, PP: 961-74.
- 26-Sun, T., Powers, J. R., and Tang, J., 2007. Evaluation of the antioxidant activity of asparagus, broccoli and their juices. Food Chemistry, 105, PP: 101- 106.
- 27-Thiem, B., and Wiatrowska, I., 2007. *Eryngium campestre* L. (Field Eryngo) and other species of *Eryngium* L– little L. (known medicinal plants. [Eryngium campestre mikolajek polny) i inne gatunki Eryngium L-mało znane rośliny lecznicze]. Herba Polonic, 53(1), PP: 93-102.
- 28-Vichayanrat, A., Ploybutr, S., Tunlakit, M., and Watanakejorn, P., 2002. Efficacy and safety of volibose in comparison with acarbose in type 2 diabetic patients, Diabetes Diabetes Research and Clinical Practice, 55, PP: 99 - 103.
- 29-Visser, J., Van Staden, P. J., Soma, P., Buys A. V., Pretorius, E., 2017. The stabilizing effect of an oligomeric proanthocyanidin on red blood cell membrane structure of poorly controlled type II diabetes, Nutrition & Diabetes, 7(5), e275 p.
- 30-Waisundara, V. Y., Hsu, A., Huang, D., and Tan, B. K., 2008. *Scutellaria baicalensis* enhances the antidiabetic activity of metformin in streptozotocin induced diabetic Wistar rats, American Journal of Chinese Medicine, 36, PP: 517- 40.
- 31-Wang, P., Su, Z., Yuan, W., and Deng, G., Li, S., 2012. Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Eryngium* L. (Apiaceae). Pharmaceutical Crops, 3, PP: 99-120
- 32-Yang, J., Zheng, X., Mahdi, A., Zhou, Z., Tratsiakovich, Y., and Jiao, T., et al., 2018. Red blood cells in type 2 diabetes impair cardiac post-ischemic recovery through an arginase-dependent modulation of nitric oxide synthase and reactive oxygen species, JACC Basic to Translational Science, 3(4), PP: 450-463

The effect of *Eryngium campestre* hydroalcoholic extract on glucose and lipid indices of the blood in streptozotocin-induced diabetic male rats

Norouzi M. and Valipour Chahardahcharic S.

Dept. of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, I.R. of Iran.

Abstract

Diabetes or impairment in the secretion or function of insulin, in addition to increasing blood sugar, causes changes in blood lipid parameters. This study was designed and performed to investigate the effect of *E. campestre* extract on blood sugar levels and blood lipid indices in diabetic male rats. In this experimental study of adult male Wistar rats (200-250 gr) in five groups of 8 (n=8): 1) saline (control) 2) untreated diabetes (control) 3, 4 and 5) Diabetic patients treated with *E. campestre* extract (50, 100, 200 mg / kg) were used. Mice became intraperitoneally diabetic with STZ (60 mg/kg). On the fifth day after receiving STZ, animals with blood glucose above 200 mg/dL were considered diabetic. The control and witness groups received saline only and the treated diabetic groups received *E. campestre* extract by gavage for two weeks. Finally, after measuring blood glucose and deep anesthesia with ketamine / xylsin, blood samples were taken from the animal's heart and its serum was isolated to evaluate lipid parameter. Administration of different doses of *E. campestre* extract significantly reduced blood sugar ($P<0.001$), triglyceride ($P<0.001$) and VLDL ($P<0.001$) in treated diabetic rats, but LDL ($P<0.001$) increased significantly. *E. campestre* extract significantly increased total cholesterol ($P<0.05$) at 100 mg/kg dose and HDL at 100 mg/kg ($P<0.05$) and 200 ($P<0.001$) doses. *E. campestre* extract, while lowering blood sugar, helped improve some impairment caused by diabetes in the lipid parameters.

Key words: diabetes, lipid indices, *E. campestre*, rat