

بررسی اثر مصرف خوراکی میوه‌ی آسه (*Lycium barbarum*) بر میزان گلوکز، لیپیدها، و کلسترول HDL و LDL خون در موش صحرایی دیابتی

دکتر رضا صداقت^۱، دکتر مهرداد روغنی^۲، سمیه حسین‌آبادی^۳

نویسنده‌ی مسئول: تهران، دانشگاه شاهد، دانشکده‌ی پزشکی Mehjour@yahoo.com

دریافت: ۸۸/۸/۲۶ پذیرش: ۸۸/۱۲/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: کاهش دادن سطح گلوکز و لیپیدهای سرم در بیماران دیابتی با استفاده از گیاهان دارویی از اهمیت بالینی زیادی برخوردار می‌باشد. در بررسی حاضر اثر مصرف خوراکی میوه گیاه آسه بر میزان گلوکز و لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. **روش بررسی:** در این مطالعه موش‌های صحرایی ماده ($n=32$) به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت درمان با گیاه، دیابتی، و دیابتی تحت درمان با گیاه تقسیم شدند. دو گروه تحت تیمار نیز از غذای موش حاوی میوه گیاه با یک نسبت وزنی ۷۲۵ درصد به مدت ۶ هفته بدون محدودیت استفاده نمودند. برای دیابتی نمودن موش‌ها از استرپتوزوتوسین به فرم تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن حیوان استفاده گردید. میزان گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول LDL و HDL سرم قبل از بررسی و در هفته‌های ۳ و ۶ پس از بررسی تعیین گردید.

یافته‌ها: در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه میزان گلوکز سرم به‌طور معنی‌دار در هفته‌های ۳ و ۶ کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ($P<0.005$ ، $P<0.01$)، به‌علاوه سطح کلسترول توتال و تری گلیسیرید در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نشان نداد. از طرف دیگر، درمان موش‌های دیابتی با گیاه در هفته‌ی ششم موجب افزایش کلسترول HDL سرم ($P<0.05$) و کاهش معنی‌دار میزان کلسترول LDL ($P<0.01$) در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید.

نتیجه گیری: مصرف خوراکی میوه‌ی گیاه آسه در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده، موجب تغییر سودمند در کلسترول HDL و LDL سرم می‌گردد.

واژگان کلیدی: آسه، گلوکز، کلسترول توتال، تری گلیسیرید، کلسترول HDL، کلسترول LDL، دیابت قندی

مقدمه

پیش‌بینی به‌عمل آمده، شیوع آن در جامعه‌ی انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). در ایران نیز شیوع بیماری صرف‌نظر از نوع آن در حدود ۵ تا ۶ درصد می‌باشد.

از نظر بالینی، دیابت قندی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که بر اساس

۱- دکترای تخصصی پاتولوژی، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد تهران

۲- دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشیار دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه شاهد، تهران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران

در حال حاضر حدود ۴ میلیون نفر در ایران دارای دیابت آشکار بوده، یا مستعد ابتلا به آن می‌باشند (۲). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می‌باشد (۳). هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک می‌باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده، در دراز مدت بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیت این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۴). به علاوه، در افراد مبتلا به دیابت قندی چند شکل از دیس‌لیپیدمی دیده می‌شود. به علت خطرات قلبی - عروقی ناشی از هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی، اختلالات لیپیدها را باید به عنوان بخشی از درمان جامع دیابت، به سرعت تشخیص داده، درمان نمود. شایع‌ترین الگوی دیس‌لیپیدمی، افزایش تری‌گلیسریدها و کاهش کلسترول HDL می‌باشد (۱).

گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها اگر چه از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است (۵). در این ارتباط درختچه‌ی آسه در مناطق کم باران خصوصاً حواشی ساحل روئیده و حیواناتی نظیر شتر از این گیاه تغذیه می‌نمایند. این درختچه از خانواده Solanaceae بوده، در مناطقی از ایران نظیر بندرعباس و آذربایجان، میانه، زنجان، دشت گرگان، شیراز و خوزستان و بلوچستان پراکندگی دارد. برگ‌هایش باریک کشیده و طول برگ‌ها ۵ تا ۱۰ برابر پهنای آن است. این گیاه را در زبان محلی زهیر هم می‌گویند. در این ارتباط، گیاه دارویی آسه دارای سطح بالا از کاروتنوئیدها با خاصیت محافظت کنندگی

می‌باشد (۶). همچنین خواص کاهش دهنده‌ی آسیب اکسیداتیو، کاهش دادن تغییرات بافتی مرتبط با پیری، دارا بودن خاصیت نوروپروتکتیو، و هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک را می‌توان ذکر کرد. اثر عصاره‌ی آبی میوه آن در مدل تجربی دیابت القا شده توسط آلوکسان در خرگوش نیز قبلاً تایید شده است (۷-۱۱). از نظر کاربرد در انسان با توجه به شواهد طب سنتی گیاهی قابض و محلل و خنک کننده است. خوردن آن برای ورم‌های داخلی، اسهال، قطع سیلان رطوبت‌ها، بند آوردن خونریزی، و در باز کردن عادت ماهانه مفید است و داروی نافع برای بیماری قند است (۶). در مطالعه‌ای که توسط ژایو و همکارانش انجام شد مشخص گردید، پلی ساکاریدهای این گیاه موجب بهبود مقاومت به انسولین و پروفایل چربی‌های خون در موش‌های صحرایی می‌شود (۱۲). همچنین در مطالعه‌ای که توسط لی و همکاران انجام شد اثر حفاظتی پلی ساکاریدهای این گیاه در مقابل واکنش‌های اکسیداتیو وابسته به استرپتوزوسین مورد تایید قرار گرفت (۱۳). با توجه به اهمیت کاهش تغییرات متابولیک ناشی از دیابت در جهت جلوگیری از عوارض ناتوان کننده‌ی بیماری (۱)، در بررسی حاضر اثر مصرف خوراکی میوه این گیاه بر میزان گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL و HDL در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوسین که یک مدل معتبر برای دیابت قندی تیپ ۱ می‌باشد، مورد تحقیق قرار گرفت. نتایج این تحقیق در راستای درمان بیماران دیابتی به‌ویژه نوع ۱ در جهت اصلاح میزان گلوکز و لیپیدهای سرم کاربرد دارد.

روش بررسی

حیوانات: در این مطالعه تحقیقاتی از ۳۲ سر موش صحرایی ماده‌ی سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، کرج) در محدوده‌ی وزنی ۱۸۰ تا ۲۳۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای ۲۱ تا ۲۳ درجه‌ی سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در

از انجام کار و در هفته‌های ۳ و ۶ با استفاده از اسپکتروفتومتر دیجیتال (اسپکترونیک ۲۰، آمریکا) انجام شد. همچنین مقدار کلسترول توتال، تری گلیسیرید، و کلسترول HDL توسط کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل کیت‌های مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. در پایان، مقدار کلسترول LDL توسط فرمول فریدوالد به شرح زیر تعیین گردید:

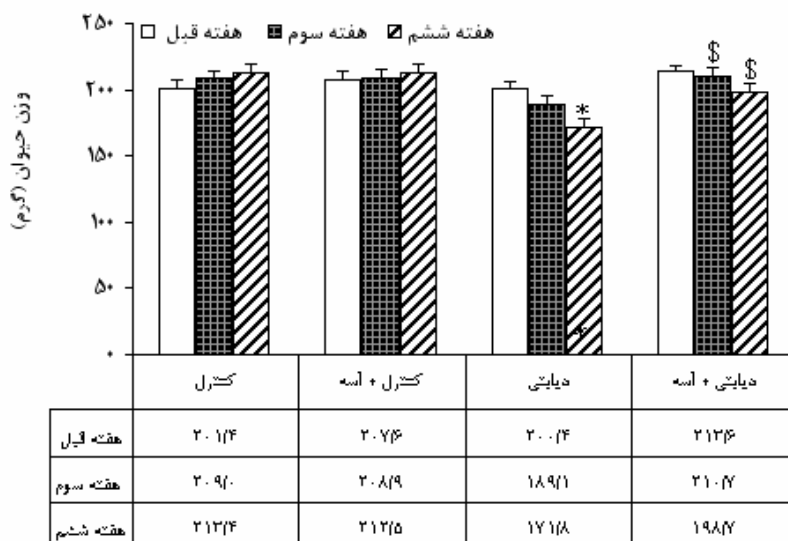
$LDL \div HDL = \text{کلسترول توتال} - HDL - \text{تری گلیسیرید}$ (۵)
 تمامی نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شده است. پس از تایید پارامتریک بودن توزیع داده‌ها (آزمون Kolmogorov-Smirnov)، برای مقایسه‌ی نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی در هفته‌های مختلف از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه‌ی گروه‌ها با هم در هر یک از پریودهای زمانی از آزمون آنوای یک طرفه و پست تست توکی استفاده گردید. به علاوه سطح معنی دار، $P < 0.05$ در کلیه‌ی آنالیزها در نظر گرفته شد. برای آنالیز آماری داده‌ها نیز از برنامه‌ی Sigma Stat نسخه‌ی ۳/۵ استفاده شد.

یافته‌ها

وزن حیوانات: در گروه دیابتی در هفته‌ی ششم یک کاهش معنی‌دار وزن در مقایسه با هفته‌ی قبل بررسی ($P < 0.05$) مشاهده گردید. به علاوه، گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل نیز یک کاهش معنی‌دار وزن در هفته‌ی ششم نشان داد ($P < 0.05$). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته سوم و ششم در حد معنی‌دار بود ($P < 0.05$) و میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در مقایسه با گروه دیابتی کاهش کمتری نشان داد (نمودار ۱ و جدول ۱).

هر قفس قرار داده شدند. حیوان‌ها آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، تهران) و یا غذای مخلوط شده با پودر میوه‌ی آسه (تهیه شده از اداره منابع طبیعی استان اصفهان در شهریور ماه ۱۳۸۶ و تایید سیستماتیک توسط بخش گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید بهشتی به شماره‌ی هرباریوم ۲۳-۲۰۰۸) به نسبت مورد نظر (۶/۲۵ درصد) به مدت ۶ هفته دسترسی داشتند (۱۴). از نظر ترکیب شیمیایی بر اساس گاز کروماتوگرافی، میوه‌ی این گیاه حاوی مقادیر بالا از کاروتنوئیدها (به ویژه بتاکاروتنوئید)، فلاونوئیدها با خاصیت آنتی اکسیدانتی و محافظت کنندگی، و پلی ساکاریدها می‌باشد (۷۸) اصول کار در مورد حیوانات در این بررسی نیز بر اساس دستورالعمل‌های توصیه شده توسط انستیتوهای بهداشتی آمریکا بوده است.

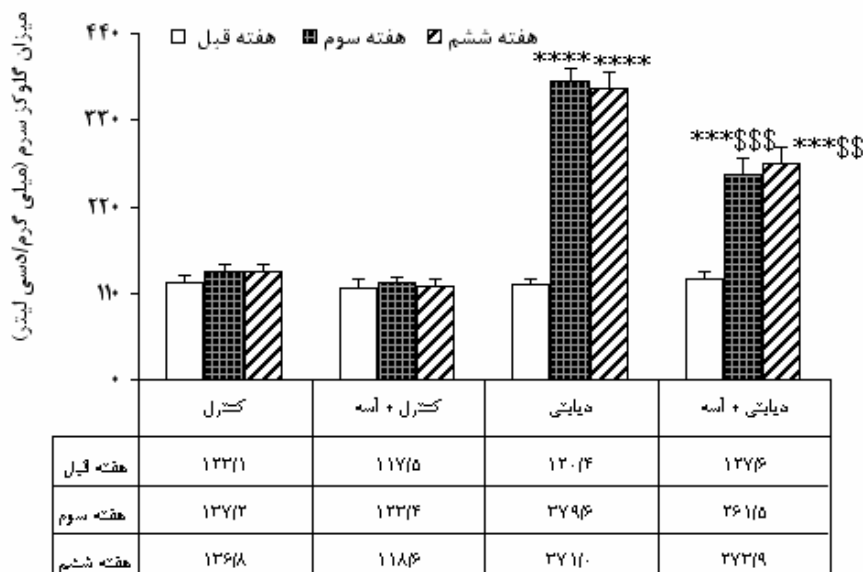
در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی ماده استفاده شد که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه داری، میزان گلوکز سرم آن‌ها کمتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود. در این خصوص از شبکه‌ی رترواوربیتال و لوله‌ی موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. حجم خون اخذ شده در مورد هر موش حدود ۱ میلی لیتر بود. موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. برای دیابتی نمودن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین (فارماشیا - آپجون) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد که پس از گذشت چند روز با تغییرات دژنراتیو بارز در جزایر لانگرهانس پانکراس مشخص می‌شود. تیمار با گیاه یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین و حصول اطمینان از دیابتی شدن حیوانات (با استفاده از نوار ادراری گلوکویاب) شروع و به مدت ۶ هفته ادامه یافت. اندازه‌گیری دقیق میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل



نمودار ۱: اثر تجویز خوراکی آسه به مدت ۳ و ۶ هفته بر میزان وزن در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی
 $P < 0.05$ * (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی) \$ $P < 0.05$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته) میزان گلوکز سرم

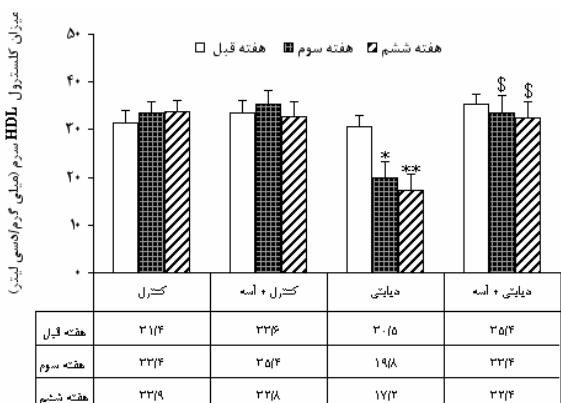
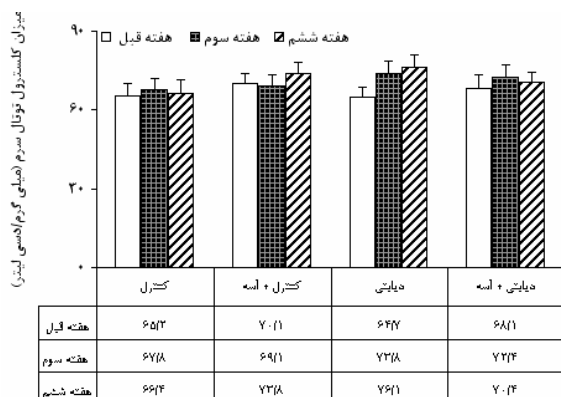
در هفته‌های ۳ و ۶ میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی‌دار ($P < 0.0001$) بیشتر از همان گروه در هفته‌ی پیش از بررسی بود. به علاوه، گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل نیز یک افزایش معنی‌دار گلوکز سرم در هفته‌های ۳ و ۶ نشان داد ($P < 0.0001$). همچنین در هفته‌های ۳ و ۶ سطح سرمی گلوکز هر چند در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در حد معنی‌دار ($P < 0.005$) بیشتر از هفته پیش از بررسی بود ولی سطح گلوکز در این گروه در همین هفته‌ها در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌دار کمتر بود (به ترتیب $P < 0.005$ و $P < 0.01$) (نمودار ۲ و جدول ۱).

در هفته‌های ۳ و ۶ میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی‌دار ($P < 0.0001$) بیشتر از همان گروه در هفته‌ی پیش از بررسی بود. به علاوه، گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل نیز یک افزایش معنی‌دار گلوکز سرم در هفته‌های ۳ و ۶ نشان داد ($P < 0.0001$). همچنین در هفته‌های ۳ و ۶ سطح

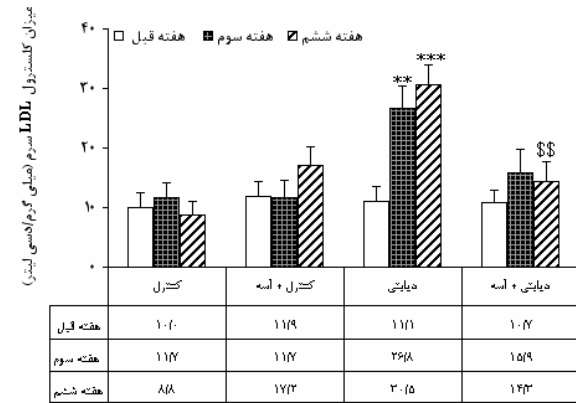
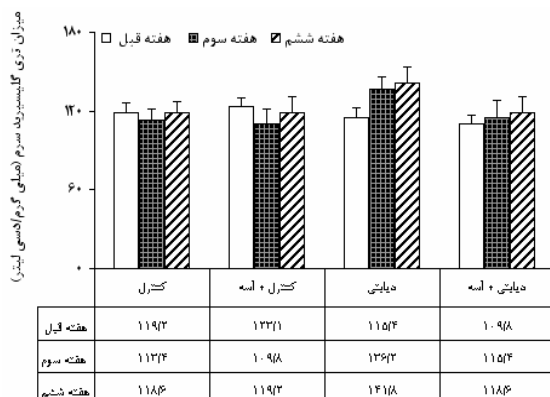


نمودار ۲: اثر تجویز آسه به مدت ۳ و ۶ هفته بر میزان گلوکز سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی
 $P < 0.005$ ***، $P < 0.0001$ **** (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی) و \$ $P < 0.01$ \$\$\$\$ $P < 0.005$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

نبود. میزان کلسترول HDL نیز در موش‌های دیابتی در هفته‌های ۳ و ۶ در مقایسه با هفته قبل از بررسی کاهش معنی‌دار نشان داد (به ترتیب $P < 0.05$ و $P < 0.01$) و درمان موش‌های دیابتی با آسه تغییر معنی‌دار این پارامتر را در هفته‌ی ششم در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد نمود ($P < 0.05$). همچنین، حالت دیابت قندی در هفته‌های ۳ و ۶ نیز موجب افزایش بارز و معنی‌دار میزان کلسترول LDL در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی گردید ($P < 0.005$, $P < 0.01$) و تیمار موش‌های دیابتی با گیاه در هفته‌ی ۶ نیز موجب کاهش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید ($P < 0.01$). (نمودار ۳ و جدول ۱).



میزان لیپیدهای سرم: در موش‌های دیابتی درمان نشده، افزایش غیرمعنی‌دار سطح کلسترول توتال در هفته‌های ۳ و ۶ در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی (سطح پایه) و نسبت به گروه کنترل تیمار نشده در همان هفته‌ها مشاهده گردید و سطح آن در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد. هر چند در همین هفته‌ها سطح آن در گروه دیابتی تحت تیمار کمتر بود. از نظر تری‌گلیسیرید سرم، گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش غیر معنی‌دار را در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی و نسبت به گروه کنترل تیمار نشده در هفته‌های ۳ و ۶ نشان داد و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه در همین هفته در حد معنی‌دار



نمودار ۳. اثر تجویز خوراکی آسه به مدت ۶ هفته بر میزان لیپیدهای سرم در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی
 $P < 0.05^*$, $P < 0.01^{**}$, $P < 0.005^{***}$ (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) $P < 0.05^*$, $P < 0.01^{**}$, $P < 0.005^{***}$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

جدول ۱: مقایسه آماری گروه‌ها در هفته‌های مختلف

مقایسه‌ی آماری نتایج وزن حیوان								
کنترل + آسه			دیابتی			دیابتی + آسه		
هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P=۰/۰۲	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
کنترل در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
دیابتی در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
مقایسه‌ی آماری نتایج گلوکز سرم								
کنترل + آسه			دیابتی			دیابتی + آسه		
هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
کنترل در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
دیابتی در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
مقایسه‌ی آماری نتایج کلسترول توتال سرم								
کنترل + آسه			دیابتی			دیابتی + آسه		
هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
کنترل در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
دیابتی در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
مقایسه‌ی آماری نتایج تری گلیسیرید سرم								
کنترل + آسه			دیابتی			دیابتی + آسه		
هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
کنترل در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
دیابتی در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
مقایسه‌ی آماری نتایج کلسترول HDL سرم								
کنترل + آسه			دیابتی			دیابتی + آسه		
هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
کنترل در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
دیابتی در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
مقایسه‌ی آماری نتایج کلسترول LDL سرم								
کنترل + آسه			دیابتی			دیابتی + آسه		
هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ۶
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
کنترل در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
دیابتی در هفته‌ی مربوطه								
P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵

بحث

نتایج این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی آسه با نسبت وزنی ۶/۲۵ درصد به مدت ۶ هفته در موش‌های دیابتی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده، بر سطح کلسترول توتال و تری‌گلیسیرید تاثیر معنی‌دار نداشت، میزان کلسترول HDL

در گروه دیابتی تحت تیمار افزایش معنی‌دار و مطلوب در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد و میزان کلسترول LDL نیز در گروه دیابتی تحت تیمار در هفته‌ی ۶ کاهش بارز و معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد. در تحقیقات قبلی بر روی اثربخشی این گیاه، مدل تجربی مدل دیابت قندی

توسط آلوکسان ایجاد شده بود که یک مدل قدیمی تر دیابت با اثرات سمی وسیع تر در بدن می باشد. در حالی که در این بررسی مدل تجربی دیابت به طور استاندارد با داروی استرپتوزوتوسین با سمیت اختصاصی تر برای سلول های بتای پانکراس ایجاد شد. بر اساس نتایج تحقیقات قبلی، حالت دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با کاهش کم تا متوسط وزن و افزایش بارز قند خون و تغییرات نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین های پلاسما همراه می باشد که در این ارتباط برخی بافت های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آنها به سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین ها به داخل خون نقش مهمی به انجام می رسانند (۱۵ و ۱۶) که در تحقیق حاضر نیز همین نتایج به طور کلی به دست آمد. به علاوه، افزایش سطح تری گلیسیرید و کلسترول سرم در موش های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین گزارش شده است (۱۶)، که این نیز تا حدود زیادی مشابه نتایج بررسی حاضر می باشد. از طرف دیگر، در موش های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می تواند به طور غیر مستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری گلیسیرید، LDL، و VLDL سرم و کاهش سطح HDL شود (۱۶) که این خود نیز تا حدودی توجیه کننده ی تغییرات نامطلوب سطح چربی های سرم در موش های دیابتی شده در این تحقیق می باشد.

کاهش کمتر وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در این بررسی را شاید بتوان به اثرات هیپوگلیسمیک و ضد دیابتی آن نسبت داد. در همین ارتباط، در مطالعه ی ژایو و همکاران مشخص شد، پلی ساکاریدهای مشتق از این گیاه می توانند با تشدید فعالیت ترانسپورترهای گلوکز در بافت عضلانی خاصیت هیپوگلیسمیک و ضد دیابتی داشته باشد (۱۲). به علاوه، بخشی از اثرات سودمند گیاه در تحقیق حاضر را

می توان به اثرات کاهش دهنده ی استرس اکسیداتیو این گیاه نسبت داد که این در بررسی های قبلی مورد تایید قرار گرفته است (۸ و ۱۷). در این خصوص مشخص شده که مواد موثره ی مشتق از گیاه در گروه پلی ساکاریدها می توانند با اعمال اثرات حفاظتی بر کبد به عنوان یک فاکتور ضد افزایش قند خون عمل نمایند (۱۱) که این روند احتمالاً در بررسی حاضر نیز رخ داده است. به علاوه مواد موثره ی گیاه می تواند موجب افزایش آنتی اکسیدان ها در بدن و تشدید فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان گردد و موجب کاهش پراکسیداسیون چربی و تغییرات مطلوب در سطح چربی های خون شود (۱۶). به علاوه، سطح بالا از مواد آنتی اکسیدانت نظیر فلاونوئیدها در این گیاه یافت می شود (۱۱). در این خصوص مشخص شده است که تجویز برخی از این فلاونوئیدها به فرم داخل صفاقی در موش های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی دار سطح گلوکز سرم به فرم وابسته به دوز می گردد در حالی که همین فلاونوئیدها اثر محسوس بر حیوانات سالم از نظر میزان گلوکز خون ندارند (۱۸). به علاوه تجویز برخی از همین فلاونوئیدها به حیوانات دیابتی موجب کاهش سطح کلسترول و تری گلیسیرید سرم گردید. بخشی از اثر سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوئیدها را شاید بتوان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و محافظت و حتی افزایش دادن تراکم سلول های بتا در جزایر لانگرهانس به علت اثر آنتی اکسیدانتی نسبت داد (۱۸ و ۱۹). از طرف دیگر برخی از فلاونوئیدها موجود در گیاهان دارویی به عنوان ماده ی آنتی اکسیدانت و دارای خاصیت شبه انسولینی می باشند که از این طریق قادر به کاهش دادن علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح لیپیدهای سرم به حد طبیعی می باشد. در این ارتباط معلوم شده که تجویز آنها جذب گلوکز توسط سلول های کبد، چربی، و عضله را افزایش می دهد، هر چند مکانیسم اثر آن متفاوت از انسولین می باشد (۱۹). به علاوه تجویز برخی از پلی فنل ها موجب

حاوی گیاه مصرف کنند و مقدار مصرف غذا در واقع به میزان تمایل حیوان برای مصرف بستگی دارد که در این خصوص مقالات متعدد در طی سالیان اخیر یافت می‌شود. به عبارت دیگر هدف از اینگونه تحقیقات این است که ادعا شود اگر در جامعه‌ی انسانی یک رژیم غذایی حاوی یک گیاه خاص بیشتر استفاده شود (که در اینجا مقدار مصرف به عوامل فیزیولوژیک متعدد بستگی دارد) احتمال بروز عوارض بیماری می‌تواند کمتر شود.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، نتیجه‌گیری می‌شود که مصرف خوراکی میوه‌ی گیاه آسه در دراز مدت در مدل تجربی دیابت قندی، دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده، موجب تغییر سودمند در کلسترول HDL و LDL سرم می‌گردد و بر سطح کلسترول توتال و تری‌گلیسیرید تاثیر معنی‌دار ندارد.

تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر حاصل طرح دانشجویی مصوب دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۷ می‌باشد که بدینوسیله تشکر می‌شود.

References

- 1- TriPathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit*. 2006; 12: 130-47
- 2- Azizi F, Rahmani M, Majid M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R. An introduction to goals, procedures, and structure of Tehran lipid and glucose evaluation program. *Iranian J Endocrinol Metabol*. 1999; 2, 77-86.

افزایش بیان ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌گردد (۱۹ و ۲۰) که این اثر هیپوگلیسمیک گیاه را در مدل تجربی دیابت در بررسی حاضر تا حدودی توجیه می‌نماید. به علاوه، در خصوص اثر هیپوگلیسمیک گیاه نیز این فرضیه می‌تواند مطرح باشد که مواد موثره گیاه فعالیت آنزیم کبدی گلوکز ۶ فسفاتاز را که در مدل تجربی دیابت افزایش می‌یابد (۲۱) را به سمت حد طبیعی کاهش دهد. با توجه به اینکه در بررسی حاضر از گیاه به فرم خام و خوراکی استفاده شده است و این نحوه‌ی تجویز از اثرات ضعیف‌تری برخوردار است، شاید به همین علت سطح سرمی تری‌گلیسیرید و کلسترول توتال سرم در حضور گیاه در موش‌های دیابتی به‌طور مطلوب و محسوس تغییر نشان نداد. در خصوص محدودیت‌های بررسی حاضر و مطالعات مشابه می‌توان گفت که در چنین بررسی‌هایی غذای تهیه شده حاوی گیاه بطور آزاد و بدون اعمال محدودیت در اختیار حیوانات تحت درمان قرار می‌گیرد. لذا این احتمال وجود دارد که تمام حیوانات به یک میزان از گیاه استفاده نکرده باشند که این می‌تواند تفاوت‌های کمتر بین گروه‌های مورد مطالعه و پراکنش بیشتر داده را در یک چنین مطالعاتی توجیه کند. البته هدف اصلی کار این نبوده است که همه‌ی حیوانات به یک میزان از غذای

- 3- Wandell PE. Quality of life of Patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care*. 2005; 23: 68-74.
- 4- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol*. 2003; 49: 635-9.
- 5- ShaPiro K, Gong WC. Natural products used

- for diabetes. *J Am Pharm Assoc.* 2002; 42: 217-26.
- 6- Mirheidar H. Medicinal Plant Science: Applications in disease prevention and treatment. 1997; 3: 233-8.
- 7- Inbaraj BS, Lu H, Hung CF, Wu WB, Lin CL, Chen BH. Determination of carotenoids and their esters in fruits of *Lycium barbarum* Linnaeus by HPLC-DAD-APCI-MS. *J Pharm Biomed Anal.* 2008; 47: 812-8.
- 8- Niu AJ, Wu JM, Yu DH, Wang R. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on oxidative damage in skeletal muscle of exhaustive exercise rats. *Int J Biol Macromol.* 2008; 42: 447-9.
- 9- Chang RC, So KF. Use of anti-aging herbal medicine, *Lycium barbarum*, against aging-associated diseases. What do we know so far? *Cell Mol Neurobiol.* 2008; 28: 643-52.
- 10- Ho YS, Yu MS, Lai CS, So KF, Yuen WH, Chang RC. Characterizing the neuroprotective effects of alkaline extract of *Lycium barbarum* on beta-amyloid Peptide neurotoxicity. *Brain Res.* 2007; 1158: 123-34.
- 11- Luo Q, Cai Y, Yan J, Sun M, Corke H. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. *Life Sci.* 2004; 76: 137-49.
- 12- Zhao R, Li Q, Xiao B. Effect of *Lycium barbarum* Polysaccharide on the improvement of insulin resistance in NIDDM rats. *Yakugaku Zasshi.* 2005; 125: 981-8.
- 13- Li XM, Ma YL, Liu XJ. Effect of the *Lycium barbarum* Polysaccharides on age-related oxidative stress in aged mice. *J EthnoPharmacol.* 2007; 111: 504-11.
- 14- Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional Plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. *Acta Diabetol Lat.* 1989; 26: 51-5.
- 15- Choi JS, Yokozawa T, Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus daidiana* stems and its main component, Prunin. *Planta Medica.* 1991; 57: 208-11.
- 16- Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. The effect of chard (*Beta vulgaris* L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats. *Phytother Res.* 2002; 16: 758-61.
- 17- Li XM. Protective effect of *lycium barbarum* Polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. *Int J Biol Macromol.* 2007; 40: 461-5.
- 18- Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comparative Biochemistry and Physiology: Toxicol Pharmacol.* 2003; 135: 357-64.
- 19- Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, Possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006; 290: 339-46.

20- Chia C, Chena W, Chic T, Kuod T, Leeb S, Chenge J, Sua M. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci.* 2007; 80: 1713-20.

21- Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Tancheva S, Belcheva A. Hypoglycemic and

hypolipidemic effects of Aronia melanocarPa fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2007; 29: 101-5.

Evaluation of the Effect of Lycium Barbarum Fruit Feeding on Serum Glucose, Lipids, HDL- and LDL-Cholesterol in Diabetic Rats

Sedaghat R¹, Roghani M², Hossainabadi S³

¹Dept. of Anatomy and Pathology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

²Dept. of Physiology, School of Medicine, Medical Plants Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

³School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Roghani M, Dept. of Physiology, School of Medicine, Medical Plants Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

E-mail: Mehjour@yahoo.com

Received: 17 Nov 2009 **Accepted:** 1 Mar 2010

Background and Objective: Use of medicinal plants for attenuation of hyperglycemia and restoration of lipids to normal level is clinically very important. In this study, the effect of oral administration of *Lycium barbarum* (LB) fruit on serum glucose and lipids was investigated in diabetic rats.

Materials and Methods: Thirty two female Wistar rats were divided into 4 groups; control, LB-treated control, diabetic, and LB-treated diabetic groups. The treatment groups received oral administration of plant (fruit)-mixed pelleted food (at a weight ratio of 6.25%) for 6 weeks. Serum glucose, triglyceride, total cholesterol, LDL- and HDL- cholesterol levels were determined before the study, and at 3rd and 6th weeks after the study.

Results: LB treated diabetic rats showed a significant reduction in glucose level compared to non treated group at 3rd and 6th weeks ($P < 0.01$ - 0.005). There were no significant changes regarding to total serum cholesterol and triglyceride levels. Meanwhile, LB administration significantly increased HDL-cholesterol level ($P < 0.05$) and reduced LDL-cholesterol level ($P < 0.01$) in treated diabetic group as compared with untreated diabetic group.

Conclusion: Oral administration of LB fruit has a significant hypoglycemic effect and led to appropriate changes only in high density lipoprotein-cholesterol and low density lipoprotein cholesterol.

Key words: *Lycium barbarum*, Glucose, Total cholesterol, Triglyceride, Diabetes mellitus