مجله‌ی علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شاهد
دوره ۱۸، شماره‌ی ۶۱، تابستان ۱۳۸۹، صفحات ۲۳-۱۳

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

دکتر رضا صفائت[1]، دکتر مهرداد روشن[2]، سمیه حسین‌آبادی[3]

نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، دانشکده‌ی پزشکی Mehjoui@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=۳۲) 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 ۶/۲۵ 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 گلیسرید، 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 ($P<0/01$-$P<0/005$)، به‌علاوه سطح کلسترول توتال و تری‌گلیسرید 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.*

نتیجه‌گیری: *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، موش، میوه، گلیسرید، کلسترول HDL، کلسترول LDL، دیابت قندی

مقدمه

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 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 ۵تا۶ درصد می‌باشد.

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

۲- دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران

در حال حاضر حدود ٤ 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 هیپوگلیسیمیک 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 هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۴). به‌علاوه، 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 روییده 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 کاروتنوییدها با خاصیت محافظت کنندگی می‌باشد (٦). همچنین خواص کاهش دهندگی 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 قبلا تایید شده است (۱۱-۷). 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 نافعی 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 پلی‌ساکاریدهای 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 استرپتوزوتوسین 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 ۱۸۰تا۲۳۰ گرم استفاده شد. تمام حیوان‌ها در دمای ۲۱تا۲۳ درجه‌ی سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ٤ تایی در

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 ۱۳۸٦ و تایید سیستماتیک توسط بخش گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید بهشتی به شماره‌ی هرباریوم ۲۳-۲۰۰۸) به نسبت مورد نظر (٦/۲۵ درصد) به مدت ۶ هفته دسترسی داشتند (١٤). از نظر ترکیب شیمیایی بر اساس گاز کروماتوگرافی، میوه‌ی این گیاه حاوی مقادیر بالا از کاروتنوییدها (به‌ویژه بتاکاروتنویید)، فلاونوییدها با خاصیت آنتی‌اکسیدانتی و محافظت کنندگی، و پلی ساکاریدها می‌باشد (۸و۷) اصول کار در مورد حیوانات در این بررسی نیز بر اساس دستورالعمل‌های توصیه شده توسط انستیتوهای بهداشتی آمریکا بوده است.

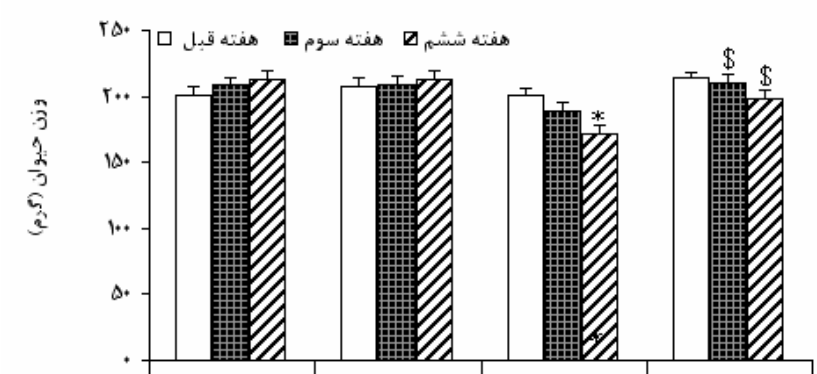
در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی ماده استفاده شد که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه داری، میزان گلوکز سرم آن‌ها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. در این خصوص از شبکه‌ی رتروارتبیتال و لوله‌ی مویینه برای خون‌گیری استفاده شد. حجم خون اخذ شده در مورد هر موش حدود ۱ میلی‌لیتر بود. موش‌ها به طور تصادفی به ٤ 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 ٦۰ میلی‌گرم 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 ازانجام 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 کلسترول = کلسترول توتال - HDL کلسترول) - تری‌گلیسیرید ÷ 5)

تمامی نتایج به‌صورت میانگین ± 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 آنووای یک‌طرفه و پست تست توکی استفاده گردید. به‌علاوه سطح معنی‌دار، P<۰/۰۵ در کلیه‌ی آنالیزها در نظر گرفته شد. برای آنالیز آماری داده‌ها نیز از برنامه‌ی آماری 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<۰/۰۵) مشاهده گردید. به‌علاوه، گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل نیز یک کاهش معنی‌دار وزن در هفته‌ی ششم نشان داد (P<۰/۰۵). 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<۰/۰۵) و میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در مقایسه با گروه دیابتی کاهش کمتری نشان داد (نمودار ۱ و جدول ۱).

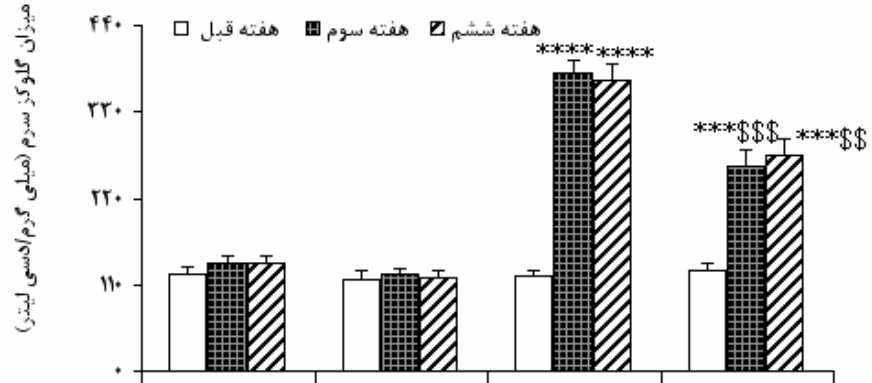


	کنترل	کنترل + آسه	دیابتی	دیابتی + آسه
هفته قبل	۲۰۱/۴	۲۰۷/۶	۲۰۰/۴	۲۱۳/۶
هفته سوم	۲۰۹/۰	۲۰۸/۹	۱۸۹/۱	۲۱۰/۷
هفته ششم	۲۱۳/۴	۲۱۲/۵	۱۷۱/۸	۱۹۸/۷

نمودار ۱- اثر عصاره آبی کنگر فرنگی بر وزن بدن موش های صحرایی کنترل و دیابتی

* P<۰/۰۵ (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی) $ P<۰/۰۵ (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<۰/۰۰۰۱) بیشتر از همان گروه در هفته‌ی پیش از بررسی بود. به‌علاوه، گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل نیز یک افزایش معنی‌دار گلوکز سرم در هفته های ۳ و ٦ نشان داد (P<۰/۰۰۰۱). همچنین در هفته‌های ۳ و ٦ سطح سرمی گلوکز هر چند در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در حد معنی‌دار (P<۰/۰۰۵) بیشتر از هفته پیش از بررسی بود ولی سطح گلوکز در این گروه در همین هفته‌ها در مقایسه با گروه دیابتی به‌طور معنی‌دار کمتر بود (به‌ترتیب P<۰/۰۰۵ و P<۰/۰۱) (نمودار ۲ و جدول ۱).

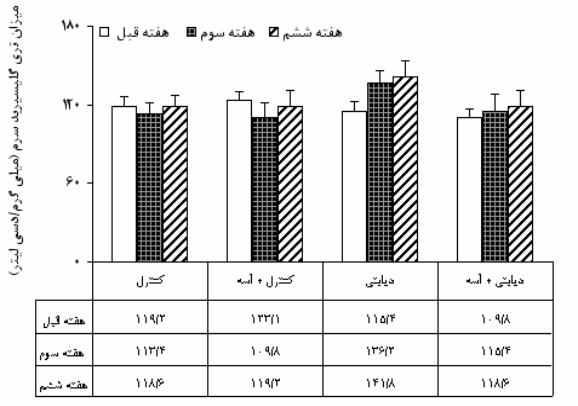


	کنترل	کنترل + آسه	دیابتی	دیابتی + آسه
هفته قبل	۱۳۳/۱	۱۱۷/۵	۱۲۰/۴	۱۳۷/۶
هفته سوم	۱۳۷/۲	۱۲۳/۴	۳۷۹/۶	۲۶۱/۵
هفته ششم	۱۳۶/۸	۱۱۸/۶	۳۷۱/۰	۲۷۳/۹

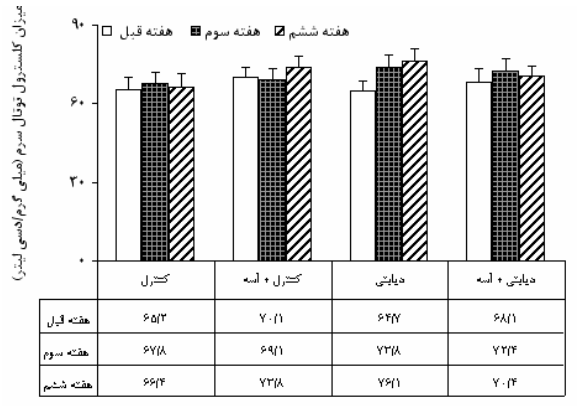
نمودار ۲- اثر عصاره آبی کنگر فرنگی بر میزان گلوکز سرم موش های صحرایی کنترل و دیابتی

***P<۰/۰۰۵ ، ****P<۰/۰۰۰۱ (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی) و $$ P<۰/۰۱ $$$ P<۰/۰۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

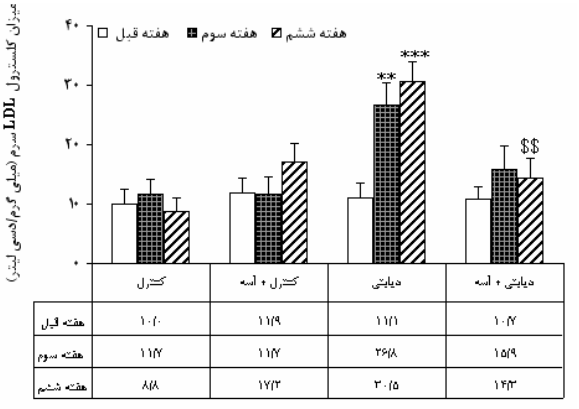
میزان لیپیدهای سرم: در موش‌های دیابتی درمان نشده، افزایش غیرمعنی‌دار سطح کلسترول توتال در هفته‌های ۳ و ٦ در مقایسه با هفته‌ی قبل بررسی (سطح پایه) و نسبت به گروه کنترل تیمار نشده در همان هفته‌ها مشاهده گردید و سطح آن در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان 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 ٦ نشان داد و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه در همین هفته در حد معنی‌دار نبود. میزان کلسترول HDL نیز در موش‌های دیابتی در هفته‌های ۳ و ٦ در مقایسه با هفته قبل از بررسی کاهش معنی‌دار نشان داد (به‌ترتیب $P<0/05$ 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 ٦ نیز موجب افزایش بارز و معنی‌دار میزان کلسترول LDL در مقایسه با هفته‌ی قبل بررسی گردید ($P<0/005$، $P<0/01$) و تیمار موش‌های دیابتی با گیاه در هفته‌ی ٦ نیز موجب کاهش معنی‌دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید ($P<0/01$). (نمودار ۳ و جدول ۱).



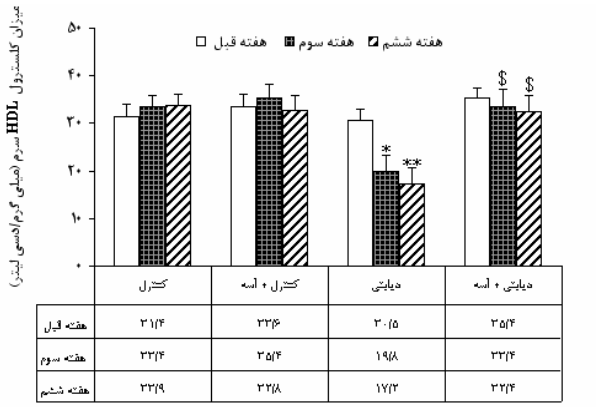
	کنترل	کنترل + آسه	دیابتی	دیابتی + آسه
هفته قبل	۱۱۹/۳	۱۳۳/۱	۱۱۵/۴	۱۰۹/۸
هفته سوم	۱۱۳/۴	۱۰۹/۸	۱۳۶/۳	۱۱۵/۴
هفته ششم	۱۱۸/۶	۱۱۹/۳	۱۴۱/۸	۱۱۸/۶



	کنترل	کنترل + آسه	دیابتی	دیابتی + آسه
هفته قبل	۶۵/۳	۷۰/۱	۶۴/۷	۶۸/۱
هفته سوم	۶۷/۸	۶۹/۱	۷۳/۸	۷۲/۴
هفته ششم	۶۶/۴	۷۳/۸	۷۶/۱	۷۰/۴



	کنترل	کنترل + آسه	دیابتی	دیابتی + آسه
هفته قبل	۱۰/۰	۱۱/۹	۱۱/۱	۱۰/۷
هفته سوم	۱۱/۷	۱۱/۷	۲۶/۸	۱۵/۹
هفته ششم	۸/۸	۱۷/۳	۳۰/۵	۱۴/۳



	کنترل	کنترل + آسه	دیابتی	دیابتی + آسه
هفته قبل	۳۱/۴	۳۳/۶	۳۰/۵	۳۵/۴
هفته سوم	۳۳/۴	۳۵/۴	۱۹/۸	۳۳/۴
هفته ششم	۳۲/۹	۳۲/۸	۱۷/۲	۳۲/۴

نمودار ۳: اثر تیمار موش‌های دیابتی با گیاه به مدت ٦ 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) $P<0/05$ $ $P<0/01$ $$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

جدول ۱: مقایسه گلوکز گروه‌ها در هفته‌های مختلف

مقایسه گلوکز خون ورید سیاهرگ

گروه‌ها	کنترل + آسه				دیابتی				دیابتی + آسه		
	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦
کنترل در هفته‌ی مربوطه	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
دیابتی در هفته‌ی مربوطه							P>۰/۰۵	P=۰/۰۳	P=۰/۰۲

مقایسه گلوکز خون کلاگرسم

	کنترل + آسه				دیابتی				دیابتی + آسه		
	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦
کنترل در هفته‌ی مربوطه	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P=۰/۰۰۰۰۸	P=۰/۰۰۰۰۹	P>۰/۰۵	P=۰/۰۰۳	P=۰/۰۰٤
دیابتی در هفته‌ی مربوطه							P>۰/۰۵	P=۰/۰۰۲	P=۰/۰۰۳

مقایسه گلوکز خون کلسترول تری‌گلیسرسم

	کنترل + آسه				دیابتی				دیابتی + آسه		
	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦
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

مقایسه گلوکز خون کلسترول HDL سم

	کنترل + آسه				دیابتی				دیابتی + آسه		
	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته ی۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی۳	هفته‌ی ٦
کنترل در هفته‌ی مربوطه	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P=۰/۰۳	P=۰/۰۱	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
دیابتی در هفته‌ی مربوطه							P>۰/۰۵	P=۰/۰۳	P=۰/۰۲

مقایسه گلوکز خون کلسترول LDL سم

	کنترل + آسه				دیابتی				دیابتی + آسه		
	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦	هفته‌ی قبل	هفته‌ی ۳	هفته‌ی ٦
کنترل در هفته‌ی مربوطه	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P=۰/۰۰۸	P=۰/۰۰٦	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵
دیابتی در هفته‌ی مربوطه							P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P=۰/۰۰۹

بحث

نتایج این بررسی نشان داد کـه تجـویز خـوراکی آسـه بـا نسبت وزنی ٦/۲۵ درصد به مدت ٦ هفته در موش‌های دیابتی دارای اثر هیپوگلیسمیک بـوده، بـر سـطح کلـسترول توتـال و تری‌گلیسیرید تاثیر معنی‌دار نداشت، میـزان کلـسترول HDL در گروه دیابتی تحت تیمـار افـزایش معنـی‌دار و مطلـوب در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد و میزان کلـسترول LDL نیـز در گـروه دیـابتی تحـت تیمـار در هفتـه‌ی ٦ کـاهش بـارز و معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد. در تحقیقات قبلی بر روی اثربخشی این گیاه، مدل تجربـی مـدل دیابـت قنـدی

توسط آلوکسان ایجاد شده بود که یک مدل قدیمی‌تر دیابت با اثرات سمی وسیع‌تر در بدن می‌باشد. در حالی‌که در این بررسی مدل تجربی دیابت به‌طور استاندارد با داروی استرپتوزوتوسین با سمیت اختصاصی‌تر برای سلول‌های 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 تغیرات نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه می‌باشد که در این ارتباط برخی بافت‌های بدن به‌ویژه 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 لیپوپروتیین‌ها به‌داخل خون نقش مهمی به انجام می‌رسانند (۱۶و۱۵) که در تحقیق حاضر نیز همین نتایج به طورکلی به‌دست آمد. به‌علاوه، افزایش سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین گزارش شده است (۱۶)، که این نیز تا حدود زیادی مشابه نتایج بررسی حاضر می‌باشد. از طرف دیگر، در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به‌طور 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 کننده‌ی تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده در این تحقیق می‌باشد.

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 مطالعه‌ی ژایو و همکاران مشخص شد، پلی‌ساکاریدهای مشتق از این گیاه می‌توانند با تشدید فعالیت ترانسپورترهای گلوکز در بافت عضلانی خاصیت هیپوگلیسمیک و ضد دیابتی داشته باشد (۱۲). به‌علاوه، بخشی از اثرات سودمند گیاه در تحقیق حاضر را می‌توان به اثرات کاهش‌دهندگی استرس اکسیداتیو این گیاه نسبت داد که این در بررسی‌های قبلی مورد تایید قرار گرفته است (۱۷و۸). در این خصوص مشخص شده که مواد موثره‌ی مشتق از گیاه در گروه پلی‌ساکاریدها می‌توانند با اعمال اثرات حفاظتی بر کبد به‌عنوان یک فاکتور ضد افزایش قند خون عمل نمایند (۱۱) که این روند احتمالاً در بررسی حاضر نیز رخ داده است. به‌علاوه مواد موثره‌ی گیاه می‌تواند موجب افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن و تشدید فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گردد و موجب کاهش پراکسیداسیون چربی و تغییرات مطلوب در سطح چربی‌های خون شود (۱۶). به‌علاوه، سطح بالا از مواد آنتی‌اکسیدانت نظیر فلاونوییدها در این گیاه یافت می‌شود (۱۱). در این خصوص مشخص شده است که تجویز برخی از این فلاونوییدها به فرم داخل صفاقی در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز سرم به فرم وابسته به دوز می‌گردد در حالی‌که همین فلاونوییدها اثر محسوس بر حیوانات سالم از نظر میزان گلوکز خون ندارند (۱۸). به‌علاوه تجویز برخی از همین فلاونوییدها به حیوانات دیابتی موجب کاهش سطح کلسترول و تری گلیسیرید سرم گردید. بخشی از اثر سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوییدها را شاید بتوان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و محافظت و حتی افزایش دادن تراکم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس به‌علت اثر آنتی‌اکسیدانتی نسبت داد (۱۹و۱۸). از طرف دیگر برخی از فلاونوییدها موجود در گیاهان دارویی به‌عنوان ماده‌ی آنتی‌اکسیدانت و دارای خاصیت شبه انسولینی می‌باشند که از این طریق قادر به کاهش دادن علایم دیابت قندی و برگرداندن سطح لیپیدهای سرم به حد طبیعی می‌باشد. در این ارتباط معلوم شده که تجویز آن‌ها جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی، و عضله را افزایش می‌دهد، هر چند مکانیسم اثر آن متفاوت از انسولین می‌باشد (۱۹). به‌علاوه تجویز برخی از پلی‌فنل‌ها موجب

افزایش بیان ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌گردد (۲۰و۱۹) که این اثر هیپوگلیسمیک گیاه را در مدل تجربی دیابت در بررسی حاضر تا حدودی توجیه می‌نماید. به‌علاوه، در خصوص اثر هیپوگلیسمیک گیاه نیز این فرضیه می‌تواند مطرح باشد که مواد موثره گیاه فعالیت آنزیم کبدی گلوکز ٦ 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 تری‌گلیسرید 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 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.

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 treatement 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 agerelated 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 strePtozocin-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 R[1], Roghani M[2], Hossainabadi S[3]

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

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

[3]School 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: Mehjoui@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