

بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گل‌گاوزبان ایرانی (*Echium amoenum*) بر روی سطح گلوکز خون، پروفایل چربی و لیپوپروتئین‌ها در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

دکتر مینو محمودی^۱، دکتر سیامک شهیدی^۲، هادی گل‌محمدی^۳، سعید محمدی^۴

نویسنده‌ی مسوول: همدان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، دانشکده‌ی علوم پایه، گروه زیست‌شناسی hadigolmohammadi2011@gmail.com

دریافت: ۹۲/۱۲/۲۶ پذیرش: ۹۳/۶/۸

چکیده

زمینه و هدف: دیابت شیرین از مهم‌ترین اختلالات متابولیکی در سراسر دنیا می‌باشد. امروزه گیاهان دارویی متعددی به منظور کمک به بهبودی بیماری دیابت قندی استفاده می‌شود. گل‌گاوزبان ایرانی از گیاهان دارویی مهم در طب سنتی ایران به شمار می‌آید. در مطالعه‌ی حاضر اثرات عصاره‌ی هیدروالکلی این گیاه بر روی قند خون، پروفایل چربی و لیپوپروتئین‌ها در موش‌های صحرایی نر دیابتی بررسی شد. **روش بررسی:** در این مطالعه ۳۰ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی در پنج گروه ۶ تایی: کنترل سالم، کنترل دیابتی و دیابتی تیمار با عصاره‌ی گل‌گاوزبان ایرانی (دزهای ۱۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) تقسیم شدند. القای دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز (۶۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) انجام شد. تزریق عصاره به صورت داخل صفاقی، به مدت ۳۰ روز انجام شد. در پایان مطالعه خونگیری انجام و مقادیر قند، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، $HDL-C$ و $LDL-C$ در نمونه سرم اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** تیمار موش‌های دیابتی با دزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم از عصاره به مدت یک ماه سبب کاهش معنی‌دار گلوکز سرم گردید ($P < 0/01$). سطوح تری‌گلیسرید، کلسترول تام و LDL در همه گروه‌ها به صورت وابسته به دز کاهش یافت، که این کاهش در دزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم از عصاره در مقایسه با گروه کنترل دیابتی معنی‌دار بود ($P < 0/01$). همچنین میزان HDL در گروه دریافت‌کننده دز ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم نسبت به گروه کنترل دیابتی به صورت معنی‌داری ($P < 0/01$) افزایش یافت. **نتیجه‌گیری:** عصاره‌ی هیدروالکلی گل‌گاوزبان ایرانی دارای اثرات هیپوگلیسمیک در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد و می‌تواند منجر به تغییرات سودمند در سطوح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمایی گردد. **واژگان کلیدی:** دیابت قندی، گل‌گاوزبان ایرانی، هایپرلیپیدمی، هایپرگلیسمی، استرپتوزوتوسین

مقدمه

دیابت از جمله بیماری‌های متابولیک است که با افزایش مزمن قند خون مشخص می‌شود و ناشی از اختلال در ترشح انسولین، مقاومت انسولین و یا هر دوی آن‌ها است (۱). هم‌اکنون حدود ۳ درصد از جمعیت جهان دیابتی هستند

۱- دکترای زیست‌شناسی جانوری، استادیار گروه زیست‌شناسی دانشکده‌ی علوم پایه‌ی دانشگاه آزاد اسلامی همدان

۲- دکترای فیزیولوژی، استاد گروه فیزیولوژی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

۳- کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان

۴- دانشجوی دکترای فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد واحد علوم تحقیقات تهران

بوده و در درمان بیماری کلیوی موثر می‌باشد و به‌تازگی اثرات ضد میکروبی و ضد سرطانی آن به اثبات رسیده است (۱۱ و ۱۰).

بنابراین با توجه به بومی بودن این گونه‌ی گیاهی و از آنجا که در مورد اثرات گل گاوزبان ایرانی بر روی بیماری دیابت و عوارض ناشی از آن در داخل و خارج کشور گزارشی ارایه نشده است، لذا در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر سه دز متفاوت عصاره‌ی هیدروالکلی گل گاوزبان ایرانی را بر روی سطح گلوکز خون و لیپید پلاسمايي رت‌های دیابتی شده توسط داروی استروپتوزوتوسین بررسی نماییم و امید است بتوان از نتایج آن در کنترل میزان قند خون و کاهش وزن افراد دیابتی بهره جست.

روش بررسی

جهت این مطالعه‌ی تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نر از انستیتو پاستور ایران (۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم) خریداری شد. حیوانات در حیوان‌خانه با دمای حدود ۲۰ تا ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ تا ۶۰ درصد و دوره‌ی نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، در قفس‌های استاندارد نگهداری شدند. حیوانات دسترسی کامل و بدون محدودیت به آب و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام-پارس) داشتند. در تمامی مراحل آزمایش رفتار با حیوانات بر اساس قوانین بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی صورت پذیرفت (۱۲).

گل‌های گیاه گل گاوزبان ایرانی از مرکز گیاهان دارویی ابن‌سینا شهر همدان (پس از تایید توسط کارشناس همان مرکز، به شماره هرباریوم ۹۳۲۲) خریداری گردید. گل‌های تهیه شده چند روزی در سایه و هوای معمولی کاملاً خشک شدند. سپس برگ‌های خشک شده با آسیاب برقی (BL-335 Kenwood) پودر شدند. پودر تهیه شده با الکل ۸۰ درصد مخلوط و به‌مدت چند هفته در یخچال نگهداری

و شیوع آن به‌عنوان یک اپیدمی به‌سرعت در حال افزایش است. تخمین زده می‌شود، هر ساله حدود ۶ میلیون نفر به دیابت دچار می‌شوند (۲). در ایران شیوع دیابت صرف‌نظر از نوع آن حدود ۵ تا ۶ درصد می‌باشد و در حال حاضر ۴ میلیون نفر در ایران دارای دیابت آشکار بوده و یا مستعد ابتلا به آن می‌باشند (۳). دیابت قندی که با هایپرگلیسمی متوسط تا شدید و بروز اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها مشخص می‌شود، در دراز مدت سبب بروز عوارض رتینوپاتی، نوروپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۴).

با وجود این که درمان اصلی و موثر برای دیابت قندی استفاده از انسولین و داروهای پایین آورنده‌ی قند خون می‌باشد (۵) ولی عواملی مانند عدم رضایت بیماران و بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف بیش از حد و طولانی مدت این داروها و همچنین تجویز نامناسب دارو توسط پزشکان سبب شده که تمایل به درمان‌های جایگزین و سنتی افزایش یابد (۶).

استفاده از گیاهان دارویی جهت کاهش سطح گلوکز خون در بیماران دیابتی از اهمیت بالینی زیادی برخوردار است (۷). برآورد شده بیش از ۸۰۰ نوع از گیاهان به‌عنوان داروی سنتی برای درمان دیابت استفاده می‌شود. احمدی محمود آبادی و همکاران در سال ۱۳۸۷ در مطالعه‌ی خود بیان داشتند که تا کنون اثرات هیپوگلیسمی تعداد زیادی از گیاهان دارویی در نمونه‌های حیوانی و مطالعات بالینی بررسی و مورد تایید قرار گرفته است (۸).

گل گاوزبان ایرانی *Echium amoenum* گیاهی است از خانواده‌ی بوراژیناسه Boraginaceae که به‌صورت خودرو در استان‌های شمالی ایران مانند گیلان و مازندران و ارتفاعات چالوس، کلاردشت و کندوان یافت می‌شود (۹). این گیاه از مهم‌ترین گیاهان دارویی در طب سنتی ایران به شمار می‌آید و گل‌های آن دارای اثرات ضدالتهاپی و ضد دردی، ضداضطرابی و ضد افسردگی می‌باشد همچنین برطرف کننده‌ی تپش قلب

کمیت‌های اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام شد. اندازه‌گیری چربی‌ها به روش آنزیمی و توسط کیت‌های تجاری (شرکت زیست شیمی، ایران) انجام و مقدار LDL-C به روش محاسباتی و توسط فرمول فریدوالد (۱۵) که در زیر نشان داده شده است، محاسبه گردید:

$$LDL-C = Total\ Cholesterol - HDL-C - (TG / 5)$$

جهت آنالیز آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS ۱۹ استفاده شد. داده‌ها توسط آزمون تحلیل واریانس یک طرفه‌ی بین آزمودنی (کاملاً تصادفی شده) بررسی و اختلاف بین گروه‌های مورد مطالعه توسط آزمون تعقیبی توکی (Tukey) به دست آمد. در بررسی آماری، سطح معنی‌دار $P < 0/05$ و $P < 0/01$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تفاوت معنی‌داری بین میانگین گلوکز سرم کلیه‌ی گروه‌ها در ابتدای آزمایش (قبل از القای دیابت) مشاهده نشد. پس از القای دیابت سطح سرمی گلوکز در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P < 0/01$).

پس از ۳۰ روز تیمار گروه‌ها با عصاره‌ی گل گاوزبان، یافته‌ها نشان داد که دزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره‌ی کاهش معنی‌داری را در سطح گلوکز سرم نسبت به گروه دیابتی ایجاد نمود ($P < 0/01$). اما در مورد دز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تغییر معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی مشاهده نشد. همچنین سطح گلوکز سرمی گروه‌های ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهند ($P < 0/01$).

همان‌گونه که در جدول ۱ نشان داده شده است، سطوح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام و LDL در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری ($P < 0/01$)

شد. عصاره‌ی خالص گیاه توسط دستگاه روتاری جداسازی و در هوای آزمایشگاه کاملاً خشک گردید و تا زمان مصرف در یخچال نگهداری شد. در هنگام تزریق، عصاره‌ی خالص خشک شده را در نرمال سالین (کلروسدیم ۰/۹ درصد) حل نموده و دزهای ۱۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم از عصاره تهیه شد. مطالعات قبلی حاکی از این است که عصاره‌ی گل گاوزبان ایرانی در دزهای معمول (تا دز ۸۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) هیچ‌گونه اثر سمی در موش‌های تحت مطالعه ندارد (۱۳).

پس از آداپته شدن به محیط، جهت انجام آزمایشات، موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به پنج گروه ۶ تایی شامل گروه کنترل سالم (دریافت کننده‌ی نرمال سالین) گروه کنترل دیابتی (دریافت کننده‌ی نرمال سالین) و گروه‌های دیابتی تیمار با دزهای ۱۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم عصاره تقسیم شدند. مدل تجربی دیابت نوع ۱ در موش‌های صحرایی با یک بار تزریق استرپتوزوتوسین (Sigma-Aldrich, USA) به میزان ۶۰ میلی‌گرم در کیلوگرم به صورت داخل صفاقی (IP) ایجاد گردید و پس از یک هفته و با مشاهده‌ی علائم دیابت از جمله پرنوشی، پرخوری، پرادراری و میزان قند خون ناشتا (به مدت ۱۰ ساعت) به میزان بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۱۴) آزمایشات آغاز گردید. تزریق عصاره در تمامی گروه‌ها به صورت داخل صفاقی و به مدت ۳۰ روز انجام شد.

پس از ۳۰ روز تیمار گروه‌ها با عصاره‌ی گل گاوزبان، خونگیری از دم صورت گرفت و میزان قند خون حیوانات توسط دستگاه گلوکومتر (ACCU-CHEK) اندازه‌گیری و ثبت شد. سپس حیوانات بیهوش شده و نمونه‌ی خونی از قلب برای ارزیابی مقدار قند خون، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C و LDL-C در سرم گرفته شد. کلیه‌ی مراحل تجویز مواد مختلف، خونگیری و از بین بردن حیوانات مطابق روش‌های استاندارد کار با حیوانات آزمایشگاهی و با مجوز

می‌باشد ($P < 0/01$). همچنین میانگین شاخص‌های ذکر شده در گروه‌های ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهند ($P < 0/01$).

افزایش یافته است. پس از پایان دوره‌ی تجربیات، نتایج نشان داد که میانگین سطوح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام و LDL در همه‌ی گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره کاهش یافته که این کاهش در دزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل دیابتی معنی‌دار

جدول ۱: اثر عصاره‌ی گل‌گاوزبان ایرانی بر سطح قند خون و لیپیدهای پلاسمایی گروه‌های مورد مطالعه (میانگین \pm انحراف معیار)

گروه‌ها			متغیر	
دز ۶۰۰ mg/dl	دز ۴۰۰ mg/dl	دز ۱۰۰ mg/dl	کنترل دیابتی	کنترل
۴۵۹ \pm ۹/۷۱ * # \$	۴۸۵/۶۶ \pm ۱۴/۰۳ * # \$	۵۴۷/۸۳ \pm ۷/۱۸ *	۵۵۰/۳۳ \pm ۹/۲۹ *	۱۲۵ \pm ۴/۰۶
۱۰۲/۶۶ \pm ۳/۶۶ # \$	۱۱۴ \pm ۵/۲۴ # \$	۱۶۱ \pm ۸/۳۵ *	۱۷۸ \pm ۲/۵۹ *	۹۷/۶۶ \pm ۳/۰۷
۵۶/۶۶ \pm ۱/۴۷ # \$	۵۶/۵۲ \pm ۲/۰۴ # \$	۷۶/۶۶ \pm ۴/۱۶ *	۷۹/۸۳ \pm ۳/۰۲ *	۵۴/۱۶ \pm ۱/۷۴
۱۱/۴۳ \pm ۰/۶۹ # \$	۱۵/۱۶ \pm ۲/۵۳ # \$	۲۷/۸ \pm ۴/۱	۳۱/۹ \pm ۳/۵ *	۱۶/۶۳ \pm ۱/۶۱
۲۴/۵ \pm ۱/۲ # \$ &	۱۸/۵ \pm ۱/۲۳	۱۶/۶۶ \pm ۱/۸	۱۲/۳۳ \pm ۰/۶۶ *	۲۰ \pm ۱/۰۳

* اختلاف با گروه کنترل ($P < 0/01$)
اختلاف با گروه کنترل دیابتی ($P < 0/01$)
& اختلاف با گروه دز ۴۰۰ mg/dl ($P < 0/05$)

در طب سنتی ایران به شمار می‌رود (۱۱). گلبگ‌های این گیاه دارای مقادیر مختلفی از فلاونوئیدها، ساپونین، ترکیبات پلی‌فنلی، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، موسیلاژ و مقادیر جزئی آلکالوئید (از نوع پیرولیزیدین)، اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ می‌باشند و وجود ترکیباتی از قبیل نیترات پتاسیم و نمک‌های کلسیمی نیز در این گونه به اثبات رسیده است (۱۷ و ۱۶ و ۹). کلیه‌ی گیاهانی که دارای خواص ضد دیابتی می‌باشند حاوی ترکیباتی از جمله پلی‌فنل‌ها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، ساپونین‌ها، تری‌ترپن‌ها، موسیلاژها، اسیدهای چرب غیر اشباع و عناصر کمیاب معدنی از جمله کلسیم و پتاسیم می‌باشند (۱۸ و ۱۹). نتایج حاصل از این مطالعه اثرات ضد دیابتی گیاه گل‌گاوزبان را به اثبات رسانید و یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سطح گلوکز خون در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی دز ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن

همچنین بر اساس یافته‌های این بررسی، سطح سرمی HDL در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($P < 0/01$) را نشان می‌دهد (جدول ۱). یافته‌های پایانی نشان داد که دز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره، به‌طور معنی‌داری سبب افزایش سطح سرمی HDL نسبت به گروه دیابتی شده است ($P < 0/01$).

همچنین این شاخص در گروه دریافت‌کننده‌ی دز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره، نسبت به گروه‌های ۱۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نیز افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهند (به ترتیب $P < 0/01$ و $P < 0/05$).

بحث

گل‌گاوزبان ایرانی یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی

صورت معنی‌داری کاهش یافته است. برخی مواد موثر گیاه می‌توانند با ترمیم جزایر لانگرهانس موجب افزایش سطح انسولین شوند. با افزایش سطح انسولین، لیپوپروتئین لیپاز فعال شده در نتیجه تری‌گلیسریدها را تجزیه کرده و موجب کاهش سطح سرمی آن می‌گردد (۲۸). احمدی محمود آبادی و همکاران در سال ۱۳۸۷ بیان کردند که عصاره‌ی کنگرفرنگی به دلیل فعالیت شبه انسولینی سبب فعال شدن لیپوپروتئین لیپاز عروقی می‌شود. این آنزیم تری‌گلیسریدها را تجزیه کرده و غلظت آن‌ها را در خون کاهش می‌دهد (۸).

گل گاوزبان ایرانی حاوی مقادیری فلاونوئید و ساپونین می‌باشد. فلاونوئیدهای گیاهی در مسیر سنتز کلسترول دخالت داشته و سبب کاهش آن می‌شوند. فلاونوئیدها از طریق کاهش فعالیت آنزیم استیل کلسترول آسیل ترانسفراز کبدی (۲۹) که مسوول استریفیکاسیون کلسترول و ذخیره‌ی آن است و همچنین افزایش تعداد رسپتورهای کبدی قادرند کلسترول افزایش یافته‌ی خون را کاهش دهند (۳۰). فلاونوئیدها همچنین با اثر بر آنزیم HMG-CoA ردوکتاز که مرحله‌ی تنظیمی اصلی در بیوسنتز کلسترول و محل اثر داروهای کاهنده‌ی کلسترول می‌باشد و مهار آن سبب کاهش سنتز کلسترول در نتیجه‌ی کاهش سطوح پلاسمایی آن می‌شوند (۳۱). از سوی دیگر بررسی‌ها نشان می‌دهد که ساپونین‌ها جذب چربی‌ها را از دستگاه گوارش کاهش داده و سبب مهار آنزیم‌های کلسترول استراز و استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز می‌شود (۳۲). احتمالاً مقداری از اثر بخشی عصاره در مطالعه‌ی حاضر از این طریق به انجام رسیده است. یافته‌های این مطالعه نشان داد که میانگین سطوح پلاسمایی LDL در گروه‌های دریافت کننده‌ی دزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش یافته است. از سوی دیگر دز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره توانسته

عصاره در مدت ۱ ماه نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش یافته است. مشخص شده فلاونوئیدهای گیاهی با مکانیسم‌های مختلفی از جمله:

- ۱) افزایش دادن فعالیت هگژوکیناز و گلوکوکیناز کبدی
- ۲) خاصیت شبه انسولینی برخی از آن‌ها (۲۰)
- ۳) افزایش جذب گلوکز توسط سلول‌های عضله، کبد و چربی، البته با مکانیسم اثری متفاوت از انسولین، قادر به کاهش قند خون بیماران دیابتی می‌باشند (۲۱) پلی فنل‌ها ترکیبات گیاهی دیگری هستند که دارای خاصیت هیپوگلیسمی می‌باشند. پلی فنل موجب افزایش بیان گلوکز ترانسپورتر ۴ (GLUT₄) در سلول‌های عضلانی می‌گردد (۲۲). روغنی و همکاران در سال ۱۳۸۸ بیان کردند که پلی فنل‌های موجود در گیاه تاج خروس از طریق افزایش فعالیت هگژوکیناز و گلوکوکیناز کبدی، از طریق محافظت و حتی افزایش تراکم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس سبب کاهش قند خون موش‌های دیابتی می‌شوند (۲۳). ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در برخی گیاهان اثرات شبه انسولینی داشته و مصرف گلوکز را توسط بافت‌های محیطی تقویت می‌نماید (۲۴). گل گاوزبان ایرانی یک منبع غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله رزمارینیک اسید است (۲۵). صادق زاده و همکاران در سال ۱۳۸۷، رزمارینیک اسید موجود در گیاه سالویا را مسوول اثرات ضد دیابتی و پایین آوردگی قند خون این گیاه دانستند (۲۶). از سوی دیگر برخی مواد موثر گیاهی سبب افزایش آزادسازی انسولین از سلول‌های بتای پانکراس که در اثر عمل استرپتوزوتوسین آسیب ندیده‌اند شده و نیز با بهبود عملکرد انسولین موجود از طریق تحریک و افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولینی سبب کاهش قند خون در حیوانات دیابتی می‌شوند (۲۷). یافته‌های این مطالعه نشان داد که سطوح تری‌گلیسرید و کلسترول تام پلاسمای در گروه‌های تحت تیمار با دزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه کنترل دیابتی به

فراگسو و اسکینر در سال ۱۹۹۲ اعلام کردند که اضافه کردن روغن گل پامچال (به عنوان یک منبع غنی گاما لینولنیک اسید) به جیره غذایی خرگوش‌های سفید نیوزلندی به مدت ۶ هفته سبب افزایش سطح HDL پلاسمایی در آن‌ها می‌گردد (۳۸). همچنین ایشیکاوا و همکاران در سال ۱۹۸۹ نشان دادند که مصرف روغن پامچال در بیماران هایپرکلسترولمی بعد از ۸ هفته منجر به کاهش معنی‌دار سطح LDL پلازما در این بیماران می‌شود (۳۹) بنابراین، احتمالاً بخشی از اثرات عصاره گل‌گاوزبان در کاهش میزان LDL و افزایش HDL پلازما را می‌توان به وجود این نوع اسیدهای چرب در این گیاه نسبت داد.

نتیجه‌گیری

عصاره هیدروالکلی گل‌گاوزبان ایرانی دارای اثرات هایپوگلیسمیک در موش‌های صحرایی می‌باشد و منجر به تغییرات سودمند در سطوح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمایی این حیوانات می‌شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی، مصوب شورای پژوهشی دانشکده‌ی علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی همدان می‌باشد. نویسندگان این مقاله از همکاری صمیمانه مسوول آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

- 1- Defronzo RA. Pathogenesis of diabetes. *Diabetes Rev.* 1997; 5: 177.
- 2- Lasker SP, McLachlan CS, Wang L, Ali SMK, Jelinek HF. Discovery, treatment and

management of diabetes. *J Diabetology.* 2010; 14: 1-8.

3- Azizi F, Madjid M, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hadjipour R. Tehran lipid and glucose study (TLGS): rationale and design.

سطح HDL سرم را نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش دهد. کاهش سطح LDL در مطالعه حاضر، را می‌توان به اثرات هایپوگلیسمیک و هایپوکلسترولمیک عصاره‌ی گل‌گاوزبان نسبت داد، زیرا مشخص شده که متعاقب کاهش قند خون و کلسترول تام سرم از میزان LDL نیز کاسته می‌شود. این مطلب در مطالعات دیگر از جمله بررسی اثرات هایپوگلیسمیک و هایپولیپیدمیک عصاره‌ی شنبلیله (۳۳) به خوبی نشان داده شده است. مشخص شده که برخی فلاونوئیدهای گیاهی و اسیدهای فنلی بیان‌گیرنده‌ی LDL را در هپاتوسیت‌های کبدی افزایش می‌دهند (۳۴). این ترکیبات به عنوان آنتی‌اکسیدان گیاهی اثر مهاری بر سنتز آپوپروتئین B-100 (بزرگ‌ترین آپوپروتئین LDL) در سلول‌های کبدی دارند. بنابراین فلاونوئیدها و پلی‌فنل‌ها تولید این لیپوپروتئین را در کبد کاهش داده و کلیرانس آن‌ها را در سلول‌های کبدی افزایش می‌دهند (۳۵). مطالعات قبلی نشان می‌دهد که فلاونوئیدها از طریق افزایش سنتز APOA-1 (به عنوان آپوپروتئین اصلی HDL) میزان HDL پلاسمایی افراد دیابتی را افزایش می‌دهد (۳۶) لذا افزایش میزان HDL در این مطالعه احتمالاً ناشی از وجود ترکیبات فلاونوئیدی گل‌گاوزبان ایرانی است. همان‌گونه که ذکر شد، خانواده‌ی بوراژناسه یکی از منابع غنی گاما لینولنیک اسید (امگا ۳) می‌باشد. مطالعات قبلی نشان می‌دهد که اضافه کردن روغن‌های گیاهی حاوی گاما لینولنیک اسید به جیره‌ی موش‌های صحرایی سبب کاهش سطوح سرمی تری‌گلیسرید و افزایش میزان HDL خواهد شد (۳۷).

- Ir J Endo Metab.* 2000; 2: 77-86.
- 4- Chait A, Bierman E. Pathogenesis of macrovascular disease in diabetes, Joslin's diabetes mellitus. Philadelphia. 1994.
- 5- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol.* 2003; 49: 635-39.
- 6- Murugesan N, Shobana R, Snehalatha C. Immediate impact of diabetes training programme for primary care physicians-an endeavour for national capacity building for diabetes management in India. *Diab Res Clin Pract.* 2009; 83: 140-4.
- 7- Choi JS, Yokozawa T, Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus davidiana* stems and its main component prunin. *Planta Med.* 1991; 57: 208-11.
- 8- Ahmadi Mahmoudabadi N, Madani H, Mahzouni P. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of hydroalcoholic *Cynara scolymus L* extract in alloxan monohydrate-induced diabetic rats to compare with glibenclamide. *Ir J Med Aromatic Plants.* 2008; 24: 148-61.
- 9- Saiah Bargard M, Asadi M, Amini h, Saiah M, Akhondzadeh Sh, Kamali nejad, M. Efficacy of aqueous extract of *Echium amoenum L* In the treatment of mild to moderate major depressive disorder: a randomized double blind clinical trial. *J Med Plants.* 2004; 10: 61-8.
- 10- Amirghofran Z, Azadbakht M, Keshavarzi F. *Echium amoenum* stimulate of lymphocyte proliferation and inhibit of humoral antibody synthesis. *Ir J Med Science.* 2000; 25: 119-24.
- 11- Ranjbar A, Khorami S, Safarabadi M et al. Antioxidant Activity of Iranian *Echium amoenum* Fisch & C. Mey Flower Decoction in Humans: A cross-sectional Before/After Clinical Trial. *Evid Bas Compl Alter Med.* 2006; 3: 469-473.
- 12- NRC (National Research Council), Institute of laboratory animal resources, commission on life sciences. Guide for the care and use of laboratory animals. 1996.
- 13- Mehrabani M, Mehrabani M, Raftari Sh, et al. Evaluation of hepatotoxicity of common doses of extract of *Echium amoenum* in rats. 2007; 14: 44-54.
- 14- Kamboj A, Kumar S, Kumar V. Evaluation of Antidiabetic Activity of Hydroalcoholic Extract of *Cestrum nocturnum* Leaves in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J Adv Pharmacol Sci.* 2013; 50: 401.
- 15- Freidwald WT, Levy R, Fredrikson D. Estimation of the concentration of LDL.c in plasma, without use of the preparative ultra centrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 499-502.
- 16- Naderi HM, Rezaee MB. Primory phytochemical investigation of *Echium amoenum*. *Ir J Med Aroma Plants Res.* 2004; 20: 377-83.
- 17- Abolhassani M, Antiviral activity of borage (*Echium amoenum*). *J Arch Med Sci.* 2010; 6: 366-369.
- 18- Handa SS, Chawla AS. Hypoglycemic plants. *J Fitotrapia.* 1989; 60: 195-8.

- 19- Naga Raju GJ, Sarita P, Ramana GA, et al. Estimation of trace element in some anti-diabetic medicinal plants. *Using PIXE technique Appl Radiat Isot.* 2006; 64: 893-900.
- 20- Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats, *Comp Biochem and Physiol C Toxicol Pharmacol J.* 2003; 135: 357-64.
- 21- 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.
- 22- Chia C, Chena W, Chic T et al. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci J.* 2007; 80: 1713-20.
- 23- Roghani M, Qeini M, Mousavi S, Ansari F, Sharayeli M. Evaluation of the effect of oral *Amaranthus caudatus* administration on reduction of blood glucose and lipids in female rat. *Daneshvar Med J.* 2010; 17: 19-28.
- 24- Madani H, Ahmadi Mahmoodabadi N, Vahdati A. Effects of hydroalcoholic extract of *Anethum graveolens* on plasma glucose and lipid levels in diabetes induced rats. *Ir J Diabt Lipid.* 2006; 2: 109-16.
- 25- Mehrabani M, Ghannadi A, Sajjadi E, Ghassemi N, Shams-Ardakani M.R. Toxic Pyrrolizidine alkaloids of *Echium amoenum* Fisch. & Mey. *J DARU.* 2006; 14: 122-7.
- 26- Sadeghzadeh F, Eidi A, Parivar K, Mazooji A. Hypoglycemic effect of alcoholic extract of *Salvia nemorosa* in normal and diabetic male rats. *Pejouhesh J.* 2008; 32: 233-8.
- 27- Verspohl EJ. Recommended testing in diabetes research. *Planta Med J.* 2002; 68: 581-90.
- 28- Saravanan R, Pari L. Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of diasulin a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats. *J BMC Compl Altern Med.* 2005; 5: 1-8.
- 29- Davalos A, Fernandez-Hernando C, Cerrato F, et al. Red grape juice polyphenols alter cholesterol homeostasis and increase LDL-receptor activity in human cells in vitro. *J Nutr.* 2006; 136: 1766-73.
- 30- Shahrani M, Pilehvarian A, Khayri S, et al. Effects of *Kelussia odoratissima Mozaffarian (KOM)* extract on blood lipid in Balb/c mice. *J Sharkord Univ Med Sci.* 2009; 10: 50-56.
- 31- Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke *Cynara scolymus* L extracts. *Pharmacol Experimenta J.* 1998; 286: 1122-28.
- 32- Sauvaire Y, Ribes G, Baccou JC, Loubatieeres-Mariani M. Implication of steroid saponins and sapogenins in the hypocholesterolemic effect of fenugreek. *J Nutrition.* 1991; 26: 191-7.
- 33- Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Roghani Dehlordi F. Hypolipidemic effect of aqueous leaf extract of *Trigonella foenum-graecum* in diabetic rats. *Ir J Endocrinol Metab.* 2005; 7: 167-71.
- 34- Pal S, Ho N, Santo SC, et al. Red wine polyphenolics increase LDL receptor expression

and activity and suppress the secretion of apo B100 from human hepG2 cells. *J Nutrition*. 2003; 133: 100-6.

35- Borradaile N, Dreu L, Huff M. Inhibition of net hepG2 cell apolipoprotein B secretion by the citrus flavonoid naringenin involves activation of phosphatidylinositol 3-kinase, independent of insulin receptor substrate-1 phosphorylation. *J Diab*. 2003; 52: 2554-61.

36- Arena MS. Harper's illustrated biochemistry, 27th ed; Tehran: Taimourzadeh pub; 2006; 226-51.

37- Sayantani D, Dipak KB. Dietary effect of γ -Linolenic acid on the lipid profile of rat fed erucic acid rich oil. *J Oleo Sci*. 2007; 56: 569-77.

38- Frago Y, Skinner E. The effect of gammalinolenic acid on the subfractions of plasma high density lipoprotein of the rabbit. *Biochem Pharmacol J*. 1992; 44: 1085-90.

39- Ishikawa T, Fujiyama Y, Igarashi O, et al. Effects of gammalinolenic acid on plasma lipoproteins and apolipoproteins. *J Atherosclerosis*. 1989; 75: 95-104.

The Effect of *Echium amoenum* Hydro-Alcoholic Extract on Blood Glucose level, Lipid Profile and Lipoproteins in Streptozotocin-induced Diabetic Male Rats

Mahmoudi M¹, Shahidi S², Golmohammadi H¹, Mohammadi S³

¹Dept. of Biology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University of Hamadan, Iran

²Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³Dept. of Biology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University of Science and Research, Tehran, Iran

Corresponding Author: Golmohammadi H, Dept. of Biology, Faculty of Basic Science, Islamic Azad University, Hamedan, Iran

E-mail: hadigolmohammadi2011@gmail.com

Received: 17 Mar 2014 **Accepted:** 30 Aug 2014

Background and Objective: Diabetes mellitus is one of the most important metabolic disorders worldwide. So far, numerous medicinal plants have been used to treat diabetes mellitus. *Echium amoenum* L. (EA) is one of the important medicinal herbs in Iranian traditional medicine. In the present study, the effects of EA hydroalcoholic extract on blood glucose, lipid profile and lipoproteins were studied in diabetic male rats.

Materials and Methods: In this study, 30 male Wistar rats were randomly divided into five groups with six rats in each: normal control; diabetic control; and diabetic rats treated with hydroalcoholic extract of EA (100, 400 and 600 mg/kg). Diabetes was induced in the rats by administrating a single dose of streptozotocine (60 mg/kg, ip). Injection of extract was done intraperitoneally for 30 days. Finally, blood samples were taken and the concentration of glucose, triglyceride, cholesterol, HDL-C and LDL-C in the serum was measured.

Results: Treatment of diabetic rats with EA extract (400 and 600 mg/kg) for 30 days significantly decreased glucose serum levels ($P < 0.01$). After EA extract administration, cholesterol, triglyceride and LDL-C levels decreased in all doses of EA extract in a dose dependent manner and this reduction reached statistical significance in the 400 and 600 mg/kg group in comparison to the diabetic control group ($P < 0.01$). Also, HDL level significantly increased compared to the diabetic control group ($P < 0.01$).

Conclusion: This study indicates that hydroalcoholic extract of EA has hypoglycemic effect on diabetic rats and leads to valuable changes in blood lipid profiles as well as lipoprotein levels.

Keywords: Diabetes, *Echium amoenum*, Hyperglycemia, Hyperlipidemia, Streptozotocin