



Original Article

بررسی تأثیر عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل بر میزان گلوکز و لیپیدهای خون در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده با استرپتوزتوسین

مرجان کرمی، مختار مختاری^{*}، اسفندیار شریفی

گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۹/۲۵

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۲/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: بیماری دیابت اختلال در سوخت و ساز قندها، چربی‌ها و پروتئین‌های بدن می‌باشد که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل بر میزان گلوکز و چربی خون در موش صحرایی دیابتی نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۴۸ سر موش صحرایی نر به شش گروه هشت تایی تقسیم شدند: گروه کنترل بدون تیمار دارویی، گروه دریافت کننده حلال عصاره (فقط آب مقطر)، گروه کنترل تیمار شده با عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل (۴۰۰۰ mg/kg)، گروه کنترل دیابتی فقط استرپتوزتوسین دریافت کردند و گروه‌های تجربی ۲ و ۱ که علاوه بر دیابتی شدن به ترتیب روزانه مقادیر ۴۰۰۰ و ۲۰۰۰ mg/kg عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل را به صورت خوراکی و به مدت ۱۶ روز دریافت کردند. در پایان، از همه گروه‌ها نمونه خونی تهیه و میزان گلوکز و چربی‌های خون آن‌ها اندازه گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون آنالیز واریانس و نرم افزار SPSS20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: میزان گلوکز، تری گلیسیرید و کلسترول تام سرم در گروه‌های تجربی ۲ و ۱ نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد. میزان HDL-C سرم فقط در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش معنی داری را نشان داد.

نتیجه گیری: این نتایج نشان می‌دهند که عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل ممکن است در درمان دیابت موثر باشد. تأثیر این عصاره احتمالاً به دلیل وجود فلاونوئیدها و خواص آنتی اکسیدانی آن‌ها است.

کلمات کلیدی: ازگیل، گلوکز، لیپید، موش صحرایی، دیابت.

مقدمه

دیابت و گرفتاری‌های مربوط به آن هنوز یک مسئله پیچیده پزشکی است. گزارش‌های زیادی در مورد برخی گیاهان دارویی جهت درمان دیابت و فواید آن در جهان پزشکی مطرح شده و به طور تجربی به عنوان درمانگرهای آنتی دیابتی و آنتی هیپر لیپیدمی شناسایی شده اند (۴و۵).

مطالعات نشان می‌دهد تا به حال بیش از ۴۰۰ گونه گیاهی با داشتن اثر کاهنده قند خون گزارش شده است (۶). با این وجود تحقیق برای کشف داروهای جدید آنتی دیابتیک از گیاهان هنوز

دیابت ملیتوس شامل گروه ناهمگونی از بیماری‌های متابولیک است که مشخصه آنها افزایش گلوکز خون (هایپر گلیسمی) و اختلالات متابولیسم می‌باشد. این بیماری در نتیجه نقایصی در ترشح انسولین یا عمل انسولین یا هر دو ایجاد می شود و با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون سلولی در بسیاری از بافت‌ها مثل کبد همراه است (۱و۲). هیپرگلیسمی می‌تواند موجب مشکلاتی در چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب و عروق گردد (۳). امروزه علی‌رغم وجود داروهای شیمیایی آنتی دیابتی در بازار دارویی،

^{*}نویسنده مسئول: مختار مختاری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران. تلفن: ۰۹۱۷۱۸۱۱۹۶۳
E-mail: Mokhtar_Mokhtary@yahoo.com

ادامه دارد. زیرا عقیده بر این است که اغلب گیاهان دارای موادی از قبیل گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، کاروتنوئیدها هستند که نسبت به داروهای شیمیایی موثرتر و دارای عوارض جانبی کمتری نیز هستند (۷۸).

در همین ارتباط سازمان بهداشت جهانی استفاده از عوامل گیاهی برای کنترل بیماری دیابت و پژوهش در این جهت را ضروری دانسته است (۹).

ازگیل (*Mespilus germanica* L.)، درختچه‌ای است از تیره گل سرخیان که در جنگل‌های اروپای مرکزی و نواحی معتدل آسیا می‌روید (۱۰). از بررسی‌های دقیق Mercier (در سال ۱۹۰۷) که بر روی خود و بیماران سرویس خود به عمل آورد این نتیجه حاصل شد که ازگیل، دو عمل متمایز انجام می‌دهد یکی آنکه بر روی روده اثر مقوی و قابض دارد بطوری که با مصرف آن، ورم روده بطور محسوس بهبود می‌یابد و دیگر آنکه بر روی خون اثر کرده، فشار اسمزی آن را بالا می‌برد. ازگیل در رفع اسهال‌های ساده، اثر قاطع دارد. همچنین برگ ازگیل قابض است و جوشانده آن به صورت غرغره در رفع آفت (*Aphtes*) و ورم مخاط گلو موثر واقع می‌شود (۱۱). شواهد نشان می‌دهد برگ ازگیل فعالیت قوی ضد لیشمانیایی دارد (۱۲).

با توجه به شیوع بیماری دیابت در جوامع امروز و عوارض زیاد داروهای شیمیایی، نیاز به داروهایی با حداقل عوارض و درجه اطمینان زیاد که بتوان از آن‌ها برای مدت زمان طولانی استفاده کرد، بیش از پیش احساس می‌شود. از آن جا که گیاهان دارویی از جمله مواد طبیعی هستند که احتمال عوارض جانبی آن‌ها بسیار کمتر است و در طب سنتی از آن‌ها در درمان دیابت استفاده می‌شده است و همچنین با در نظر گرفتن این که تاکنون تحقیقات مبنی بر استفاده از عصاره برگ ازگیل جهت درمان دیابت انجام نشده است، در تحقیق حاضر تأثیر عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل بر میزان گلوکز و لیپیدهای خون مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی حیوانات مورد بررسی ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار (*Wistar*) در محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم و محدوده سنی ۳-۲/۵ ماه بودند که از محل پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اهواز تهیه و به محل

انجام آزمایش منتقل گردید. حیوانات به صورت تصادفی در شش گروه ۸ تایی تا زمان انجام آزمایش در قفس‌های استاندارد و تحت شرایط یکسان با دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی گراد و با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در حیوانخانه‌ی گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون نگهداری شدند. به منظور سازش حیوانات با محیط تمامی آزمایش‌ها ۱۰ روز پس از استقرار موش‌های صحرایی انجام شد. آب و غذا به میزان کافی در اختیار آنها قرار گرفت و به جز در زمان انجام آزمایش، به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند. قوانین اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با حیوانات در همه‌ی مراحل آزمایش رعایت شد.

به طور تجربی استرپتوزتوسین (STZ) یا آلوکسان جهت القای دیابت در جوندگان استفاده می‌شوند. STZ عامل موثری در راه اندازی مرگ سلول جزایر بواسطه استرس اکسیداتیو حاد می‌باشد. موش‌های دیابتی با STZ یکی از مدل‌های حیوانی دیابت ملیتوس وابسته به انسولین با سطح گلوکز ناشتای بالا و کاهش شدید در غلظت انسولین پلاسما هستند (۱۳).

برای دیابتی کردن موش‌ها از داروی استرپتوزتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی و به میزان ۶۰ mg/kg حل شده در آب مقطر استفاده گردید (۱۴). برای اطمینان از دیابتی شدن حیوانات یک هفته بعد از تزریق از دم موش‌ها خون گیری به عمل آمد و میزان قند خون با دستگاه Easygluco اندازه گیری شد. مبنای دیابتی شدن میزان بالاتر از ۲۵۰ mg/dl قند خون در نظر گرفته شد.

روش تهیه عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل: در اواسط فصل بهار برگ‌های تازه درخت ازگیل جمع آوری شدند. برگ‌ها در اتاق تاریک خشک و در آسیاب برقی ریخته شده و آنها را آسیاب کرده تا پودر نرمی حاصل شود. پودر حاصله را به نسبت ۵۰/۵۰ با الکل اتانول ۹۶ درصد و آب به مدت ۷۲ ساعت خیسانده و آن را در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۴۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۸ دقیقه قرار داده تا ذرات معلق در آن جدا شوند. بعد از سانتریفیوژ مایع به دست آمده در آون ۴۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد تا آب و الکل آن تبخیر گردد و یک شیره قهوه‌ای غلیظ باقی ماند. در مرحله بعد مقادیر مورد نظر از عصاره در آب مقطر حل شد تا غلظت‌های مختلف به دست آید (۱۵). با توجه به این که بر اساس پژوهش‌های رایانه‌ای اطلاعاتی در مورد دوز کشنده

دور در دقیقه سانتیفریوژ شدند. سپس سرم هر لوله جمع آوری شد.

میزان گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول و HDL-c با استفاده از کیت آنزیمی شرکت من و LDL-c سرم توسط کیت ارم طب با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر اندازه گیری شد. داده‌ها بر اساس برنامه SPSS 20 و آزمون آماری آنالیز واریانس (LSD-Tukey) تجزیه و تحلیل شد. نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار روی نمودار ارائه شد و مقادیر $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

نتایج

اثر عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل بر غلظت گلوکز خون:

نتایج به دست آمده از میانگین میزان گلوکز سرم در گروه‌های کنترل و کنترل تیمار به ترتیب 45.3 ± 164.62 و 5.73 و 154.37 ± 45.73 میلی گرم در دسی لیتر و در گروه‌های دیابتی، تجربی ۱ و ۲ به ترتیب 45.42 ± 12.35 و 49.41 ± 5.42 میلی گرم در دسی لیتر بود. نتایج حاصل از اندازه گیری میزان گلوکز سرم نشان داد سطح گلوکز سرم در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0.05$). در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ میزان گلوکز نسبت به گروه کنترل دیابتی به صورت معنی داری کاهش یافت ($P < 0.05$) (نمودار و جدول ۱).

گیاه وجود نداشت بنابراین کار به صورت پایلوت انجام گرفت. به این ترتیب که شش سر موش صحرایی به مدت یک هفته با دوزهای (mg/kg) ۴۰۰ و ۲۰۰۰ تیمار شدند و در پایان با توجه به زنده ماندن موش‌ها، در تحقیق مورد استفاده قرار گرفت.

گروه بندی حیوانات: حیوانات مورد آزمایش به شش گروه ۸ تایی تقسیم شدند که عبارتند از: گروه اول (گروه کنترل): حیوانات این گروه در طی دوره آزمایش هیچ گونه عصاره یا دارویی دریافت نکردند. گروه دوم (گروه دریافت کننده حلال عصاره): حیوانات این گروه روزانه مقدار ۱ ml آب مقطر به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه سوم (گروه کنترل تیمار): حیوانات این گروه روزانه ۴۰۰ mg/kg عصاره برگ ازگیل به صورت خوراکی دریافت نمودند. گروه چهارم (گروه کنترل دیابتی): حیوانات این گروه فقط توسط استرپتوزتوسین دیابتی شدند و عصاره دریافت نکردند. گروه پنجم (گروه تجربی ۱): حیوانات این گروه علاوه بر دریافت استرپتوزتوسین روزانه ۲۰۰۰ mg/kg عصاره برگ ازگیل به صورت خوراکی دریافت نمودند. گروه ششم (گروه تجربی ۲): حیوانات این گروه علاوه بر دریافت استرپتوزتوسین روزانه ۴۰۰۰ mg/kg عصاره برگ ازگیل را به صورت خوراکی دریافت نمودند.

بعد از ۱۶ روز تحت تأثیر بیهوشی خفیف با اتر، با شکافتن قفسه سینه به کمک سرنگ ۵ میلی لیتری از بطن چپ قلب خون

جدول ۱: میانگین غلظت سرمی گلوکز و لیپیدهای خون به دنبال تأثیر عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل با مقادیر مختلف در گروه‌های مورد آزمایش ($X \pm SEM$)

گروه‌های آزمایش	گلوکز (mg/dl)	کلسترول (mg/dl)	LDL-c (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)	تری گلیسرید (mg/dl)
کنترل	164.62 ± 4.53	61.12 ± 1.86	19.0 ± 1.59	28.12 ± 1.50	79.75 ± 3.08
کنترل تیمار	154.37 ± 5.73	56.62 ± 1.62	15.25 ± 1.39	27.75 ± 1.61	77.25 ± 3.86
شاهد دیابتی	49.41 ± 5.42	72.87 ± 3.11	27.87 ± 2.10	23.50 ± 1.29	105.50 ± 3.60
تجربی ۱	$45.73 \pm 12.24^*$	$61.62 \pm 2.29^*$	$19.50 \pm 1.16^*$	25.12 ± 1.84	$88.87 \pm 3.77^*$
تجربی ۲	$45.25 \pm 12.35^*$	$57.87 \pm 2.34^*$	$15.12 \pm 1.77^*$	$27.62 \pm 1.84^*$	$89.37 \pm 3.52^*$

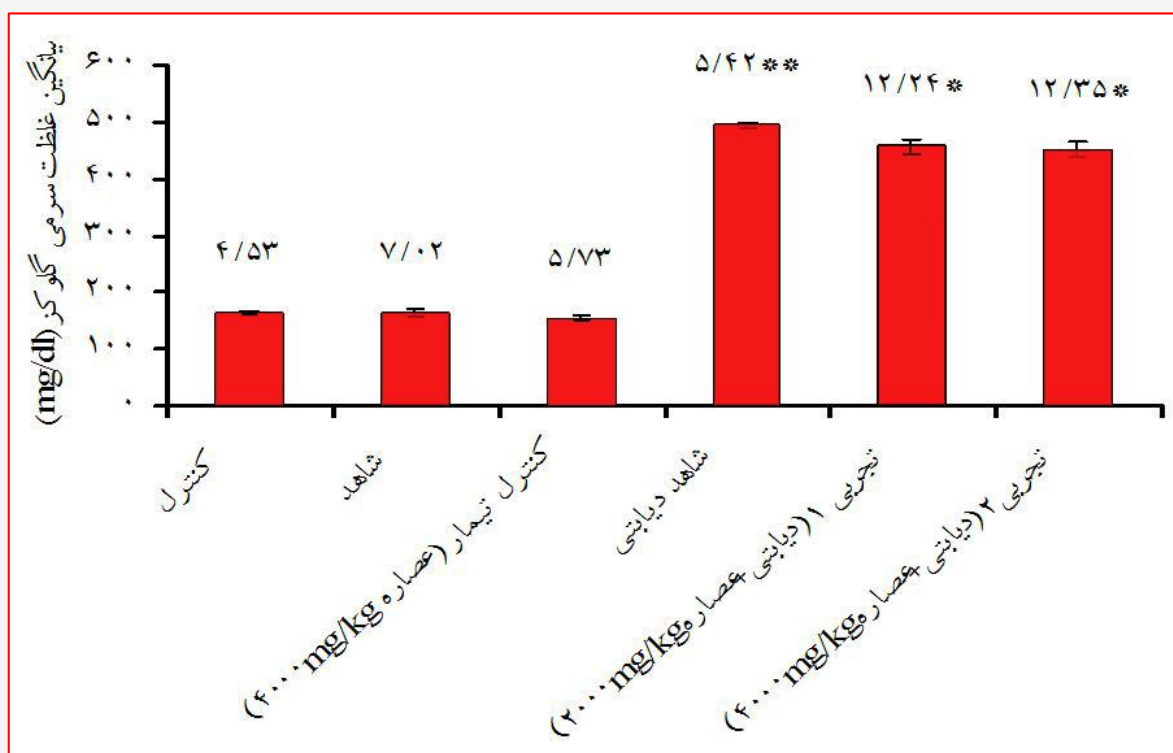
*تغییرات معنی دار نسبت به گروه کنترل دیابتی

اثر عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل بر غلظت لیپیدهای خون: میانگین میزان کلسترول تام سرم در در گروه‌های کنترل

گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی به دست آمده ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگهداری گردید و به مدت ۱۵ دقیقه با ۲۰۰۰

میانگین HDL-C سرم در گروه کنترل دیابتی ($23/50 \pm 1/29$) نسبت به گروه کنترل ($28/12 \pm 1/50$) کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0/05$). میانگین غلظت HDL-C فقط در گروه تجربی ۲ ($27/62 \pm 1/84$) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$) (نمودار ۴) (جدول ۱).

و کنترل دیابتی به ترتیب $1/86 \pm 61/12$ و $72/87 \pm 3/11$ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ به ترتیب $2/34$ و $57/87 \pm 2/29$ میلی گرم در دسی لیتر بود. اختلاف میانگین کلسترول تام در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار ($P < 0/05$) و در گروه‌های تجربی ۱ و ۲



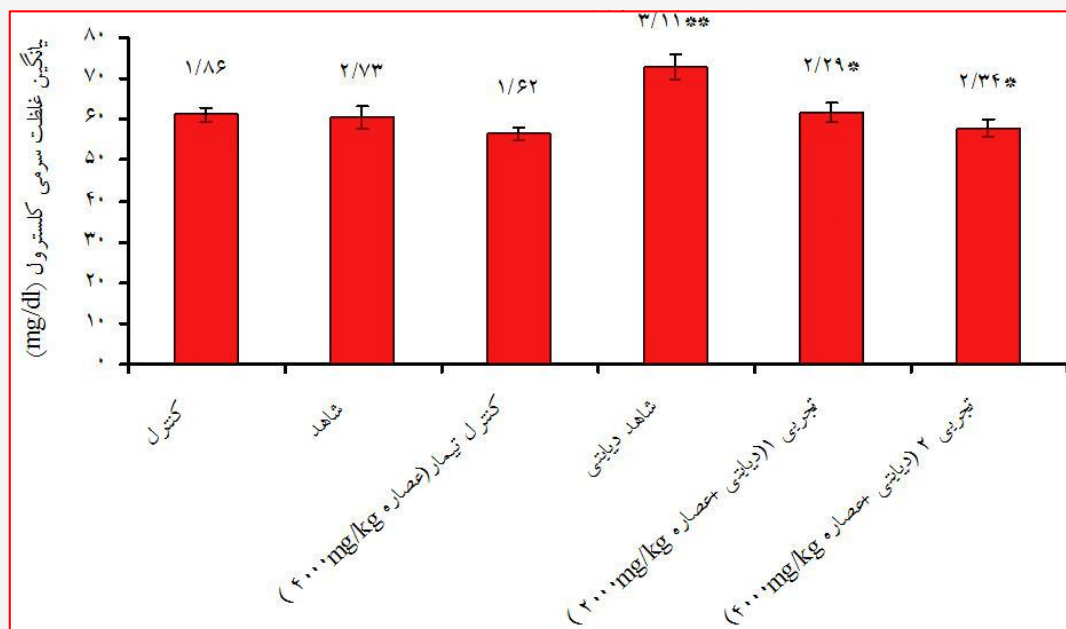
نمودار ۱: میانگین غلظت سرمی گلوکز به دنبال مصرف مقادیر مختلف عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل بین گروه‌های تجربی و کنترل. علامت* نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی و علامت** نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل است ($P < 0/05$).

میزان تری گلیسرید پلاسما در گروه کنترل دیابتی ($105/50 \pm 3/60$) بود که نسبت به گروه کنترل ($79/75 \pm 3/08$) افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). همچنین میانگین غلظت تری گلیسرید در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ به ترتیب $88/87 \pm 3/77$ و $89/37 \pm 3/52$ بود که در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$) (نمودار ۵) (جدول ۱).

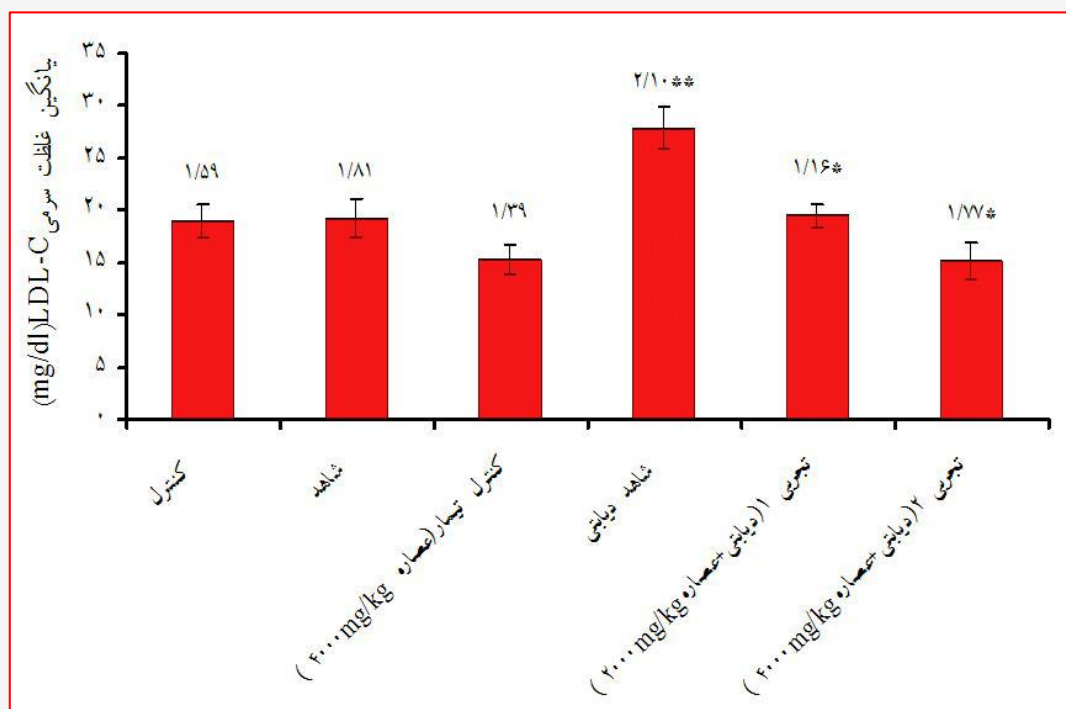
بحث و نتیجه گیری

نتایج به دست آمده در این تحقیق نشانگر آن است که پس از

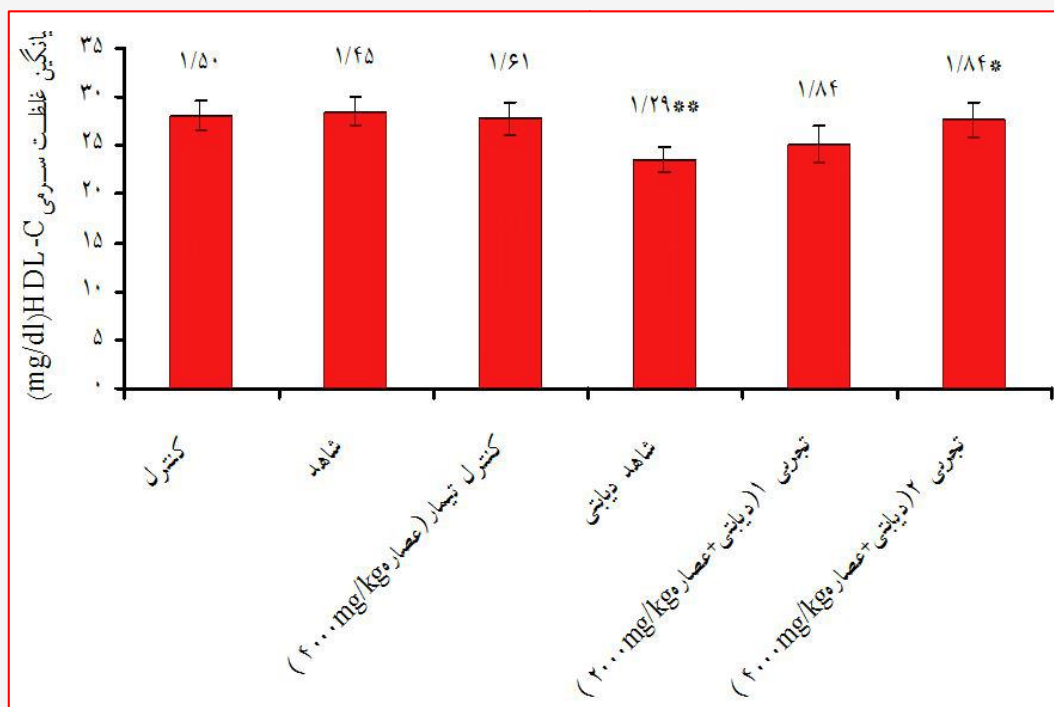
مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$) (نمودار ۲) (جدول ۱). میانگین غلظت LDL-C سرم در گروه کنترل دیابتی $27/87 \pm 2/10$ بود که در مقایسه با گروه کنترل ($19/00 \pm 1/59$) افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). علاوه بر این میانگین غلظت LDL-C سرم در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ به ترتیب $19/50 \pm 1/16$ و $15/12 \pm 1/77$ بود که نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$) (نمودار ۳) (جدول ۱).



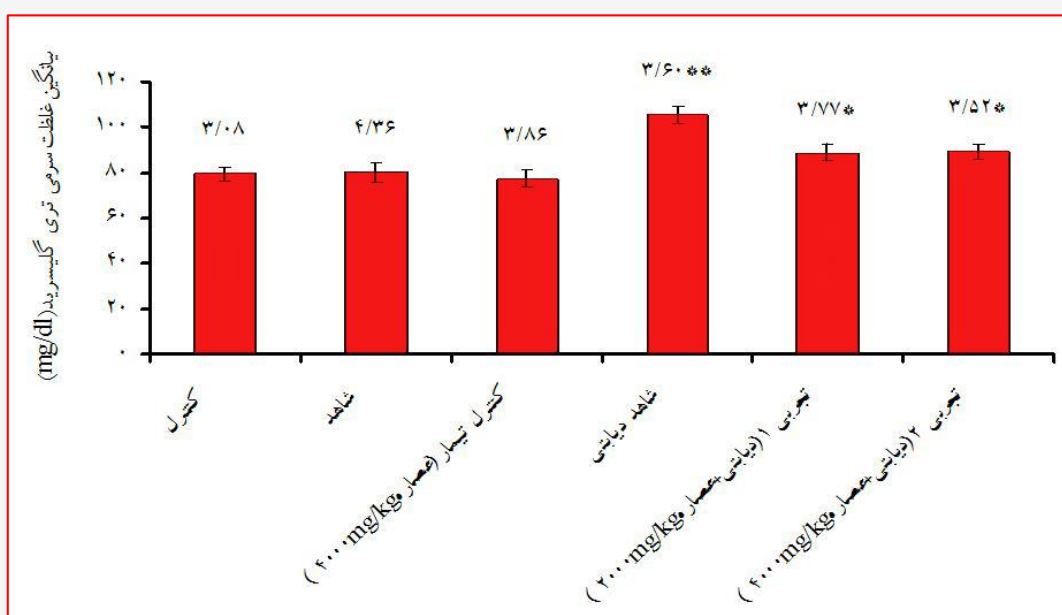
نمودار ۲: میانگین غلظت سرمی کلسترول به دنبال مصرف مقادیر مختلف عصاره آبی - الکلی برگ ازگیل بین گروه های تجربی و کنترل. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی و علامت ** نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل است ($P < 0.05$).



نمودار ۳: میانگین غلظت سرمی LDL-C به دنبال مصرف مقادیر مختلف عصاره آبی - الکلی برگ ازگیل بین گروه های تجربی و کنترل. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی و علامت ** نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل است ($P < 0.05$).



نمودار ۴: میانگین غلظت سرمی HDL-C به دنبال مصرف مقادیر مختلف عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل بین گروه‌های تجربی و کنترل. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی و علامت ** نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل است ($P < 0.05$).



نمودار ۵: میانگین غلظت سرمی تری گلیسرید به دنبال مصرف مقادیر مختلف عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل بین گروه‌های تجربی و کنترل. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی و علامت ** نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل است ($P < 0.05$).



نشان داد. هایپرلیپیدمی یک عارضه مرتبط با دیابت ملیتوس می-باشد (۲۷) که منجر به ناهنجاری‌های کمی و کیفی در لیپوپروتئین‌ها می‌شود (۲۸). افزایش سطح تری گلیسرید به تنهایی نمی‌تواند مشکل ساز گردد. اما از آنجایی که تری گلیسرید بالا با HDL پائین، LDL بالا، چاقی و دیابت همراه است، بالا بودن سطح آن برای سلامتی مضر بوده و روند تصلب شرائین را تسریع و تشدید می‌کند (۲۹). مطالعات نشان می‌دهد افزایش کلسترول تام یا لیپوپروتئین با چگالی پایین کلسترول (LDL-C) در خون یک فاکتور خطر نیرومند برای بیماری کرونری قلبی می‌باشد (۳۰). مطالعات نشان داده‌اند ترکیبات فنولیکی از آترواسکلروزیس جلوگیری می‌کند (۳۱). سوزکی و همکاران در سال ۲۰۰۲ پیشنهاد کردند فلاونوئیدها جزء اصلی و عملکردی بسیاری میوه‌ها و سبزیجات می‌باشند. بسیاری فلاونوئیدها دارای خواص آنتی دیابتی هستند زیرا آنها گلوکز و متابولیسم اکسیداتیو تغییر یافته به حالت دیابتی را بهبود می‌بخشند. سینگ و همکاران در سال ۱۹۹۵ با مطالعه بر روی خرگوش‌ها مشاهده کردند مصرف آنتی اکسیدان‌ها کاهش چشمگیری را در میزان کلسترول سرم در پی دارند، نتایج تحقیقات آن‌ها نشان داد آنتی اکسیدان‌ها با جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها موجب کاهش غلظت سرمی آن‌ها می‌شوند (۳۲). سایر تحقیقات نشان می‌دهد کاهش سطح تری گلیسرید بدنبال درمان با شیر شتر در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ ممکن است به خاطر افزایش ترشح انسولین باشد که به دنبال آن فعالیت لیپو پروتئین لیپاز افزایش می‌یابد. این آنزیم تری گلیسریدها را تجزیه و غلظت آن‌ها را در خون کاهش می‌دهد. ترکیبات پلی فنولی ترشح انسولین پانکراس را افزایش می‌دهند (۳۳). تحقیقات نشان می‌دهد تانن‌ها دارای اثرات مطلوبی روی گلوکز پلاسما و غلظت پروفیل لیپید می‌باشند. علاوه بر این تانن تمایز سلول‌های چربی را از طریق ممانعت یا تغییر در بیان ژن‌های کلیدی دخیل در فرآیند تولید چربی را مهار می‌کند (۳۴).

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تجویز خوراکی عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل در مدل تجربی دیابت قندی در موش صحرایی دارای اثرات هیپوگلیسمیک بوده و موجب تغییرات مطلوب و

ایجاد دیابت در موش‌های صحرایی مورد آزمایش، غلظت گلوکز سرم به طور معنا داری افزایش یافت و مصرف عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل موجب کاهش معنادار غلظت گلوکز خون شد. با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا کاهش سطح و فعالیت آنتی اکسیدان‌های بدن، این تعادل برهم می‌خورد و استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود. هایپرگلیسمی یکی از عوامل اصلی ایجاد استرس اکسیداتیو است به طوری که دیابت با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و اختلال در سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن همراه است (۱۶). نتیجه استرس اکسیداتیو سازش یا آسیب سلولی، تخریب DNA، پروتئین و لیپیدها، برهم خوردن هومئوستازی سلولی و ذخیره مولکول‌های آسیب دیده می‌باشد (۱۷). بسیاری از ترکیبات گیاهی از جمله پلی فنول‌ها دارای خواص آنتی اکسیدانی هستند (۱۸). ترکیبات پلی فنولی خصوصا فلاونوئیدها اثر حفاظتی در برابر آسیب‌های ناشی از سموم کبدی و رادیکال‌های آزاد دارند (۱۹، ۲۰). شواهد نشان می‌دهد تانن‌ها و پلی فنول‌ها دارای اثرات آنتی دیابتی هستند (۲۱). تحقیقات نشان می‌دهد برگ ازگیل غنی از ترکیبات پلی فنولیکی، فلاونوئید و تانن و... می‌باشد (۲۲). همچنین مطالعات اپیدمیولوژی پلی فنول‌ها نشان می‌دهد مصرف غذاهای سرشار از پلی فنول احتمالا از سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت پیشگیری می‌کند (۲۳).

پوست درخت ازگیل، برگ و میوه آن دارای تانن فراوانی می-باشد (۱۱). تانن‌ها دارای فعالیت‌های ضد موتاژنی و ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی هستند (۲۴). مطالعات نشان می‌دهد تانن انتقال گلوکز را از طریق فعال کردن مسیر سیگنالینگ وابسته به انسولین را در سلول‌های چربی القا می‌کند (۲۵). همچنین مشخص شده است داروهای حاوی تانن دارای فعالیت ضد دیابتی هستند (۲۶). بنابراین می‌توان گفت اثرات آنتی دیابتی عصاره برگ ازگیل بدلیل وجود تانن و پلی فنول‌ها می‌باشد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف عصاره آبی-الکلی برگ ازگیل در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین باعث کاهش معنا داری در غلظت کلسترول تام و تری گلیسرید خون می‌شود. همچنین غلظت HDL-C با مصرف این عصاره توسط موش‌های صحرایی دیابتی افزایش معنا داری را



سودمند در سطح لیپیدهای سرم می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مسئولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

که زمینه انجام این تحقیق را فراهم کردند، صمیمانه قدردانی می‌گردد.

References

1. Madani H, Rahimi P, Mahzoni P. Effect of hydroalcoholic extract of *Juglans regia* leave on activity of AST and ALT enzyme in alloxan –induced diabetic rats. *Pharmaceutical Science*.2009;15(2):213-218.
2. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus, An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scan J Prim Health Care*. 2005;23(2):68-74.
3. Sharma AK. Diabetes Mellitus and its complications: An Update.1st ed. New Delhi: Macmillan India Ltd;1993.18-159.
4. Bhattaram VA, Ceraefe M, Kohlest C, Vest M, Deundorf H. Pharmacokinetics and bioavailability of herbal medicinal products. *Phytomed*. 2002;9(3):1-36.
5. Shukla R, Sharma SB, Puri D, Pabhu KM, Murthy PS. Medicinal plants for treatment of diabetes mellitus. *Indian J Clinical Biochem*. 2000;15(1):169-177.
6. Gleckman R, Mory J. Diabeted-related foot infection. *J Contemporary Inter Med*. 1994;6(2):57-62.
7. Oliver-Bever B. Oral hypoglycemic action of medicinal plants in tropical West Africa. London: Cambridge University Press; 1986. 245-267.
8. Sunil C, Latha P G, Suja S R, Shine V J, Shymal S, Anuja G I, et al. Effect of ethanolic extract of *Pisonia alba* Span. leaves on blood glucose levels and histological changes in tissues of Alloxaninduced diabetic rats. *Inter Journal Appl Res Nat Prod*. 2009;2(2):4-11.
9. Rai M K. A review on some antidiabetic plants of India. *Ancient Sci Life*. 1995;14(3):168-80.
10. Potter D, Eriksson T, Evans RC, Oh S, Smedmark JEE, Morgan DR, et al. Phylogeny and classification of Rosaceae. *Plant Systematics and Evolution*. 2007;266(1-2):5–43.
11. Zargari A, Editor. *Pharmaceutical Plants*.6th ed. Tehran: Tehran University Press;1996. 260-261. [In Persian]
12. Asadi M, Bahrami S, Ansari Samani R. Effect of *Stachys Lavandulifolia* vahl. and *Mespilus germanica* L. leaves hydroalcoholic extracts on leishmania major in vitro. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. 2010;5(1):39-43.
13. Burcelin R, Eddouks M, Maury J, Kande J, Assan R, Girard J. Excessive glucose production, rather than insulin resistance, accounts for hyperglycemia in recent-onset streptozotocin-diabetic rats. *Diabetologia* 1995;38(3):283-290.
14. Kusunoki J, Aragane K, Kitaminc T, Kozono H, Kano K, Fujinami K, et al. Postparandial Hyperlipidemia in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats Is Due to Abnormal Increase in Intestinal Acyl Coenzyme A: Cholesterol Acyltransferase Activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(1):171-8.
15. Germanò MP, D'Angelo V, Sanogo R, Morabito A, Pergolizzi S, De Pasquale R. Hepatoprotective activity of *Trichilia roka* on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *J Pharm Pharmacol*. 2001;53(11):1569-74.
16. Maritim AC, Sanders RA, Watkins Iii JB. Diabetes oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol*. 2003;17(1):24-38.
17. Jakus V. The role of free radicals, oxidative stress and antioxidant systems in diabetic vascular disease. *Bratisl Lek Listy*. 2000;101(10):541–551.
18. Chen JW, Zhu ZQ, Hu TX, Zhu DY. Structure activity relationship of natural flavonoids in hydroxyl radicalscavenging effects. *Acta Pharmacol Sin*. 2002;23(7):667-72.
19. Areias FM, Valentao P, Andrade PB, Ferreres F, Seabra RM. Phenolic fingerprint of peppermint leaves. *Food Chem*. 2001; 73(3): 307-11.
20. Carreon JP, Iimenez GC, Vega JI. Genotoxic and antigenotoxic properties of *Calendula officinalis* extract in rat liver cell cultures tread with diethy nitrosamin. *Toxicol in vitro*. 2002;16(3):235-58.
21. Xueqing Liu, Jae-kyung Kim, Yunsheng Li, Fang Liu, Xiaozhuo Chen .Tannic acid stimulates Glucose Transport and Inhibits Adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *The Amer Soc for Nut Sci*. 2005;135(2):165-171.
22. Pietta PG. Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod*. 2000;63(7):1035-1042.
23. Arts IC, Hollman PC. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(1 suppl):317S-325S.
24. King –Thom Chung, Tit Yee Wong, Cheng –I Wei, Yao –Wen Huang ,Yuan Lin. Tannins and Human Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1998;38(6):421-464.



25. Xueqing Liu, Jae-Kyung Kim, Yunsheng Li, Jing Li, Fang Liu, Xiaozhuo Chen. Tannic acid stimulates glucose transport and inhibits adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. The American society for Nutritional sciences. 2005;135(2):165-171.
26. Akhlaghi F, Rajaei Z, Hadjzadeh MA, Iranshahi M, Alizadeh M. Antihyperglycemic effect of Asafoetida (*Ferula assafoetida* olea-Gum-Ressin) in streptozotocin-induced Diabetic Rats. World Applied Science Journal. 2012;17(2):157-162.
27. Miller CJ, Dunn E V, Hashim I B. Glycemic index of 3 varieties of dates. Saudi Med J. 2002; 23(5):536-538.
28. Sharma S, Kulkarni S K, Chopra K. Curcumin, the active principle of turmeric (*curcuma longa*), ameliorates diabetic nephropathy in rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006; 33(10):940-945.
29. Slyper AH, Zvereva S, Schectman G. Insulin resistance is not major determinant of lowdensity lipoprotein particle size. Metabolism. 1997;46(11):275-1280.
30. Law MR. Lowering heart disease risk with cholesterol reduction: evidence from observational studies and clinical trials. Eur Heart Journal Supplements. 1999;1(20):S3-S8.
31. Decker EA. The role of phenolics, conjugated linoleic acid, carnosine, and pyrroloquinoline quinone as nonessential dietary antioxidants. Nutr Rev. 1995;53(3):49-56.
32. Singh R B, Niaz AM, Ghosh S. Randomized controlled trial of oxidant vitamin and Cardioprotective diet on hyperlipidemia, oxidative stress and development of experimental atherosclerosis cardiovasc. Drugs Ther. 1995;6(9):763-771.
33. Khalid S. Al-Numair, Type II diabetic rats and the hypolipidemic effect of camel milk. Journal of food, Agriculture & Environment. 2010;8(2):77-81.
34. Velayuthom R, Sankaradoss N, Ahamed KF. Protective effect of tannins from *Ficus racemosa* in hypercholesterolemia and diabetes induced vascular tissue damage in rats. Asian Pac J Trop Med. 2012;5(5):367-73.



Original Article

Assessing The Effect of Hydro-alcoholic Leaf Extract of *Mespilus germanica* on the Blood levels of Glucose and Lipids in Streptozotocin Induced Diabetic Male Rats**Karami M, Mokhtari M*, Sharifi E**

Department of Biology Islamic Azad University, Kazerun Branch, kazerun, Iran.

Received: 20 Feb 2013

Accepted: 16 Dec 2013

Abstract

Background & Objective: Diabetes Mellitus is an abnormality in carbohydrate, lipid and protein metabolism that can lead to hyperglycemia and hyperlipidemia. This study aimed at assessing the effect of hydro-alcoholic leaf extract of *Mespilus germanica* on the blood levels of glucose and lipids in diabetic male rats.

Materials & Methods: In this experimental study 48 adult male rats were randomly divided into six groups of eight. These groups are included: control group which left untreated; sham group which received distilled water; treated control group received only 4000mg/kg leaf extract; diabetic control group receiving only streptozocine; and two diabetic experimental groups of one and two which received 2000 and 4000 mg/kg extract respectively. The extract dosages were administered through gavage method for sixteen days. Blood samples were taken from all groups and serum levels of glucose and lipids were measured by an auto analyzer. The data were analyzed by SPSS-20 software using ANOVA test.

Results: In the experimental groups of 1 and 2, concentration of glucose, triglyceride, total cholesterol and LDL-C decreased significantly in respect to diabetic control group, whereas the serum level of HDL-C showed a significant elevation in these groups. As expected, the levels of glucose, triglyceride, total cholesterol and LDL-C increased significantly in diabetic control group, while, the serum level of HDL-C declined in respect to control group.

Conclusion: The results show that the hydro-alcoholic leaf extract of *Mespilus germanica* may be effective in the treatment of diabetes. This effect can be due to the presence of flavonoids and their antioxidant features.

Keywords: *Mespilus germanica*, glucose, lipid, rat, diabetes.

*Corresponding author: Mokhtari Mokhtar, Biology Department, Islamic Azad University, Kazeroun Branch, Kazeroun, Iran
Tel: +98 9171811963
Email: Mokhtar_Mokhtary@yahoo.com