



## اثر مصرف خوراکی خارخاسک بر میزان گلوکز و لیپیدهای سرم در موش صحرایی دیابتی

مهرداد روغنی<sup>۱\*</sup>، توراندخت بلوچ نژاد مجرد<sup>۲</sup>، نیوشا عندلیبی<sup>۳</sup>، فریبا انصاری<sup>۴</sup>، مریم شرایلی<sup>۵</sup>

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه شاهد

۲- استاد گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه شاهد

۴- کارشناس گروه فیزیولوژی، دانشگاه شاهد

۵- کارشناس گروه پاتولوژی، دانشگاه شاهد

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۴/۱۰

### چکیده

**مقدمه:** در بررسی حاضر اثر مصرف گیاه خارخاسک بر میزان گلوکز و چربیهای سرم در مدل تجربی دیابت قندی مورد بررسی قرار گرفت. **روش بررسی:** موش‌های صحرایی ماده به پنج گروه کنترل، کنترل تحت درمان با خارخاسک، دیابتی، دیابتی تحت درمان با گیاه و تحت درمان با گلین کلامید تقسیم‌بندی شدند. برای دیابتی کردن موش‌ها از استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. دو گروه تحت درمان با گیاه نیز پودر این گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش را با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ دریافت نمودند. میزان گلوکز و لیپیدهای سرم قبل از بررسی و در هفته‌های ۳ و ۶ پس از بررسی تعیین گردید.

**نتایج:** میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته‌های ۳ و ۶ بطور معنی‌دار کمتر از گروه دیابتی بود (به ترتیب  $p < 0/01$  و  $p < 0/05$ ). بعلاوه، سطح کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید و کلسترول LDL در هفته ۶ در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد ( $p < 0/05$ ) و درمان موش‌های دیابتی با گیاه پس از ۶ هفته موجب تغییر معنی‌دار میزان کلسترول HDL در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نگردید.

**نتیجه‌گیری:** مصرف خوراکی خارخاسک در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر آنتی‌هیپرگلیسمیک بوده و در دراز مدت موجب تغییر سودمند در سطح کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید و کلسترول LDL شده و بر سطح کلسترول HDL در موش‌های صحرایی دیابتی تأثیری ندارد.

**واژه‌های کلیدی:** خارخاسک - دیابت قندی - گلوکز - لیپید

\* نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۶۴۷۹۲-۰۲۱ (داخلی ۲۳۳)، نمابر: ۰۲۱-۸۸۹۶۶۳۱۰-۰۲۱؛ پست الکترونیک: mehjour@yahoo.com

## مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهمترین عوامل خطر برای برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماریهای قلبی عروقی محسوب می شود که بر اساس پیش بینی بعمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). در ایران نیز شیوع بیماری صرفنظر از نوع آن در حدود ۶-۵٪ می باشد و در حال حاضر حدود ۴ میلیون نفر در ایران دارای دیابت آشکار بوده و یا مستعد ابتلا به آن می باشند (۲). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می باشد (۳). هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل کاهنده قند خون می باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعددی نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیتیه این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می گردد (۴). بعلاوه، در افراد مبتلا به دیابت قندی چند شکل از دیس لیپیدمی دیده می شود. به علت خطرات قلبی - عروقی ناشی از افزایش سطح قند و چربیهای خون، اختلالات چربیها را باید به عنوان بخشی از درمان جامع دیابت، به سرعت تشخیص داده و درمان نمود. شایع ترین الگوی دیس لیپیدمی، افزایش تری گلیسریدها و کاهش کلسترول HDL می باشد (۱).

گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چه از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تا کنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است (۵). مشخص شده عصاره الکلی یکی از گیاهان هم جنس خارخاسک دارای خاصیت هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک (در مورد کلسترول توتال و LDL و تری گلیسرید سرم) در مدل تجربی دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین می باشد. در این خصوص مشخص شده که چنین گیاهانی می توانند موجب کاهش سطح گلوکز ناشتا پس از ۳ هفته درمان شوند. بعلاوه تجویز این گیاه موجب کاهش سطح

هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول توتال، LDL و تری گلیسرید سرم گردید (۶). همچنین، مواد مؤثر خارخاسک در گروه ساپونینها دارای اثر سودمند حفاظتی در برابر انفارکتوس میوکاردا بطن چپ در مدل تجربی هیپرلیپیدمی در موشهای صحرائی می باشد (۷). همچنین دارای خاصیت محافظت کنندگی بافتی در برابر عوامل آسیب رسان و پائین آورنده کلسترول سرم می باشد (۷) و در جهت کاهش آسیبهای بافتی ناشی از استرس اکسیداتیو در مدل تجربی دیابت قندی عمل می کند. در این مورد معلوم شد که تجویز گیاه به مدت یک ماه موجب کاهش سطح قند خون به محدوده طبیعی شده و شاخص های پراکسیداسیون لیپیدی شامل کاهش سطح گلو تاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و افزایش سطح مالون دی آلدئید به حد نرمال نزدیک می شوند. بعلاوه فعالیت آنزیمهای کبدی را به حد طبیعی برگشت می دهد (۸). از طرف دیگر، تجویز عصاره الکلی آن می تواند خاصیت ضد فشار خون بالا در مدل حیوانی هیپرتانسیون داشته باشد (۹). با توجه به اینکه افزایش سطح قند و چربیهای خون در دیابت بویژه (نوع ۱) بطور بارز رخ می دهد و عوارض بعدی بیماری را به همراه دارد (۱)، لذا در این تحقیق اثر مصرف خوراکی این گیاه بر میزان گلوکز و چربیهای خون در مدل تجربی دیابت قندی القا شده بر اثر استرپتوزوتوسین به مدت ۶ هفته مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق در راستای درمان بیماران دیابتی بویژه (نوع ۱) در جهت اصلاح میزان گلوکز و لیپیدهای سرم کاربرد خواهد داشت.

## روش بررسی

در این مطالعه تجربی (پائیز ۱۳۸۷) از ۴۰ سر موش صحرائی ماده سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانها در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی گراد در گروه های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار دادند. حیوانها آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر گیاه به نسبت مورد نظر (۶/۲۵٪) به مدت ۶ هفته دسترسی داشتند. برای تهیه غذا، پس از تأیید علمی، پودر بدست آمده از

تمامی نتایج بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان گردید. با توجه به پارامتریک بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از پریودهای زمانی از آزمون آنووا یکطرفه و پست تست توکی استفاده گردید. بعلاوه برای تمام آنالیزها سطح معنی‌دار،  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

از نظر وزن حیوان، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در هفته قبل از کار مشاهده نشد. بعلاوه، در گروه دیابتی در هفته ششم یک کاهش معنی‌دار در مقایسه با هفته قبل بررسی ( $p < 0/05$ ) مشاهده گردید. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته ششم در حد معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ) و میزان وزن در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه در مقایسه با گروه دیابتی کاهش کمتری نشان داد. بعلاوه، کاهش وزن در گروه دیابتی تحت درمان با گلین کلامید نیز مشابه گروه دیابتی تیمار شده با گیاه، از سوی دیگر، درمان گروه کنترل با گیاه تغییر معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل از نظر وزن ایجاد نمود و این گروه مشابه گروه کنترل یک افزایش وزن در حد منطقی و قابل انتظار را نشان داد (جدول ۱).

از نظر میزان گلوکز سرم نیز مشخص شد که در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود ندارد، در هفته‌های ۳ و ۶ میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی‌دار ( $p < 0/0001$ ) بیشتر از همان گروه در هفته پیش از بررسی بود. همچنین در هفته‌های ۳ و ۶ سطح سرمی گلوکز هر چند در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در حد معنی‌دار ( $p < 0/01$ ) بیشتر از هفته پیش از بررسی بود ولی سطح گلوکز در این گروه در همین هفته‌ها در مقایسه با گروه دیابتی بطور معنی‌داری کمتر بود (به ترتیب  $p < 0/01$  و  $p < 0/005$ ). در ضمن، هر چند میزان افزایش گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه در مقایسه با گروه دیابتی تحت درمان با گلین کلامید بیشتر بود، ولی تفاوت موجود بین این گروه‌ها در همین هفته‌ها معنی‌دار نبود. بعلاوه، گروه کنترل تحت درمان با گیاه نیز کاهش محسوس و معنی‌دار گلوکز سرم را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (جدول ۱).

آسیاب نمودن بخش هوایی خارخاسک با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش، مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید.

در این بررسی از موشهای صحرایی ماده‌ای استفاده شد که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه داری، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود. در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله موئینه برای خونگیری استفاده شد. موشها به طور تصادفی (الگوی تصادفی ساده) به ۵ گروه کنترل، کنترل تحت درمان با گیاه، دیابتی، دیابتی تحت درمان با گلین کلامید (کنترل مثبت) و تحت درمان با گیاه تقسیم شدند. در این رابطه، با انجام بررسی آماری (آنووا یکطرفه)، در صورت تأیید شدن عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها از نظر وزن، کار ادامه می‌یافت و گرنه گروه‌بندی مجدداً انجام می‌شد. درمان با گیاه به مدت ۶ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موشها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. گروه کنترل و دیابتی تیمار نشده تا پایان کار از غذای استاندارد موش استفاده نمود. داروی هیپوگلیسمیک گلین کلامید نیز به میزان ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در روز تجویز شد. یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند ادرار به روش نوار ادراری (شرکت گلوکویاب، تهران) کنترل شد و فقط حیوانات دیابتی به مرحله بعدی برای شروع تیمار راه یافتند. البته در روزهای بعدی علائم بارز دیابت نظیر پرخوری، پرنوشی، دیورز و کاهش وزن نیز در موشها دیده شد. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام کار و در هفته‌های ۳ و ۶ با استفاده از اسپکتروفوتومتر (اسپکترونیک، آمریکا) انجام شد. همچنین مقدار کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید و کلسترول HDL توسط کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. مقدار کلسترول LDL نیز توسط فرمول فریدوالد به شرح زیر تعیین گردید:

$$LDL = \text{کلسترول HDL} - \text{کلسترول توتال} = \text{کلسترول LDL}$$

جدول ۱- اثر تجویز خوراکی خارخاسک بر میزان وزن و گلوکز سرم موشهای صحرایی کنترل و دیابتی

گروه	میزان وزن حیوان (گرم)		میزان گلوکز سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)	
	هفته قبل بررسی	هفته ۶	هفته قبل از بررسی	هفته ۳
کنترل	۲۴۷/۱ ± ۱۴/۲	۲۶۳/۲ ± ۱۳/۸	۱۳۶/۲ ± ۹/۸	۱۳۱/۴ ± ۴/۱
کنترل + خارخاسک	۲۶۶/۳ ± ۱۳/۷	۲۷۷/۶ ± ۱۳/۵	۱۴۵/۶ ± ۹/۶	۱۴۰/۲ ± ۱۱/۲
دیابتی	۲۵۴/۲ ± ۱۴/۱	۱۹۷/۲ ± ۱۶/۳*	۱۳۵/۱ ± ۱۰/۳	۳۹۰/۷ ± ۱۶/۳***
دیابتی + گلین کلامید	۲۶۵/۲ ± ۱۴/۱	۲۴۷/۳ ± ۱۶/۸	۱۴۹/۲ ± ۱۰/۷	۲۲۹/۵ ± ۱۷/۴**
دیابتی + خارخاسک	۲۷۴/۵ ± ۱۳/۵	۲۵۷/۱ ± ۱۷/۲#	۱۴۵/۶ ± ۱۱/۴	۲۶۲/۵ ± ۱۶/۸##**

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و # $p < 0.05$ , ## $p < 0.005$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

## میزان لیپیدهای سرم: در موشهای دیابتی درمان نشده، افزایش

معنی دار سطح کلسترول توتال در هفته های ۳ و ۶ در مقایسه با هفته قبل بررسی (سطح پایه) مشاهده گردید ( $p < 0.05$  -  $p < 0.01$ ) و سطح آن در گروه دیابتی تحت درمان در همین هفته ها کاهش معنی داری در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد ( $p < 0.05$ ). بعلاوه، با تجویز گلین کلامید میزان افزایش کلسترول نسبت به هفته قبل کار در مقایسه با گروه دیابتی کمتر بود. از طرف دیگر، تجویز گیاه در مورد گروه کنترل نیز کاهش محسوس و معنی داری در مقایسه با هفته قبل از بررسی ایجاد نمود. از نظر تری گلیسیرید سرم، گروه دیابتی درمان نشده یک افزایش معنی داری را در مقایسه با هفته قبل از بررسی در هفته ۶ نشان داد ( $p < 0.05$ ) و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در همین هفته در حد معنی دار بود ( $p < 0.05$ ). همچنین، گروه کنترل تحت درمان با گیاه نیز تغییر معنی دار این پارامتر را در هفته ششم در مقایسه با گروه کنترل در همین دوره زمانی نشان نداد

(جدول ۲). میزان کلسترول HDL نیز در موشهای دیابتی در هفته های ۳ و ۶ در مقایسه با هفته قبل بررسی کاهش معنی داری را نشان داد ( $p < 0.05$ ) و درمان موشهای دیابتی با گیاه تغییر معنی دار این پارامتر را در هفته های سوم و ششم در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد نمود. بعلاوه، تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل نیز موجب تغییر معنی دار این پارامتر در مقایسه با گروه کنترل نگردید. همچنین، دیابت قندی در هفته های ۳ و ۶ نیز موجب افزایش بارز و معنی دار میزان کلسترول LDL در مقایسه با هفته قبل بررسی گردید ( $p < 0.001$ ) و درمان موش های دیابتی با گیاه پس از ۶ هفته نیز موجب کاهش معنی دار این پارامتر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید ( $p < 0.05$ ). در همین خصوص، تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل نیز موجب کاهش معنی دار این پارامتر نشد. بعلاوه، درمان با گلین کلامید، افزایش کمتر این پارامتر را در مقایسه با گروه دیابتی به همراه داشت (جدول ۳).

جدول ۲- اثر تجویز خوراکی خارخاسک بر میزان کلسترول توتال و تری گلیسیرید سرم موشهای صحرایی کنترل و دیابتی

گروه	میزان کلسترول توتال سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)		میزان تری گلیسیرید سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)	
	هفته قبل بررسی	هفته ۳	هفته قبل بررسی	هفته ۳
کنترل	۵۹/۴ ± ۳/۲	۶۰/۳ ± ۳/۴	۹۸/۳ ± ۶/۱	۱۰۴ ± ۵/۲
کنترل + خارخاسک	۵۴/۵ ± ۳/۵	۵۲/۶ ± ۳/۷	۱۰۶ ± ۵/۲	۹۶/۷ ± ۶/۲
دیابتی	۵۵/۶ ± ۳/۴	۷۲/۷ ± ۴/۵*	۱۰۶/۶ ± ۵/۱	۱۱۶/۸ ± ۴/۹
دیابتی + گلین کلامید	۵۲/۷ ± ۲/۹	۵۷/۳ ± ۴/۱	۱۰۰/۲ ± ۶/۲	۱۰۹/۱ ± ۵/۳
دیابتی + خارخاسک	۵۵/۸ ± ۳/۱	۵۹/۲ ± ۴/۲#	۱۰۳/۴ ± ۵/۱	۸۸/۷ ± ۵/۵##*

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه)، # $p < 0.05$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

جدول ۳- اثر تجویز خوراکی خارخاسک بر میزان کلسترول HDL و LDL سرم موشهای صحرایی کنترل و دیابتی

گروه	میزان کلسترول HDL سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)			میزان کلسترول LDL سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)		
	هفته قبل بررسی	هفته ۳	هفته ۶	هفته قبل بررسی	هفته ۳	هفته ۶
کنترل	۱۵/۴ ± ۱/۲	۱۴/۹ ± ۱	۱۵/۱ ± ۱/۱	۲۴/۳ ± ۲/۷	۲۴/۶ ± ۱/۷	۲۳/۸ ± ۱/۵
کنترل + خارخاسک	۱۵/۳ ± ۱/۵	۱۴/۸ ± ۰/۹	۱۵ ± ۰/۹	۱۷/۹ ± ۲/۵	۱۸/۶ ± ۲/۵	۱۵/۵ ± ۲/۸
دیابتی	۱۳/۹ ± ۱/۱	۹/۱ ± ۱/۴*	۹/۵ ± ۱/۵*	۲۰/۴ ± ۲/۱	۴۰/۳ ± ۳/۱***	۴۱/۱ ± ۳/۴***
دیابتی + گلین کلامید	۱۵/۱ ± ۰/۹	۱۰/۹ ± ۱/۳*	۱۲/۱ ± ۱/۲	۱۷/۶ ± ۲/۵	۲۴/۵ ± ۲/۸	۲۸/۲ ± ۲/۹
دیابتی + خارخاسک	۱۴/۳ ± ۰/۸	۸/۷ ± ۱/۵**	۸/۴ ± ۱/۳**	۲۱/۱ ± ۲/۳	۳۲/۸ ± ۳/۵#	۳۳/۳ ± ۳/۵#

\* p < ۰/۰۵، \*\* p < ۰/۰۱، \*\*\* p < ۰/۰۰۱ (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه)، # p < ۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

### بحث و نتیجه گیری

نتایج این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی و دراز مدت خارخاسک با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ به مدت ۶ هفته در موشهای دیابتی موجب کاهش گلوکز خون شده، سطح کلسترول توتال، تری گلیسیرید و کلسترول LDL در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه کاهش معنی دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد و درمان موشهای دیابتی با گیاه موجب تغییر معنی دار میزان کلسترول HDL در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نگردید. بعلاوه تجویز گیاه به حیوانات گروه کنترل نیز موجب تغییر مطلوب و معنی دار چربیهای سرم نگردید.

بر اساس یافته‌های قبلی، دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه می‌باشد که در این ارتباط برخی بافتهای بدن بویژه 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 لیپوپروتئینها بداخل خون نقش مهمی ایفا می‌کنند (۱۰، ۱۱). بعلاوه، افزایش سطح تری گلیسیرید و کلسترول سرم در موشهای دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین گزارش شده است که این در بررسی حاضر نیز بدست آمد (۱۰). از طرف دیگر، در موشهای صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند بطور غیر مستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و VLDL سرم و کاهش سطح HDL شود (۱۱) که این خود تا حدودی توجیه کننده تغییرات نامطلوب سطح چربیهای سرم در موشهای دیابتی شده در

این تحقیق می‌باشد.

در خصوص اثرات سودمند مصرف خوراکی و دراز مدت خارخاسک قبلاً مشخص شده است که آن یک گیاه دارویی با جمع کننده رادیکالهای آزاد، محافظ سلول در برابر آسیبهای شیمیایی (شامل سموم محیطی)، کاهنده پراکسیداسیون لیپیدی و محافظ کبد در برابر انواع استرسها می‌باشد که علت اصلی آن سطح بالا از فلاونوئیدها با خاصیت آنتی اکسیدانت می‌باشد (۸). به همین خاطر مصرف این گیاه اثرات حفاظتی بر بافت‌های بدن اعمال نموده (۸) و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو که در دیابت قندی افزایش می‌یابد (۱) و بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون را بوجود می‌آورد، عمل می‌کند. شاید بتوان بخشی از اثر سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوئیدهای موجود در گیاهان دارویی را به افزایش فعالیت هگزو کیناز و گلوکو کیناز کبدی نسبت داد. از طرف دیگر برخی از فلاونوئیدها دارای خاصیت شبه انسولینی محسوب می‌شوند که از این طریق قادر به کاهش علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح پارامترهای سرم به حد طبیعی می‌باشد. در این ارتباط مشخص شده که تجویز آنها، جذب گلوکز توسط سلولهای کبد، چربی و عضله را افزایش می‌دهد، هر چند مکانیسم اثر آنها متفاوت از انسولین می‌باشد (۱۲). بعلاوه تجویز برخی از پلی فنولها موجب افزایش بیان ترانسپورترهای گلوکز در سلولهای عضلانی می‌گردد (۱۳). از دیگر ترکیبات موثر گیاه خارخاسک می‌توان از ساپونین‌های استروئیدی نام برد. این ترکیبات با تأثیر بر ریتم شبانه روزی رفتارهای مربوط به تغذیه، باعث افزایش اشتها و به تبع آن افزایش

که این تفاوت‌های کمتر بین گروه‌های مورد مطالعه و پراکندگی بیشتر داده در چنین مطالعاتی می‌شود. البته هدف اصلی کار این نبوده است که همه حیوانات به یک میزان از غذای حاوی گیاه مصرف کنند و مقدار مصرف غذا در واقع به میزان تمایل حیوان برای مصرف بستگی داشته که در این خصوص مقالات متعددی وجود دارد. به عبارت دیگر هدف از اینگونه تحقیقات این است که مشخص شود اگر در جامعه انسانی یک رژیم غذایی حاوی یک گیاه خاص بیشتر استفاده قرار گیرد (که در اینجا مقدار مصرف به عوامل فیزیولوژیک متعدد بستگی دارد) احتمال بروز عوارض بیماری کمتر می‌شود.

بطور خلاصه، مصرف خوراکی خارخاسک در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت موجب تغییر سودمند در سطح کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید و کلسترول LDL شده و بر سطح کلسترول HDL در موشهای صحرانی دیابتی تاثیری ندارد.

#### سپاسگزاری

پژوهش حاضر حاصل طرح دانشجویی مصوب دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۷ بوده و با حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی این دانشگاه به انجام رسیده است که بدینوسیله تشکر می‌شود.

وزن در موشهای سالم و مبتلا به دیابت می‌شوند که نتایج مطالعه حاضر هم مؤید همین مطلب است. در عین حال این مواد خواص هیپوگلیسمیک هم از خود نشان می‌دهند (۱۶-۱۴). بعلاوه، مواد مؤثر گیاه بعلت خاصیت آنتی‌اکسیدانتی، قادر به کاهش علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح لیپیدهای سرم به حد طبیعی هستند. بعلاوه با توجه به اینکه در مدل تجربی دیابت القا شده توسط استرپتوزوتوسین و در جامعه انسانی مبتلا به دیابت (نوع ۱) آنزیم لیپوپروتئین لیپاز کاهش فعالیت می‌یابد مواد مؤثره گیاه می‌توانند از طریق اثرگذاری بر این سیستم فعالیت آنزیم را به سمت حد طبیعی برگشت دهند (۱) که این می‌تواند کاهش سطح برخی چربیهای سرم را در بررسی حاضر تا حدودی توجیه کند. همچنین نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که پلی ساکاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین و پلی پتیدها، استروئیدها، آلکالوئیدها و پکتین موجود در گیاهان دارویی می‌توانند خاصیت هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک احتمالی برخی از گیاهان مورد استفاده در درمان دیابت از جمله خارخاسک را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون بخوبی توجیه کنند (۱۵).

محدودیت‌های بررسی حاضر و مطالعات مشابه این است که 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 نکنند

#### منابع:

- 1- Tripathi BK, Srivastava AK. *Diabetes mellitus: complications and therapeutics*. Med Sci Monit 2006 Jul 12(7):RA130-47.
- 2- Azizi F, Rahmani M, Majid M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R. *An introduction to objectives, procedure, and structure of Tehran lipid and glucose program*. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2001; 2: 77-86.(persian)
- 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- El-Tantawy WH, Hassanin LA. *Hypoglycemic and hypolipidemic effects of alcoholic extract of Tribulus alatus in streptozotocin-induced diabetic rats: a comparative study with T. terrestris*. Indian J Exp Biol 2007; 45:785-90.
- 7- Guo Y, Shi DZ, Yin HJ, Chen KJ. *Effects of Tribuli saponins on ventricular remodeling after myocardial infarction in hyperlipidemic rats*. Am J Chin Med 2007; 35: 309-16.
- 8- Amin A, Lotfy M, Shafiullah M, Adeghate E. *The protective effect of Tribulus terrestris in diabetes*. Ann N Y Acad Sci 2006; 1084: 391-401.
- 9- Phillips OA, Mathew KT, Oriowo MA. *Antihypertensive and vasodilator effects of methanolic and aqueous extracts of Tribulus terrestris in rats*. J Ethnopharmacol 2006; 104: 351-5.
- 10- Kalaiarasi P, Kaviarasan K, Pugalendi KV. *Hypolipidemic activity of 18beta-glycyrrhetic acid on streptozotocin-induced diabetic rats*. Eur J Pharmacol 2009; 612: 93-7.
- 11- 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.
- 12- 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:E1339-46.
- 13- Chia C, Chena W, Chic T, Kuod T, Leeb S, Cheng J, et al. *Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats*. Life Sciences 2007; 80: 1713-20.
- 14- Chen ZH, Li J, Liu J, Zhao Y, Zhang P, Zhang MX, et al. *Saponins isolated from the root of Panax notoginseng showed significant anti-diabetic effects in KK-Ay mice*. Am J Chin Med 2008; 36: 939-51.
- 15- Yan W, Ohtani K, Kasai R, Yamasaki K. *Steroidal saponins from fruits of Tribulus terrestris*. Phytochemistry 1996; 42: 1417-22.
- 16- Huang JW, Tan CH, Jiang SH, Zhu DY. *Terrestrinins A and B, two new steroid saponins from Tribulus terrestris*. Journal of Asian Natural Production Research 2003; 5: 285-90.