Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 21, No. 2, May-Jun 2013
Pages: 127-135

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۱، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۲
صفحه: ۱۳۵-۱۲۷

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

اثر مصرف خوراکی میوه خارخاسک بر برخی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در مغز موش صحرایی دیابتی

مهرداد روغنی*[1]، سعید ارباب سلیمانی[2]

۱- استاد گروه فیزیولوژی، دانشگاه شاهد، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۲- دانشجوی پزشکی، دانشگاه شاهد، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۹/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۷/۱۵

چکیده

مقدمه: دیابت قندی در دراز مدت موجب تشدید استرس اکسیداتیو شده و فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان را کاهش می‌دهد. با توجه به اهمیت این عوامل در بروز برخی بیماری‌های عصبی و با در نظر گرفتن خاصیت ضددیابتی و آنتی‌اکسیدانتی خارخاسک، هدف از انجام این مطالعه ارزیابی اثر تجویز خوراکی این گیاه بر سطح بافتی برخی مارکرهای پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو در بافت مغز موش‌های صحرایی دیابتی است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، موش‌های صحرایی به ۴ گروه کنترل، گروه کنترل تحت تیمار با خارخاسک، گروه دیابتی و گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک تقسیم شدند. برای دیابتی کردن موش‌ها از استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (داخل صفاقی) استفاده شد. دو گروه تحت تیمار با گیاه نیز پودر این گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش را با نسبت وزنی ۳٪ به مدت ۵ هفته دریافت نمودند. سطح مالون دی‌آلدئید و نیتریت و میزان فعالیت سوپراکسید دیس موتاز بافت مغز در پایان کار اندازه‌گیری شد.

نتایج: موش‌های دیابتی افزایشی معنی‌داری در سطح بافتی مالون دی‌آلدئید ($p<۰/۰۱$) و نیتریت و نیترات ($p<۰/۰۱$) و کاهشی غیرمعنی‌داری در فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس‌موتاز نشان دادند و درمان با خارخاسک میزان مالون دی آلدئید ($p<۰/۰۱$) و نیتریت ($p<۰/۰۵$) را به صورت معنی‌داری کاهش داد و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس‌موتاز در موش‌های دیابتی تیمار شده به طور غیرمعنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی افزایش نشان داد.

نتیجه‌گیری: تجویز خوراکی خارخاسک می‌تواند برخی شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو در بافت مغز را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش دهد و در جلوگیری از برخی بیماری‌های عصبی ناشی از تشدید استرس اکسیداتیو می‌تواند مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: خارخاسک، دیابت قندی، مغز، استرس اکسیداتیو، مالون دی آلدئید، نیتریت، سوپراکسید دیس موتاز

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

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهمترین عوامل خطر در بروز اختلالات دیگر نظیر رتینوپاتی و نوروپاتی محسوب می‌شود که بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت(۱،۲). از نظر بالینی، حتی در زمان تشخیص، بیماری دیابت به میزان زیادی پیشرفت کرده است که این موضوع اهمیت کنترل رژیم غذایی و لزوم استفاده از درمان‌ها و اقدامات پیشگیری‌کننده را به خوبی مشخص می‌نماید. با توجه به این که امکان تغییر برخی عوامل خطر شامل جنسیت، سن و سابقه فامیلی عملاً وجود ندارد، لذا تغییر دادن سایر عوامل خطر از طریق مصرف غذاهای کم چرب، کم کالری و سودمند از اهمیت بالینی زیادی برخوردار است(۲،۳). دیابت قندی همچنین ارتباط گسترده و نزدیکی با استرس اکسیداتیو ناشی از تشدید تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن دارد. مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که افزایش قندخون با افزایش استرس اکسیداتیو همراه می‌باشد و همین موضوع بسیاری از عوارض بیماری را به دنبال دارد(۶-۴). تشدید استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش مهمی در پاتوژنز برخی بیماری‌های عصبی دارند(۷). از نظر بیوشیمیایی، از جمله شاخص‌های مهم استرس اکسیداتیو، افزایش سطح بافتی مالون دی‌آلدئید و نیتریت و نیترات و کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانتی نظیر سوپراکسید دیس موتاز می‌باشد(۸-۶). کاهش دادن این تغییرات در حالت دیابت قندی با استفاده از مواد مؤثره گیاهی با خاصیت ضددیابتی و آنتی‌اکسیدانتی از اهمیت بالینی زیادی برخوردار است(۸،۳). از این نظر برای گیاه خارخاسک و اثرات سودمند آن در بیماری‌های مختلف شواهد تحقیقاتی متعددی وجود دارد. در این خصوص مشخص شده عصاره الکلی یکی از گیاهان هم جنس خارخاسک و خود این گیاه دارای خاصیت هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک (در مورد کلسترول توتال و LDL و تری گلیسیرید سرم) در مدل تجربی دیابت قندی القاء شده توسط استرپتوزوتوسین می‌باشد(۹). همچنین، مواد مؤثره آن در گروه ساپونین‌ها دارای اثر حفاظتی در برابر انفارکتوس میوکارد بطن چپ در مدل تجربی هیپرلیپیدمی در موش‌های صحرایی بوده(۱۰) و تجویز گیاه موجب کاهش سطح قندخون شده و شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی شامل کاهش سطح گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیس‌موتاز و افزایش سطح مالون دی آلدئید را به حد طبیعی برمی‌گرداند(۱۱). علاوه بر این، خاصیت ضدآپوپتوزی ساپونین‌های مشتق از خارخاسک در نورون‌های قشر مغز موش‌های صحرایی اثبات شده است(۱۲). همچنین محققان نشان داده‌اند که تجویز خوراکی خارخاسک می‌تواند از بروز تغییرات نامطلوب در ناحیه قشر مغز در خرگوش‌های مبتلا به هیپرلیپیدمی جلوگیری نماید(۱۳). با در نظر گرفتن مطالب فوق و اینکه تاکنون تحقیقی در مورد اثر خارخاسک بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت مغز در حالت دیابت انجام نشده است، هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی اثر تجویز خوراکی خارخاسک بر سطح بافتی برخی مارکرهای استرس اکسیداتیو در مغز موش صحرایی دیابتی می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۳۲ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور ایران) در محدوده وزنی ۲۴۵-۱۷۵ گرم استفاده شد. تمام حیوان‌ها در دمای ۲۳-۲۱ درجه سانتیگراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوان‌ها آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس) به مدت ۶ هفته دسترسی داشتند. همچنین، بررسی بر اساس پروتکل‌ها و دستورالعمل‌های توصیه شده توسط انستیتو ملی بهداشت آمریکا (NIH) برای نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و راهکارهای عملی موجود در داخل کشور به انجام رسید. برای تهیه غذا از میوه خارخاسک تهیه شده از بازار محلی با استفاده از آسیاب پودر تهیه شد و پس از تأیید علمی توسط گروه زیست شناسی دانشگاه شهید بهشتی، با نسبت وزنی ۳٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش، مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید. در

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی استفاده شد که در شرایط طبیعی و در حالت روزه داری به مدت ۱۲ ساعت، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود. جهت خونگیری، موش‌ها توسط اتر در حد کم بیهوش شده و از شبکه رترواوربیتال با استفاده از یک لوله موئینه برای این کار استفاده شد. حجم خون اخذ شده از هر حیوان نیز حدود ۱ میلی لیتر بود. موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه: کنترل، کنترل تحت تیمار با خارخاسک، دیابتی، و دیابتی تحت تیمار با خارخاسک تقسیم شدند. غذای حاوی خارخاسک به مدت ۵ هفته در اختیار موش‌ها قرار گرفت. برای دیابتی نمودن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین (سیگما، آمریکا) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. یک هفته پس از تزریق، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند ادرار به روش نوار ادراری (شرکت گلوکو یاب، تهران) کنترل شد و فقط حیوانات دیابتی با میزان قند ادرار بالاتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر که با میزان قندخون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر با در نظر گرفتن آستانه فیزیولوژیک ظهور قند در ادرار برابری می‌کند به مرحله بعدی برای شروع تیمار راه یافتند(۱۴). البته در روزهای بعد علائم بارز دیابت نظیر پرخوری، پرنوشی، دیورز و کاهش وزن نیز در برخی موش‌ها به تدریج دیده شد. ضمناً کاهش وزن در پایان کار در تمام موش‌ها دیده شد. تعیین میزان وزن و گلوکز سرم حیوانات قبل از انجام کار و در طی هفته‌های ۳ و ۶ پس از بررسی به انجام رسید. همچنین، اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (شرکت زیست شیمی، تهران) با استفاده از اسپکتروفتومتر (اسپکترونیک ۲۰، آمریکا) انجام شد.

پس از پایان کار و کشتن حیوان به روش یوتنزی، بافت مغز از بدن جدا شده و پس از شستشو با محلول سالین سرد به همراه بافر تریس به مدت ۲ دقیقه با دستگاه هموژنایزر (IKA, Germany) با دور ۵۰۰۰ دور در دقیقه هموژنیزه (۱۰٪) گردید و محلول هموژنیزه شده، سانتریفوژ شد. پس از سانتریفوژ، محلول رویی شفاف از بقیه محلول جدا شده، بخش زیرین رسوب کرده، دور ریخته شد و از محلول شفاف رویی برای سنجش استفاده شد.

اندازه‌گیری سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) با استفاده از کیت (سیگما، آمریکا) بر پایه روشی بود که اساس آن واکنش تیوباربیتوریک اسید (TBA) بود که در آب جوش انجام گرفت و روش کار آن در مطالعه دیگر بیان شده است(۱۵). برای محلول استاندارد نیز از رقت‌های مختلف تترااتوکسی پروپان استفاده شد.

سنجش غلظت نیتریت و نیترات بافت هیپوکمپ بر اساس واکنش گریس و دستورالعمل کیت (سیگما، آمریکا) و بر پایه مطالعه قبلی انجام گرفت(۱۵). محلول استاندارد نیز رقت‌های مختلف نیتریت سدیم بود.

سنجش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس‌موتاز (SOD) بر اساس دستورالعمل کیت (سیگما، آمریکا) و مطالعه قبلی بود(۱۵). قاعده کلی آن، بر اساس مهار احیای نیتروبلوتترازولیوم توسط سیستم گرانتین- گزانتین اکسیداز، به عنوان تولید کننده سوپراکسید می‌باشد.

تمامی نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان گردید. پس از مشخص نمودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه نتایج هر شاخص در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون ANOVA با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از دوره‌های زمانی از آزمونANOVA یکطرفه و پست تست Tukey استفاده گردید. سطح معنی‌دار کمتر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

گروه کنترل تحت تیمار با خارخاسک نیز در هفته‌های سوم تا ششم، افزایش در وزن را نشان داد. در گروه دیابتی در هفته ششم کاهشی معنی‌داری در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده گردید($p<۰/۰۵$). همین وضعیت در مورد گروه دیابتی دریافت کننده خارخاسک نیز وجود داشت. هر چند کاهش وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک در مقایسه با گروه دیابتی در هفته چهارم کمتر بود و میزان وزن به طور معـنی‌داری از گروه دیابتی بیشتر بود ($p<۰/۰۵$) (جدول ۱).

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

در خصوص میزان گلوکز سرم، در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها یافت نشد. در هفته ششم میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی و گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک در حد معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود(p<۰/۰۵). هر چند که درمان با خارخاسک، افزایش میزان گلوکز سرم را تخفیف داد، به طوری که در گروه دیابتی تحت درمان با خارخاسک، میزان گلوکز سرم در هفته ششم به طور معنی‌داری کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود (p<۰/۰۵). علاوه بر این گروه کنترل تحت تیمار با خارخاسک تغییر معنی‌دار این شاخص را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (جدول ۲).

جدول ۱: میزان وزن حیوان‌ها (گرم) در گروه‌ها و هفته‌های مختلف

هفته / گروه	هفته قبل از شروع مطالعه	هفته سوم	هفته ششم
کنترل	۱۹۳/۴ ±۱۳/۵	۲۱۴/۴ ±۱۲/۸	۲۲۷/۶±۱۳/۵
کنترل + خارخاسک	۱۸۷/۳ ±۱۲/۶	۲۱۱/۷ ±۱۰/۶	۲۱۸/۹ ±۱۱/۸
دیابتی	۲۰۱/۸ ±۱۳/۹	۱۸۴/۷ ±۱۲/۳	*۱۶۲/۴ ±۱۳/۵
دیابتی + خارخاسک	۲۲۷/۵±۱۴/۹	۲۱۶/۱±۱۴/۲	#۲۰۸/۱±۱۱/۹

* p<۰/۰۵ (در مقایسه با هفته قبل کار در همان گروه)، # p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

جدول ۲: نتایج میزان گلوکز سرم (میلی‌گرم / دسی‌لیتر) در گروه‌ها و هفته‌های مختلف

هفته / گروه	هفته قبل از شروع مطالعه	هفته سوم	هفته ششم
کنترل	۱۱۵/۱ ±۷/۳	۱۰۵/۴ ±۱۲/۱	۲۲۷/۶±۱۳/۵
کنترل + خارخاسک	۹۶/۷ ±۱۶/۴	۹۸/۹ ±۱۴/۵	۲۱۸/۹ ±۱۱/۸
دیابتی	۳۴۷/۳ ±۱۸/۷	** ۳۴۱/۵ ±۱۹/۲	** ۱۶۲/۴ ±۱۳/۵
دیابتی + خارخاسک	۲۶۲/۴±۱۹/۷	*# ۲۵۶/۶±۲۰/۴	*#۲۰۸/۱±۱۱/۹

* p<۰/۰۰۵، ** p<۰/۰۰۰۵ (در مقایسه با هفته قبل از شروع مطالعه در همان گروه)، # p<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

با اندازه‌گیری سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) که شاخصی از استرس اکسیداتیو می‌باشد، در گروه‌های مختلف در پایان هفته ششم مشخص شد که این شاخص در گروه کنترل تحت تیمار با خارخاسک کاهشی مختصر و غیرمعنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. در گروه دیابتی در هفته ششم سطح مالون دی آلدئید افزایشی قابل ملاحظه و معنی‌دار نسبت به گروه کنترل نشان داد (p<۰/۰۱) و در گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک میزان افزایش مالون دی‌آلدئید نسبت به گروه دیابتی کمتر بود. علاوه بر این در گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک، سطح مالـون دی‌آلدئید در هفـته ششم به طـور معنی‌داری کمتر از گروه دیابتی بود (p<۰/۰۱) (جدول ۳).

با اندازه‌گیری سطح بافتی نیتریت و نیترات مغز در گروه‌های مختلف مشخص شد (جدول ۳) که سطح آن در گروه کنترل تحت تیمار با خارخاسک در حد مختصر کمتر از گروه کنترل می‌باشد. علاوه بر این افزایشی معنی‌داری در مورد آن در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل وجود داشت (p<۰/۰۱) و در گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک نیز این افزایش در حد کمتر و به طور غیرمعنی‌داری نسبت به گروه کنترل وجود داشت. علاوه بر این در گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک میزان این متابولیت‌ها در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌داری کمتر

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

بود (p<۰/۰۵).

سطح فعالیت آنزیم سوپر اکساید دیس‌موتاز در بافت مغز در گروه کنترل تحت تیمار با خارخاسک نسبت به گروه کنترل بدون تیمار افزایشی مختصر و غیرمعنی‌دار نشان داد. در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل بدون تیمار فعالیت آنزیم سوپراکساید دیس‌موتاز به طور غیرمعنی‌داری کاهش یافت و در گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک نسبت به گروه دیابتی تغییر مطلوب و معنی‌دار فعالیت آنزیم مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۳: شاخص‌های استرس اکسیداتیو (نانومول/میلی‌گرم) در گروه‌های مختلف

شاخص / گروه	مالون دی‌آلدئید	نیتریت و نیترات	سوپراکسید دیس‌موتاز
کنترل	۸/۱ ±۰/۶	۵/۸ ±۰/۹	۱۱/۷±۱/۳
کنترل + خارخاسک	۷/۲ ±۰/۷	۵ ±۰/۶	۱۲/۵±۱/۲
دیابتی	*۱۲/۵ ±۰/۸	*۱۰/۹ ±۰/۸	۹/۲±۱/۵
دیابتی + خارخاسک	***۹/۱±۰/۷	** ۷/۸±۰/۷	۱۰/۳±۱/۴

* p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، ** p<۰/۰۵ ، *** p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه دیابتی)

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از این بررسی مشخص شد که موش‌های دیابتی افزایشی معنی‌دار در سطح بافتی مالون دی‌آلدئید و نیتریت و نیترات و کاهشی غیرمعنی‌دار در سطح فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس موتاز نشان می‌دهند و درمان با خارخاسک میزان مالون دی‌آلدئید و نیتریت را به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس موتاز در موش‌های دیابتی تیمار شده به طور غیرمعنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی افزایش نشان داد.

در مطالعه انجام شده توسط Rathed و همکاران مشخص شد که با القاء حالت دیابت قندی در موش صحرایی با استفاده از داروی سیتوتوکسیک استرپتوزوتوسین، با گذشت زمان در طی چند هفته کاهش کم تا متوسط وزن و افزایش بارز قندخون و تغیرات نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما رخ می‌دهد(۱۶) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. پایین‌تر بودن کاهش وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با خارخاسک در این بررسی را شاید بتوان به اثرات هیپوگلیسمیک و ضددیابتی آن نسبت داد. در همین ارتباط، نتایج مطالعات پیشین توسط Tantawy و همکاران بر روی اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک گیاه خارخاسک و گیاه دیگر از همان‌گونه نشان می‌دهد که مواد مؤثره این گیاه می‌توانند در جهت کاهش دادن مقاومت بافتی به انسولین عمل نموده و نیازمندی بافت به هورمون انسولین را از طریق تشدید فعالیت ترانسپورترهای گلوکز در دو بافت عضلانی و چربی کاهش دهند(۹). همچنین ترکیبات این گیاه می‌توانند از طریق تعدیل فعالیت آنزیم‌های کبدی مسئول متابولیسم کربوهیدرات‌ها از جمله کاهش فعالیت آنزیم فسفریلاز کبدی و افزایش فعالیت گلوکوکیناز و گلیکوژن سنتاز و تشدید فعالیت ترانسپورترهای گلوکز در دو بافت چربی و عضلانی در جهت کاهش قندخون عمل نمایند (۹،۱۱). بخش دیگری از اثرات سودمند خارخاسک در تحقیق حاضر را می‌توان به اثرات کاهش دهندگی استرس اکسیداتیو این ماده نسبت داد که در بررسی حاضر به صورت کاهش معنی‌دار سطح مالون دی آلدئید و نیتریت و افزایش غیرمعنی‌دار سطح فعالیت سوپراکسید دیس موتاز خود را نشان داد. نتایج تقریباً مشابهی نیز توسط Kamboj و همکاران در مدل تجربی تشدید استرس اکسیداتیو بافتی القاء شده توسط اگزالات گزارش شده است. در این تحقیق مشخص شد که عصاره آبی خارخاسک قادر به کاهش میزان شاخص‌های استرس اکسیداتیو در نواحی بافتی بدن نظیر کلیه می‌گردد(۱۷). همین محققان نشان دادند که خارخاسک می‌تواند موجب افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی در

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

بدن و تشدید فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گردند و موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شود(۱۷).

از طرف دیگر، تشدید استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی موجب بروز عوارض در بیماری‌های متابولیک نظیر دیابت قندی می‌گردند که نهایتاً منتهی به نوروپاتی و نورودژنراسیون می‌گردد(۷). در این رابطه، به دنبال بروز دیابت با گذشت زمان میزان پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد و خود را با بالا رفتن سطح برخی مارکرها نشان می‌دهد که از بهترین آنها، مالون دی آلدئید و نیتریت و نیترات می‌باشد(۷). با توجه به اینکه استرس اکسیداتیو به علت تشدید تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌باشد و این مواد به دنبال کامل نمودن مدار الکترونی خود می‌باشند، مواد تشکیل‌دهنده سلول از جمله ساختارهای پروتئینی و لیپیدی آسیب می‌بینند که با تغییرات سطح آنزیم‌های بافتی نظیر کاهش سوپراکسید دیس موتاز خود را نشان می‌دهد(۵). همچنین، مطالعات مختلف نشان داده‌اند که افزایش قند خون در دیابت یکی از علل اصلی افزایش استرس اکسیداتیو می‌باشد(۵). در بررسی حاضر افزایش سطح بافتی مالون دی‌آلدئید و نیتریت و کاهش فعالیت سیستم دفاعی سوپراکسیداز در بافت مغز مشاهده شد که با گزارش تحقیقی Pitocco و همکاران به خوبی همخوانی دارد(۴). در این بررسی، مصرف خوراکی خارخاسک موجب کاهش سطح مارکرهای استرس اکسیداتیو در بافت مغز گردید. بخشی از اثرات سودمند این گیاه در تحقیق حاضر را می‌توان به اثرات کاهندگی استرس اکسیداتیو آن به علت دارا بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانتی و تقویت‌کنندگی سیستم حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن نسبت داد(۱۵) که احتمالاً از این نظر بسیار مشابه ویتامین E عمل می‌نماید. بخش دیگر از اثر سودمند خارخاسک در بررسی حاضر را می‌توان به اثر هیپوگلیسمیک آن نسبت داد که از طریق کاهش سطح محصولات نهائی گلیکوزیلاسیون (AGE) موجب کاهش استرس اکسیداتیو و نشانه‌های آن از جمله مالون دی آلدئید در نواحی بافتی از جمله بافت مغز می‌گردد. در ضمن میوه گیاه خارخاسک دارای درصد بالایی از مواد محافظت‌کننده در گروه ساپونین‌ها می‌باشد که خود این مواد نیز دارای خاصیت محافظت‌کنندگی غشاء نورون‌ها و جلوگیری از آسیب آنها می‌باشند که میزان پراکسیداسیون لیپیدی و به تبع آن میزان مالون دی آلدئید را در بافت مغز کاهش می‌دهد(۱۸) که ممکن است در این تحقیق رخ داده باشد. از طرف دیگر، مطالعه Kamboj و همکاران نشان داده است که تجویز عصاره آبی میوه خارخاسک توانایی کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در نواحی بافتی از جمله کبد را دارد که خود را به صورت کاهش سطح مالون دی‌آلدئید نشان می‌دهد و با نتیجه مطالعه حاضر در حالت دیابت مطابقت دارد(۱۷). همچنین در بررسی انجام شده توسط Wang و همکاران مشخص شده است که ساپونین‌های مشتق از گیاه خارخاسک از طریق فعال نمودن مسیر سیگنالینگ PKC موجب کاهش آسیب سلولی و در نتیجه تخفیف شدت آپوپتوز سلولی می‌شوند(۱۹) که این روند بخشی از اثرات سودمند گیاه در بررسی حاضر را توجیه می‌نماید.

به طور کلی، تجویز خوراکی خارخاسک می‌تواند برخی شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو در بافت مغز را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش دهد که این موضوع احتمالاً می‌تواند در جلوگیری از برخی بیماری‌های عصبی ناشی از تشدید استرس اکسیداتیو مؤثر باشد.

سپاسگزاری

تحقیق حاضر مصوب کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۹ می‌باشد و توسط معاونت محترم پژوهشی این دانشگاه مورد حمایت مالی قرار گرفته است که بدینوسیله قدردانی می‌شود. در ضمن، نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی در کمک به انجام آزمایشات اعلام می‌دارند.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

References:

1- Bratlie KM, York RL, Invernale MA, Langer R, Anderson DG. ***Materials for diabetes therapeutics.*** Adv Healthc Mater 2012; 1(3): 267-84.

2- Valla V. ***Therapeutics of diabetes mellitus: focus on insulin analogues and insulin pumps.*** Exp Diabetes Res 2010; 2010: 178372. Doi:10.115/2010/178372.

3- Prabhakar PK, Doble M. ***Mechanism of action of natural products used in the treatment of diabetes mellitus.*** Chin J Integr Med 2011; 17(8): 563-74.

4- Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, et al. ***Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes.*** Rev Diabet Stud 2010; 7(1): 15-25 .

5- Descorbeth M, Anand-Srivastava MB. ***Role of oxidative stress in high-glucose- and diabetes-induced increased expression of Gq/11alpha proteins and associated signaling in vascular smooth muscle cells.*** Free Radic Biol Med 2010; 49(9): 1395-405.

6- Chang YC, Chuang LM. ***The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication.*** Am J Transl Res 2010; 2(3): 316-31.

7- Ienco EC, LoGerfo A, Carlesi C, Orsucci D, Ricci G, Mancuso M, et al. ***Oxidative stress treatment for clinical trials in neurodegenerative diseases.*** J Alzheimers Dis 2011; 24(Suppl 2): 111-26.

8- Pazdro R, Burgess JR. ***The role of vitamin E and oxidative stress in diabetes complications.*** Mech Ageing Dev 2010; 131(1): 276-86.

9- 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(9): 785-90.

10- 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(2): 309-16.

11- 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.

12- Liu XM, Huang QF, Zhang YL, Lou JL, Liu HS, Zheng H. ***Effects of Tribulus terrestris L. saponion on apoptosis of cortical neurons induced by hypoxia-reoxygenation in rats.*** Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao 2008; 6(1): 45-50.

13- Berkman Z, Tanriover G, Acar G, Sati L, Altug T, Demir R. ***Changes in the brain cortex of rabbits on a cholesterol-rich diet following supplementation with a herbal extract of Tribulus terrestris.*** Histol Histopathol 2009; 24(6): 683-92.

14- Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Jalali Nadoushan MR, Vaez Mahdavi MR, Kalalian-Moghaddam H, Roghani-Dehkordi F, et al. ***The sesame lignan sesamin attenuates vascular dysfunction in streptozotocin diabetic***

rats: involvement of nitric oxide and oxidative stress. Eur J Pharmacol 2013; 698(1-3): 316-21.

15- Baluchnejadmojarad T, Roghani M. ***Coenzyme q10 ameliorates neurodegeneration, mossy fiber sprouting, and oxidative stress in intrahippocampal kainate model of temporal lobe epilepsy in rat.*** J Mol Neurosci 2013; 49(1): 194-201.

16- Rathod NR, Chitme HR, Irchhaiya R, Chandra R. ***Hypoglycemic effect of calotropis gigantea Linn. leaves and flowers in streptozotocin-induced diabetic rats.*** Oman Med J 2011; 26(2): 104-8.

17- Kamboj P, Aggarwal M, Puri S, Singla SK. ***Effect of aqueous extract of Tribulus terrestris on oxalate-induced oxidative stress in rats.***Indian J Nephrol 2011; 21(3): 154-9.

18- Yan LG, Lu Y, Zheng SZ, Wang AY, Li MQ, Ruan JS, et al. ***Injectable caltrop fruit saponin protects against ischemia-reperfusion injury in rat brain.*** Am J Chin Med 2011; 39(2): 325-33.

19- Wang SS, Ji YS, Li H, Yang SJ. ***Mechanisms of gross saponins of Tribulus terrestris via activating PKCepsilon against myocardial apoptosis induced by oxidative stress.*** Yao Xue Xue Bao 2009; 44(2): 134-9.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 0:04 IRDT on Thursday June 21st 2018

The Effect of Oral Feeding of Tribulus Terrestris Fruit on Some Markers of Oxidative Stress in the Brain of Diabetic Rats

Roghani M(PhD)*[1], Arbab-Soleymani S(MD Student)[2]

[1]*Department of Physiology, Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran*

[2]*General Physicion Student of Medicine, School of Medicine and Student Research Committee, Shahed University, Tehran, Iran*

Received: 4 Nov 2011 ***Accepted:*** 6 Oct 2012

Abstract

Introduction: Chronic diabetes mellitus in the long run accompanies enhanced oxidative stress burden and decreases activity of antioxidant defense system. Due to significant role of these factors in development of some neurological disorders and with regard to antidiabetic and antioxidant effect of Tribulus terrestris (TT), this study was conducted to evaluate the effect of its oral administration on brain tissue level of some markers of lipid peroxidation and oxidative stress in diabetic rats.

Methods: In this experimental study, rats were divided into 4 groups, i.e. control, TT-treated control, diabetic, and TT-treated diabetic groups. For induction of diabetes, streptozotcin (STZ) was intraperitoneally administered (60mg/Kg). In addition, TT-treated groups received TT mixed with standard pelleted food at a weight ratio of 3% for 5 weeks. Level of malondialdehyde (MDA) and nitrite as well as activity of superoxide dismutase (SOD) in brain tissue were measured at the end of the study.

Results: Diabetic rats showed a significant increase in tissue level of MDA ($p<0.01$) and nitrite ($p<0.01$) and a non-significant reduction of SOD activity. Furthermore, TT treatment significantly reduced level of MDA $p<0.01$) and nitrite ($p<0.05$). Also, SOD activity in treated-diabetic group was non-significantly higher as compared to diabetics.

Conclusion: Chronic oral treatment with TT could attenuate some markers of lipid peroxidation and oxidative stress in brain tissue in diabetic rats which this could possibly prevent some neurological disorders due to enhanced oxidative stress.

Keywords: Brain; Diabetes mellitus; Malondialdehyde; Nitrite; Oxidative stress; Superoxide dismutase; Tribulus terrestris

This paper should be cited as:

Roghani M, Arbab-Soleymani S. ***The effect of oral feeding of tribulus terrestris fruit on some markers of oxidative stress in the brain of diabetic rats***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2013; 21(2): 127-35.

****Corresponding author: Tel:+ 98 21 88964792, Email: mehjour@yahoo.com***