[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]
Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هفتم، شماره سه، خرداد ۱۳۹۸
تاریخ دریافت:۱۳۹۷/۱۰/۲۴
تاریخ پذیرش:۱۳۹۷/۱۲/۱۸

اثر محافظت قلبی اولئوروپین در برابر استرس اکسیداتیو در موش صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

شاهین کاشفی مهر[۱]، محمدرضا نصیرزاده[۲*]

مقاله پژوهشی

مقدمه: دیابت شایع‌ترین اختلال اندوکرینی است که مشخصه آن هیپرگلیسمی است. افزایش استرس اکسیداتیو و تغییر میزان آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در پاتوژنز دیابت ایفا می‌کند. بیشتر داروهای پائین‌آورنده قند خون که برای درمان دیابت، مورد استفاده قرار می‌گیرند در دراز مدت عوارض جانبی دارند. بنابراین، امروزه برای کنترل دیابت و عوارض آن، استفاده از داروهای گیاهی به‌طور گسترده مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه تاثیر اوائوروپین بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت قلب وفاکتورهای التهابی سرم را در موش‌های صحرایی‌نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی کردیم.

روش بررسی: در این مطالعه تعداد ۳۰ سر رت‌نر نژاد ویستار با وزن۳۰ ±۱۹۰ گرم به‌صورت تصادفی انتخاب و به ۳ گروه (n =۱۰) تقسیم شدند.گروه کنترل: رت‌های سالم دست‌نخورده، گروه دیابتی: رت‌های دیابتی شده با استرپتوروتوسین وگروه تیمار: رت‌های دیابتی شده که عصاره اولئوروپین با دوز۶۰ میلی‌گرم به ازاءکیلوگرم وزن در هر روز بدن از طریق گاواژ به‌مدت ۳۰ روز دریافت کردند. در پایان دوره مطالعه، غلظت سرمی گلوکز و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت قلب اندازه‌گیری شد. داده‌های به‌دست آمده با استفاده ازنرم افزار SPSS Inc., Chicago, IL; Version 18 و روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون‌های تعقیبی Duncan - post hoc مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: نتایج نشان داد که غلظت سرمی گلوکز در گروه تیمار نسبت به‌گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است (p< ۰/۰۰۰۱). هم‌چنین، فعالیت آنزیم‌های SOD TAC , و GPX در گروه تیمار در مقایسه با گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p <۰/۰۰۰۱).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اولئوروپین قادر است از افزایش قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده جلوگیری نماید و سیستم آنتی‌اکسیدانی بافت قلب را تقویت کند.

واژه‌های کلیدی: اولئوروپین، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، قلب، دیابت، رت

ارجاع: کاشفی مهر شاهین، نصیرزاده محمدرضا. **اثر محافظت قلبی اولئوروپین در برابر استرس اکسیداتیو در موش صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۳): ۸۰-۱۳۷۲.

۱-دانش آموخته دامپزشکی ،دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی ، تبریز، ایران.
۲- استادیارگروه فیزیولوژی،دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز ،دانشگاه آزاداسلامی تبریز،ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۴۱۰۱۵۱۰۸، پست الکترونیکی: mr.nasirzadeh@iau.ac.ir، کد پستی :۵۱۵۶۹۷۳۵۵۶

[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]
Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

مقدمه

دیابت شایع‌ترین اختلال اندوکرینی است که مشخصه آن هیپرگلیسمی است. هر چند عوامل ژنتیکی، چاقی و کم تحرکی نقش مهمی در ابتلای فرد به دیابت دارد اما مکانیسم آن هنوز ناشناخته است .امروزه محققین به‌طور ویژه‌ای بر نقش استرس اکسیداتیو متمرکز شده‌اند (۱،۲) افزایش استرس اکسیداتیو و تغییر میزان آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در پاتوژنزدیابت ایفا می‌کند (۳). در بیماری دیابت به‌دنبال ایجاد اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، ساخت رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد (۴). تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد باعث آسیب بیومولکول‌هایی مانند لیپیدها، پروتئین‌ها وDNA می‌شود. آسیب اکسیداتیو این مولکول‌ها به‌تدریج به بیماری‌های مزمن از قبیل دیابت، تصلب شرائین، پیری و سرطان منجر می‌شود. وضعیت آنتی‌اکسیدانی سلول تعیین کننده حساسیت سلول به آسیب اکسیداتیو است که معمولاً در پاسخ به استرس اکسیداتیو تغییر می‌کند (۲).

آسیب DNA و پراکسیداسیون چربی مرحله آغازی بسیاری از فرایندهای پاتولوژیکی است. اخیرا آنتی‌اکسیدان‌های فراوانی جهت محافظت از سلول‌ها در برابر این آسیب استفاده شده است (۲). دیابت باعث افزایش لیپید و لیپوپروتئین‌های خون از جمله تری‌گلیسیرید، LDL، VLDL و کاهش HDL می‌گردد. عدم کنترل دیابت منجر به عوارض دیابت می‌شوند که عامل افزایش هزینه‌های پزشکی و کاهش کیفیت زندگی هستند. دیابت ملیتوس یکی از مهم‌ترین عواملی است که به‌طور وسیعی میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی_عروقی با منشاء آرترواسکلروتیک را افزایش می‌دهند (۶،۵). امروزه استفاده از داروهای گیاهی به‌دلیل تاثیر مثبت، عوارض جانبی کمتر و هزینه نسبتاً پایین رو به گسترش است. بنابراین جستجو برای جایگزین‌های جدید ضد دیابت از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی دردنیا اهمیت فراوانی پیداکرده است (۷). اولئوروپین که یک ترکیب فنلی است به‌لحاظ فارماکولوژیکی فعال‌ترین بخش روغن زیتون می‌باشد (۸). روغن زیتون که به وفوردررژیم مدیترانه‌ای استفاده می‌شود. فاکتورهای خطر بیماری‌های قلبی از قبیل پروفایل لیپیدی، فشارخون و متابولیسم گلوکز را بهبود می‌بخشد (۹) اطلاعاتی وجود دارد که اولئوروپین اثر محافظت قلبی دارد Manna و همکاران طی مطالعه‌ای نشان داده‌اند که اولئوروپین آسیب میوکاردی ایجاد شده توسط ایسکمی را بهبود می‌بخشد (۱۰). افزایش استرس اکسیداتیو باعث افزایش سیتوکین‌های التهابی می‌گردد و با افزایش سیتوکین‌ها نیز تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد (۱۱). هم‌چنین نشان داده شده است که اولئوروپین اثرات آنتی‌اکسیدان، ضدالتهابی و ضدسرطانی دارد و قادر است در شرایط invitro از اکسیداسیون لیپیدی جلوگیری نماید (۲،۱۲). براین اساس، هدف مطالعه حاضر تعیین اثرات آنتی‌اکسیدانی اولئوروپین بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت قلب در رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه تعداد ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار با وزن۳۰ ±۱۹۰ گرم به‌صورت تصادفی انتخاب و به ۳ گروه (n =۱۰) تقسیم می‌شوند رت‌های هر ۳ گروه در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در سطحی با دمای °۲۲±۲ و چرخه نوری ۱۲/۱۲ روشنایی – تاریکی و به‌صورت پنج حیوان در هر قفس نگهداری خواهند شد.

گروه یک (کنترل): موش‌های صحرایی سالم دست‌نخورده، دسترسی آزاد به آب و جیره پایه.

گروه دو (دیابتی): موش‌های صحرایی دیابتی شده. برای ایجاد دیابت حیوانات این گروه داروی استرپتوزوتوسین با دز ۶۰میلی‌گرم به ازاءهرکیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند (۱۳). دسترسی آزاد به آب و جیره پایه.

گروه سه (تیمار): موش‌های صحرایی دیابتی شده به‌همراه تجویز عصاره اولئوروپین. حیوانات این گروه عصاره را با دز۶۰ میلی‌گرم به ازاءکیلوگرم وزن در هر روز از طریق گاواژ به‌مدت ۳۰ روز دریافت نمودند (۱۴). دسترسی آزاد به آب و جیره پایه. در پایان دوره مطالعه نمونه خون و بافت قلب از حیوانات گروه‌های مختلف اخذ و سطح سرمی قند خون شاخص

[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]
Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

پراکسیداسیون چربی ومیزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت قلب اندازه‌گیری شد.

طرز تهیه اولئوروپین

برای تهیه اولئوروپین، ابتدا دانه‌های میوه زیتون رقم کنسروی ماری برداشت شد. پس از هسته‌گیری و شستشوی کامل در آب مقطر قرار داده شد و بعد از ۲۴ ساعت، آب به‌دست آمده توسط لیوفیلیزاتور خشک گردید. با استفاده از HPLC پرپراتیو (preparative) نسبت به ریتنشن تایم (Retention Time) ۱۸ به‌صورت اتوماتیک جداسازی و خالص‌سازی شد. خلوص آن با استفاده از استاندارد اولئوروپین (سیگما آلدریش) مورد سنجش قرار گرفت. آماده کردن نمونه بافتی: پس از شستشوی نمونه بافتی با استفاده از بافر فسفات (PBS,PH=7.4) ۱گرم از بافت قلب در ۵ میلی‌لیتر بافر سرد (1mM Tris-Hcl 50 mM ,PH=7.5, EDTA 5mM, DTT) هموژنیزه شد. سپس محلول حاصل با سرعت ۱۰،۰۰۰ دور به‌مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ گردید. مایع‌رویی حاصل برای ارزیابی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و شاخص پراکسیداسیون چربی بافت قلب مورد استفاده قرار گرفت (۱۵).

مطالعه بیوشیمیایی

اندازه‌گیری قند خون: مقادیر سرمی قند خون ناشتا هم در ابتدای مطالعه و هم در پایان دوره مطالعه با استفاده از دستگاه گلوکومتر (AccuaChek ,USA) اندازه‌گیری شد. برای اطمینان از القائ دیابت ۷۲ ساعت پس از تزریق استرپتوزوتوسین سطح سرمی گلوکز اندازه‌گیری شد وحیواناتی که قند خون بالای ۳۰۰mg/dl داشتند، به‌عنوان مدل دیابت انتخاب شدند (۱۶).

اندازه‌گیری سوپراکسید دسموتاز (SOD)

در این روش از گزانتین و گزانتین‌اکسیداز جهت تولید رادیکال‌های سوپراکسید استفاده می‌شود. این رادیکال‌ها با I.N.T یا 2-(iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium chloride واکنش می‌دهند و رنگ قرمز فورمازون تولید می‌کنند که در طول موج ۵۰۵ nm اندازه‌گیری می‌شود. این فاکتور با استفاده از کیت آزمایشگاهی RANSOD (Randox انگلستان) اندازه‌گیری شد (۱۷).

اندازه گیری گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)

آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز واکنش اکسیداسیون گلوتاتیون (GSH) را توسط کومن هیدروپراکسیدکاتالیز می‌نماید. در حضور آنزیم گلوتاتیون‌ردوکتاز و NADPH، گلوتاتیون اکسید شده (GSSG) مجدداً به گلوتاتیون احیاء تبدیل می‌شود که این احیاء با اکسیداسیون هم‌زمان ADPH به $NADP^+$ همراه است. در این واکنش کاهش جذب نوری در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود . این فاکتور با استفاده از کیت آزمایشگاهی RANSEL (Randox انگلستان) اندازه‌گیری شد (۱۷).

اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید (MDA)

این روش بر پایه واکنش با تیو باربیتوریک اسید (TBARS)، اندازه‌گیری جذب با روش اسپکتروفتومتری و مقایسه با منحنی استاندارد می‌باشد (۱۷).

اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC)

ABTS (2, 2-Azino-di-{3-ethylbenzthiazoline sulphonate}) با یک پراکسیداز و آب اکسیژنه مجاور می‌شود تا رادیکال‌های ABTS+ تولید نماید. این ماده، رنگ آبی- سبز دارد که در طول موج ۶۰۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. آنتی اکسیدان‌های موجود در نمونه تولید این رنگ را تضعیف می‌کنند. این فاکتوربا استفاده از کیت آزمایشگاهی Randox TotalAntioxidant(Randox انگلستان) اندازه‌گیری شد (۱۸).

تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه داده‌های به‌دست آمده با استفاده ازنرم افزار SPSS Inc., Chicago, IL; Version 18 و روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA ورژن ۲۲) و آزمون‌های تعقیبی post hoc –Duncan مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی‌دار در این مطالعه P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز تایید شده است (کد اخلاق IR.IAU.TABRIZ.REC.1396,104).

[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]
Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

نتایج

بررسی آماری داده‌های مربوط به‌میانگین وزن حیوانات در آغاز مطالعه نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین حیوانات در گروه‌های متفاوت وجود ندارد. (p=۰/۱۷۸) در حالی که در انتهای دوره وزن حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است (p <۰/۰۰۰۱). هم‌چنین مشخص گردید بین گروه تیمار ودیابتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (p=۱) (جدول-۱). آنالیز داده‌های مربوط به گلوکز خون نشان داد که میانگین گلوکز خون در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است (p<۰/۰۰۰۱). هم‌چنین بین گروه دیابتی با تیمار نیز تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p <۰/۰۰۰۱). (جدول۱). مقایسه میانگین میزان MDA بین گروه دیابت با گروه‌های تیمار وکنترل نشان داد که میزان فعالیت این آنزیم در گروه دیابت به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است (p <۰/۰۰۰۱).. هم‌چنین مشخص گردید بین گروه تیمار با گروه کنترل نیز اختلاف معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۰)(جدول-۲). هم‌چنین مقایسه میانگین میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان SOD,GPX وTAC بین گروه دیابت با گروه‌های تیمار وکنترل نشان داد که میزان فعالیت این آنزیم‌ها در گروه دیابت به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است (p <۰/۰۰۰۱). .هم‌چنین مشخص گردید بین گروه تیمار با گروه کنترل نیز اختلاف معنی‌داری وجود دارد (p<۰/۰۰۰۱). (جدول۲).

جدول۱: میانگین وزن، سطح گلوکز موش‌های صحرایی‌نر در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (انحراف معیار±میانگین).

گروه	فاکتور	کنترل	دیابتی شده	تیمار
	وزن بدن (گرم) ابتدای دوره	۱۶۷/۷۵±۲/۴۸a	۱۷۳/۲۰±۲/۱۶a	۱۶۶/۶۰±۳/۰۵a
	وزن بدن (گرم) انتهای دوره	۱۸۴/۳۵±۴/۱۱a	۱۴۳/۲۵±۳/۹۴b	۱۶۱/۴۰±۳/۰۴ab
	گلوکز(میلی‌گرم/دسی‌لیتر) ابتدای دوره	۸۷/۲۵±۲/۲۶a	۸۶/۲۵±۳/۲۴۵a	۸۴/۲۰±۳/۱۴a
	گلوکز(میلی‌گرم/دسی‌لیتر) انتهای دوره	۸۲/۷۰±۳/۳۰c	۳۷۵/۷۵±۱۰/۲۷a	۲۱۴/۳۰±۹/۰۲b

حروف نامشابه در هر ردیف نشانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها می‌باشد،که براساس آزمون‌آماری One Way ANOVA و post hoc - Duncan تعیین شدند.

جدول۲: میانگین میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت قلب موش‌های صحرایی نر در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (انحراف معیار±میانگین).

گروه	فاکتور	کنترل	دیابتی شده	تیمار
	مالون دی الدئید(نانومول/میلی‌گرم پروتئین)	۲/۱۳±۰/۰۲۶c	۳/۵۶±۰/۱۴a	۲/۶۳±۰/۰۷b
	سوپراکسیددسموتاز(واحد/میلی‌گرم پروتئین)	۵/۶۹±۰/۰۸a	۴/۴۱±۰/۱۲c	۵/۰۴±۰/۰۴b
	گلوتاتیون‌پراکسیداز(واحد/میلی‌گرم پروتئین)	۴۸/۹۰±۰/۱۱a	۴۶/۹۱±۰/۲۵c	۴۷/۸۳±۰/۱۴b
	ظرفیت‌تام‌آنتی‌اکسیدانی(میلی‌مول/میلی‌گرم)	۳/۳۴±۰/۰۵a	۲/۵۲±۰/۰۷c	۲/۹۶±۰/۰۶b

حروف نامشابه در هر ردیف نشانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها می‌باشد،که براساس آزمون‌آماری One Way ANOVA و post hoc - Duncan تعیین شدند.

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد القای دیابت با استرپتوزوتوسین موجب افزایش معنی‌دار قند خون و کاهش وزن در حیوانات گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل گردید. علاوه بر این، دیابت باعث افزایش معنی‌دار میزان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش معنی‌دار میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان SOD، GPX و نیز TAC در مقایسه با گروه کنترل شد. به‌خوبی شناخته شده است که استرپتوزوسین با تخریب سلول‌های بتا موجب افزایش قند خون می‌شود. این نتایج با پژوهش‌های قبلی مطابقت دارد (۱۹،۲۰،۲۱). در

[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]
Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

حالی‌که تیمار حیوانات دیابتی با اولئوروپین موجب کاهش معنی‌دار غلظت سرمی گلوکز نسبت به گروه دیابتی گردید. این یافته با نتایج مطالعات قبلی سازگاری دارد. در این مطالعات نشان داده شده است که تیمار موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین با ترکیبات آنتی‌اکسیدان به‌طور معنی‌داری قند خون حیوانات را در مقایسه با گروه دیابتی کاهش داده است (۲۰،۲۱). مشخص شده است که استرس اکسیداتیو موجب کاهش سنتز وترشح انسولین می‌گردد (۶). بنابراین، اثر هیپوگلیسمیک اولئوروپین، شاید به‌دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی آن درمحافظت از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس و افزایش ترشح انسولین باشد. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که وزن حیوانات گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است. کاهش وزن در حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد که از دست دادن وزن نتیجه تجزیه بیش از حد پروتئین‌های بافتی است و تجزیه چربی‌ها به‌دلیل عدم دسترسی به کربوهیدرات‌ها به‌عنوان منبع انرژی باشد (۲۰،۲۲). احمدوند و همکاران در سال ۲۰۱۶ نشان داده‌اند که اولئوروپین می‌تواند با بهبود فاکتورهایی از قبیل پروفایل چربی وشاخص آترواسکلروزیس در بیماران مبتلا به نفروتوکسی خطر مرگ و میر قلبی- عروقی را کاهش دهد. هم‌چنین، مطالعات قبلی احمدوند وهمکاران اثرات محافظتی اولئوروپین بر استرس اکسیداتیو ناشی از آسیب طناب نخاعی را نیز نشان داده است (۱۳،۲۳). اخیرا شواهدی مبنی بر فراوانی شیوع اختلالات و آسیب‌های قلبی در بیماران دیابتی گزارش شده است. در حقیقت دیابت یک فاکتور خطر مستقلی برای نارسایی قلبی محسوب می‌شود (۶).

مطالعات چندی گزارش کرده‌اند که اولئوروپین اثرات آنتی‌اکسیدانی دارد. نکوئیان و همکاران در سال ۲۰۱۴ گزارش کرده‌اند که اولئوروپین اثرات محافظت قلبی دارد که شاید بخشی از این اثرات ناشی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن باشد (۱۴). در بیماری دیابت آنتی‌اکسیدان‌ها وفعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان به‌دلیل گلیکوزیلاسیون یا افزایش فراورده‌های اکسیداسیون لیپیدی کاهش می‌یابد (۱۲). هم‌چنین افزایش گلیکوزیلاسیون غیرآنزیمی به‌دنبال هیپرگلیسمی شایددلیل احتمالی عوارض عروقی در بیماری دیابت باشد (۲۳). Jemaei.H and Sayadi .S طی مطالعه‌ای اثرات اولئوروپین بر هیستوپاتولوژی و جنبه‌های اکسیداتیو دیابت را در بافت قلب گزارش کرده‌اند، نشان داده‌اند که همراه با افزایش میزان شاخص پراکسیداسیون تغییرات بافتی نیز در رت‌های دیابتی شده مشاهده می‌گردد (۶). MDA فراورده اصلی پراکسیداسیون است و افزایش میزان. MDA شاخص مهم پراکسیداسیون چربی است (۲).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان MDA بافت قلب در رت‌های گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. اما، اولئوروپین توانسته است شاخص پراکسیداسیون را در رت‌های گروه تیمار به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی کاهش دهد. این یافته‌ها با نتایج Jemaei.H and Sayadi .S مطابقت دارد (۶). کاهش شاخص پراکسیداسیون چربی در گروه تیمار را می‌توان به نقش آنتی‌اکسیدانی اولئوروپین نسبت داد. این اثر را می‌توان به تجزیه رادیکال‌های آزاد با خنثی کردن گونه‌های واکنشی اکسیژن وبا به دام انداختن رادیکال‌ها قبل از رسیدن به سلول‌های هدف شان نسبت داد (۲). هم‌چنین نتایج این پژوهش مشخص نمود که در رت‌های دیابتی شده میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان SOD,GPX وTAC در بافت قلب در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است.گزارش شده است که دیابت فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را پائین می‌آورد که احتمالاً به‌دلیل افزایش درگیری آن‌ها در مقابله با استرس اکسیداتیو بیش از حد در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد (۲۴). در حالی که تجویز خوراکی اولئوروپین با دز ۶۰ میلی‌گرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن در گروه تیمار باعث افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان SOD ، GPX, وTAC نسبت به گروه دیابتی شده است. این نتایج موافق یافته‌هایی است که نشان می‌دهند هیپرگلیسمی با استرس اکسیداتیو همراه است (۶).

محدودیت‌های ما در این مطالعه بررسی نشدن تغییرات پاتولوژیکی بافت قلب بود.

نتیجه گیری

به‌طور خلاصه، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اولئوروپین قادر است از افزایش قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده جلوگیری نماید و سیستم آنتی‌اکسیدانی بافت قلب را تقویت کند. هرچند برای مشخص شدن مکانیسم اثر و تعمیم نتایج در انسان به مطالعات بیشتری نیاز است.

سپاس‌گزاری

بدین وسیله نویسندگان مقاله از کارشناس آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده دامپزشکی تشکر و قدردانی می‌نمایند. هزینه این تحقیق که مستخرج از پایان‌نامه دانشجویی است توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز و دانشجو تامین شده است.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

1-Risbridger G, Wang H, Young P, Kurita T, Wang YZ, Lubahn D, et al. ***Evidences That Epithelial And Mesenchymal Estrogen Receptor-Alpha Mediates Effects Of Estrogen On Prostatic Epithelium.*** Dev Biol 2001; 229(2): 432-42.

2- Karabag-Coban F, Hazman O, Bozkurt MF, Ince S. ***Antioxidant Status And Anti-Inflammatory Effects Of Oleuropein In Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy In Rats.*** Eur J Med Plants 2017; 18(2): 1-10.

3-Baynes JW, Thorpe SR. ***Role Of Oxidative Stress In Diabetic Complications: A New Perspective On An Old Paradigm.*** Diabetes 1999; 48(1): 1-9.

4-Meyer K, Deutscher J, Anil M, Berthold A, Bartsch G, Kiess W. ***Serum Androgen Levels In Adolescents With Type I Diabetes: Relationship To Pubertal Stage And Metabolic Control.*** J Endocrinol Invest 2000; 23: 362-8.

5-Kumar S, Malhotra R, Kumar D. ***Antidiabetic And Free Radical Scavenging Potential Of Euphorbia Hirta Flower Extract.*** Indian J Pharm Sci 2010; 72(4): 533-7.

6-Jemai H, Sayadi S. ***Heart Histopathology And Oxidative Features In Diabetic Rats And Protective Effects Of Oleuropein***. Advances in Bioscience and Biotechnology 2015; 6(6): 383-9.

7-Anup KM, Smriti T, Zabeer A, Ram K S. ***Antidiabetic and antihhyperlipidemic effect of Euphorbia hirta in Streptozotocin induced diabetic rats***. Scholars Research Library 2012; 4 (2):703-7.

8-Omar SH. ***Oleuropein in olive and its pharmacological effects***. Sci Pharm 2010; 78(2):133-54.

9-Al Jamal AR, Ibrahim A .***Effects Of Olive Oil On Lipid Profiles And Blood Glucose In Type2 Diabetic Patients.*** Int J Diabetes Metab 2011; 19:19-22.

10- Manna C, Migliardi V, Golino P, Scognamiglio A, Galletti P, Chiariello M,et al. ***Oleuropein Prevents Oxidative Myocardial Injury By Ischemia And Reperfusion.*** J Nutr Biochem 2004; 15(8): 461-6.

[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]
Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

11- donate-correa J, Martín-Núñez E, Muros-de-Fuentes M, Mora-Fernandez C, Navarro-González JF. ***Inflammatory Cytokines In Diabetic Nephropathy.*** J Diabetes Res 2015; 2015.

12- Elmarakby AA, Sullivan JC. ***Relationship Between Oxidative Stress And Inflammatory Cytokines In Diabetic Nephropathy.***Cardiovasc Ther 2012; 30(1): 49-59.

13- Ahmadvand H, Noori A, Dehnoo MG, Bagheri S, Cheraghi R .***Hypoglycemic, Hypolipidemic And Antiatherogenic Effects Of Oleuropein In Alloxan-Induced Type 1 Diabetic Rats.*** Asian Pac J Trop Dis 2014; 4: S421-S425.

14- Sangi SM A, Sulaiman MI, El-Wahab MF, Ahmedani EI, Ali SS. ***Antihyperglycemic Effect Of Thymoquinone And Oleuropein, On Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus In Experimental Animals***. Pharmacogn Mag 2015; 11(2): S251-57.

15- Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, GhaznaviR, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary Exercise Protects Heart From Oxidative Stress In Diabetic Rats. Adv Pharm Bull 2015; 5(2): 231-6.

16- Nekooeian AA, Khalili A, Khosravi M .***Oleuropein Offers Cardioprotection In Rats With Simultaneous Type 2 Diabetes And Renal Hypertension.*** Indian J Pharmacol 2014; 46(4): 398-403.

17- Somi MH, Hajipour B, Asl NA, Estakhri R, Azar AN, Zade MN, et al. ***Pioglitazone Attenuates Ischemia/Reperfusion-Induced Liver Injury In Rats.*** Transplant Proc 2009; 41(10): 4105-9.

18- Kurcer Z, Oguz E, Ozbilge H, Baba F, Aksoy N, Celik H, et al. ***Melatonin Protects From Ischemia/Reperfusion-Induced Renal Injury In Rats: This Effect Is Not Mediated By Proinflammatory Cytokines.***J Pineal Res 2007; 43(2): 172-8.

19- Nasirzadeh MR, Nourazar A, Khalili-Moghadam S, Mohammadiani M. ***Effect Of Alcoholic Extract Ofeuphorbia Cyparissias On The Brain Antioxidant Enzymes In Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats.*** Feyz 2014; 18(3): 194-200. [Persian]

20- Alimohammadi S, Hobbenaghi R, Javanbakht J, Kheradmand D, Mortezaee R, Tavakoli M, et al. ***Protective And Antidiabetic Effects Of Extract From Nigella Sativa On Blood Glucose Concentrations Against Streptozotocin (STZ)-Induced Diabetic In Rats: An Experimental Study With Histopathological Evaluation.*** Diagn Pathol 2013; 8:137.

21- Gandhi GR, Sasikumar P. ***Antidiabetic Effect Of Merremia Emarginata Burm. F. In Streptozotocin Induced Diabetic Rats***. Asian Pac J Trop Biomed 2012; 2(4): 281-6.

22- Afaf DA, Abou Salem ME, A Salaam. ***The potential effect of garlic extract against complication accompanied with induced diabetes in rats.*** Benha Veterinary Medical J 2017; 32(1): 99- 103.

23- Ahmadvand H , Bagheri S , Tamjidi-Poor A , Cheraghi M , Azadpour M , Ezatpour B, et al. ***Biochemical Effects Of Oleuropein In Gentamicin-Induced Nephrotoxicity In Rats***. ARYA Atheroscler 2015; 12(2): 87-93.

[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

24- Kondeti VK, Badri KR, Maddirala DR, Thur SK, Fatima SS, Kasetti RB, et al. ***Effect Of Pterocarpus Santalinus Bark, On Blood Glucose, Serum Lipids, And Plasma Insulin And Hepatic Carbohydrate Metabolic Enzymes In Streptozotocin Induced Diabetic Rats.*** Food Chem Toxicol 2010; 48(5): 1281-7.

[DOI: 10.18502/ssu.v27i3.1190]

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:10 IRDT on Wednesday April 21st 2021

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 27| NO 3 | June 2019

Received: 14 Jan 2019
Accepted: 9 Mar 2019

Oleuropein cardioprotection effect against oxidative stress in Streptozotocin-induced diabetic male rats

Shahin Kashefimehr[1], Mohammadreza Nasirzadeh[*2]

Original Article

Introdution: Diabetes is the most common endocrine disorder characterized by hyperglycemia. Increasing the oxidative stress and changing the amount of antioxidants play important roles in pathogenesis of diabetes. Nowadays to control diabetes and its complications, the use of herbal drugs is considered widely. In this study, we investigated the effect of oleuropein on antioxidant enzymes activity of heart tissue in Streptozotocin induced diabetic male rats.

Methods: In this study, 30 adult male Wistar rats with a weight range of 190±30 gr were randomly divided into 3 groups(n=10 in each group): 1) control group or intact rats, 2) diabetic rats, and 3) treatment group, which received 60 mg/kg oleuropein for 30 days by gastric gavage. Diabetes was induced by injection of streptozotocin (60 mg/kg) intraperitoneally. At the end of the treatment, serum concentrations of blood glucose and heart tissue antioxidant enzymes activity were determined. The obtained data were analyzed using SPSS Inc., Chicago, IL; Version 18, statistical method of one way variance analysis and post hoc-Duncan test .

Results: The results showed that serum concentration of glucose decrease significantly in treatment group compared with the diabetic group (p=0.000). Also, TAC, SOD and GPX activity increased significantly in the treatment group compared with the diabetic group (p=0.000).

Conclusion: This study showed that oleuropein can prevent blood glucose increasing and reinforce antioxidant system of cardiac tissue in diabetic rats.

Keywords: Oleuropein, Antioxidant activity, Diabetes, Heart, Rat.

Citation: Kashefimehr SH, Nasirzadeh MR. **Oleuropein cardioprotection effect against oxidative stress in Streptozotocin-induced diabetic male rats.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(3): 1372-80

[1]Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

[2]Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

***Corresponding author: Tel:** 09141015108, **email:** mr.nasirzadeh@yahoo.com