



اثر عصاره ریشه گیاه بابا آدم (*Arctium Lappa*) بر میزان گلوکز و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی با رژیم غنی از سوکروز

اکرم آهنگرپور^{۱*}، سیده مرجان محقق^۲، ابتسام اسدی نیا^۳، فاطمه رضانی علی اکبری^۴

- ۱- دانشیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور، اهواز، ایران
- ۲- کارشناس گروه تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور، اهواز، ایران
- ۳- دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور، اهواز، ایران
- ۴- دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور، اهواز، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۴/۲۴

چکیده

مقدمه: دیابت مشکل رو به رشد در تمام دنیا است. گیاه بابا آدم (*Arctium Lappa*) با داشتن خواص درمانی، در اروپا، آمریکای شمالی و آسیا مورد استفاده قرار می‌گیرد. ترکیبات ضددیابتی و آنتی‌اکسیدانی در ریشه این گیاه یافت شده است. در این مطالعه اثر عصاره آبی ریشه گیاه بابا آدم بر سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین (FIRI) در موش‌های ماده تغذیه شده توسط سوکروز بررسی شد.

روش بررسی: ۴۰ موش صحرایی ماده نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۵۰ تا ۲۵۰ گرم تهیه شد. بعد از ۵ هفته تغذیه با رژیم سوکروز ۵۰٪ در آب آشامیدنی، حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی کنترل سالم، دریافت کننده سوکروز، ۳ گروه دریافت کننده سوکروز همراه با عصاره آبی ریشه بابا آدم در دوزهای ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ mg/Kg تقسیم شدند. تزریق داخل صفاقی به مدت دو هفته انجام شد و ۲۴ ساعت بعد از آخرین تزریق، خون از قلب موش‌ها گرفته شد. بعد از جداسازی پلاسما، گلوکز ناشتا (۱۲ ساعت) با استفاده از کیت تجاری اندازه‌گیری شد و انسولین ناشتا به روش الیزا ارزیابی گردید.

نتایج: سطوح گلوکز، انسولین و FIRI در گروه دریافت کننده سوکروز در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت. سطح گلوکز در گروه دریافت کننده عصاره ۵۰ mg/Kg ($116/14 \pm 16/64$ mg/dl) و ۲۰۰ mg/Kg ($90/66 \pm 22/58$ mg/dl) در مقایسه با گروه سوکروزی ($140/5 \pm 18/73$ mg/dl) کاهش معنی‌داری یافت. سطح انسولین و FIRI در گروه‌های دریافت کننده عصاره در هر سه دوز در مقایسه با گروه سوکروزی کاهش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: عصاره ریشه گیاه بابا آدم در مدل حیوانی می‌تواند سبب کاهش معنی‌دار در سطح گلوکز و انسولین خون شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت شیرین، گیاه بابا آدم، میزان گلوکز، مقاومت به انسولین

مقدمه

در بین تمامی بیماری‌های مزمن، دیابت ملیتوس بدترین بیماری‌کننده انسان‌ها است (۱). دیابت پنجمین علت اصلی مرگ در سراسر جهان و مسئول تقریباً ۳ میلیون مورد مرگ در سال است (۲). دیابت نوع ۲، ۹۰ تا ۹۵ درصد کل موارد تشخیص داده شده دیابت را در برمی‌گیرد (۳). در ۱۵ سال اخیر، شیوع دیابت نوع ۲ در هر پنج قاره افزایش یافته است. حدود ۲۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان از دیابت نوع ۲ رنج می‌برند و انتظار می‌رود که این تعداد به ۳۰۰ میلیون نفر تا سال ۲۰۲۵ میلادی برسد. طبق گزارش‌های فدراسیون جهانی دیابت (IDF) شیوع دیابت نوع ۲ به سطح اپیدمیک خود در سراسر جهان رسیده است (۱). دیابت ملیتوس به گروهی از بیماری‌ها گفته می‌شود که غلظت بالای قند خون در نتیجه نارسایی در ترشح انسولین، کارکرد انسولین یا هر دو رخ می‌دهد. هایپرگلیسمی پیوسته، متابولیسم گلوکز را تقریباً در هر بافتی دچار اختلال می‌کند. به ویژه سلول‌های غیروابسته به انسولین در این زمینه آسیب‌پذیر هستند. نگهداری قند خون در یک غلظت قابل قبول می‌تواند از بیشتر مشکلات کوتاه مدت هایپرگلیسمی جلوگیری کند و در برخی موارد این آشفتگی‌ها با کنترل مناسب قند خون برگشت‌پذیر هستند (۳). قبل از کشف انسولین و داروهای ضد دیابت رایج، برای درمان بیماران دیابتی از گیاهان دارویی استفاده می‌شد.

بابا آدم (آراقیطون) با نام علمی *Arctium lappa* از تیره کاسنی (مرکبیان) خانواده (Asteraceae) گیاهی است علفی، دو ساله، دارای ساقه ضخیم منشعب که به حالت وحشی و خودرو در دشت‌ها و نواحی مرطوب و سایه‌دار در نواحی معتدل اروپا و آسیا می‌روید. این گیاه دارای ریشه‌ای دراز به قطر انگشت با ظاهر دوکی‌شکل و شیارهای طولی عمیق که به رنگ قهوه‌ای ولی در مقطع سفید رنگ می‌باشد. در ایران محل رویش گیاه در استان‌های گیلان، گرگان، مازندران، تبریز، همدان، اراک، قزوین و کرج می‌باشد. برداشت محصول در اواخر اسفند تا اردیبهشت ماه سال دوم رشد گیاه صورت می‌گیرد. در این مدت ریشه به حداکثر رشد خود رسیده و به اندازه کافی

گوشت‌دار شده است (۴،۵). ترکیبات شیمیایی ریشه بابا آدم دارای ماده‌ای به نام اینولین، روغن فرار، تانن، رزین، قند، آهن، کلسیم، کوئرستین، آرکتیژنین و ویتامین C می‌باشد. دانه بابا آدم دارای روغنی به رنگ زرد و طعم تلخ اسیدلینولئیک و اسیداولئیک است (۶،۷).

همچنین این گیاه حاوی ماده فلاونوئید نیز می‌باشد و پژوهشگران متعددی نقش مؤثر فلاونوئیدها در درمان دیابت را تأیید کرده‌اند (۸). به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی، اثر تصفیه‌کننده خون و اثر مهاری بر چسبندگی پلاکت‌ها برای بیماران آترواسکلروزیس مفید می‌باشد (۹). فعالیت ضدالتهابی بابا آدم در برابر بیماری دیابت و ایسکمی مغزی به آرکتیژنین موجود در این گیاه نسبت داده می‌شود (۱۰). همچنین آرکتیژنین موجب فعال شدن برداشت گلوکز توسط ماهیچه، مهار گلوکنوژنز و لیپوژنز و القای فعالیت AMP کیناز می‌شود (۱۱).

در کتب طب سنتی، ریشه (در بعضی کتب برگ آن نیز ذکر شده است) موجب کاهش قند خون و افزایش تحمل نسبت به کربوهیدرات‌ها می‌شود و در درمان دیابت می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. با توجه به دو اثر دیورتیک (به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئید) و محرک اشتها (به دلیل داشتن تانن) اثرات متناقضی جهت مفید بودن ریشه این گیاه برای افراد دیابتی وجود دارد (۴).

نتایج مطالعات در مورد اثر ضددیابتی ریشه گیاه بابا آدم محدود و متناقض است. تجویز خوراکی عصاره گیاه بابا آدم به مدت ۲۸ روز در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین (STZ) سبب تشدید علائم دیابت در موش‌ها گردید (۱۲). در حالی که در مطالعه Silver و همکارش که اثر ریشه گیاه بابا آدم را در افراد سالم و بیماران دیابتی بررسی کردند، نتایج نشان داد، پلی‌ساکاریدهای موجود در ریشه این گیاه می‌تواند سطح گلوکز خون را ثابت نگه دارد. بنابراین دارای اثر هیپوگلیسمی است (۱۳). همچنین Cao و همکاران نشان دادند که در موش‌های سالم، تجویز خوراکی عصاره اتانولی گیاه بابا آدم به مدت ۱۴ روز اثر هیپوگلیسمی ندارد. در صورتی که در

عصاره استخراج شده تا زمان تهیه دوزهای ۵۰mg/Kg، ۱۰۰ و ۲۰۰ در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شد.

برای انجام مطالعه موش‌های صحرایی به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل سالم (دریافت کننده آب آشامیدنی)

۲- گروه مقاوم به انسولین (گروه دریافت کننده سوکروز)

۳- گروه تست ۱: دریافت کننده سوکروز و همزمان عصاره آبی ریشه بابا آدم ۵۰mg/Kg به مدت دو هفته، تزریق داخل صفاقی روزانه.

۴- گروه تست ۲: دریافت کننده سوکروز و همزمان عصاره آبی ریشه بابا آدم ۱۰۰mg/Kg به مدت دو هفته، تزریق داخل صفاقی روزانه.

۵- گروه تست ۳: دریافت کننده سوکروز و همزمان عصاره آبی ریشه بابا آدم ۲۰۰mg/Kg به مدت دو هفته، تزریق داخل صفاقی روزانه (۱۸).

به منظور ایجاد مدل مقاوم به انسولین در حیوانات علاوه بر آب آشامیدنی معمولی روزانه از محلول سوکروز ۳۰٪ به مدت ۶ هفته استفاده شد (۱۹،۲۰). بعد از این مدت و قبل از تزریق داخل صفاقی عصاره، قند خون موش‌ها توسط گلوکومتر الگانس اندازه‌گیری شد.

سپس محلول سوکروز ۳۰٪ به محلول سوکروز ۵۰٪ روزانه به مدت ۵ هفته بدون مصرف آب آشامیدنی تعدیل یافت. در دو هفته انتهایی از دوره ۵ هفته‌ای، تزریق داخل صفاقی عصاره به صورت روزانه به موش‌های گروه‌های تست ۱، ۲ و ۳ انجام گرفت (۱۶). در ابتدای مطالعه، بعد از هفته سوم و در انتهای هفته پنجم از دریافت محلول سوکروز ۵۰٪ قند موش‌ها با استفاده از گلوکومتر الگانس اندازه‌گیری شد.

۱۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری خون، آب آشامیدنی شهری جایگزین محلول سوکروز ۵۰٪ و غذای مخصوص موش شد. برای تهیه پلاسمای خون، ۲۴ ساعت بعد از تجویز آخرین دوز عصاره، در شرایطی که حیوانات ۱۲ ساعت در حالت ناشتا بودند، با اتر بیهوش شدند و نمونه خون از قلب تهیه گردید. لازم به ذکر است رعایت معیارهای اخلاقی در پژوهش بر روی

موش‌هایی که توسط STZ دیابتی شده‌اند، این عصاره اثر ضد دیابتی دارد (۱۴). در مطالعه دیگری که Xu و همکاران در موش‌های نر و ماده‌ای که توسط آلوکسان دیابتی شده، انجام گرفت، تجویز عصاره اتانولی Fructus Arctii (میوه خشک شده گیاه بابا آدم)، به مدت ۱۰ روز سبب افزایش سطح انسولین و بهبود دیابت گردید (۱۵).

تمام این مطالعات مدل‌های القا دیابت، استفاده از STZ یا آلوکسان است که معمولاً مدل‌های القا دیابت نوع یک می‌باشند. در مطالعه‌ای که توسط Mousavi و همکاران انجام گرفت، نشان داده شد که از مدل سوکروزی برای القا مدل مقاوم به انسولین در موش‌های صحرایی با رژیم غنی از سوکروز می‌توان استفاده کرد (۱۶). بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر عصاره آبی ریشه گیاه Arctium lappa بر میزان قند، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی ماده با رژیم غنی از سوکروز انجام گرفت.

روش بررسی

این تحقیق که از نوع تجربی است، ۴۰ موش صحرایی بالغ ماده نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۵۰ تا ۲۵۰ گرم از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز خریداری شد. حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای حدود ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب نگهداری شدند. تغذیه حیوانات از غذای فشرده مخصوص موش تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس و از آب آشامیدنی لوله شهری بود.

ریشه گیاه Arctium lappa از عطاری شهر همدان در اواخر فصل برداشت محصول به صورت خشک شده خریداری شد و توسط آسیاب مکانیکی به پودر تبدیل گردید.

برای تهیه عصاره آبی مقدار ۱۰۰ گرم پودر ریشه بابا آدم را در ۲ لیتر آب مقطر حل کرده و به مدت ۳۰ دقیقه حرارت داده شد. مخلوط را از صافی گذرانده و محلول رویی به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ شد (۱۷). محلول رویی برداشته شد و در دمای آزمایشگاه تبخیر شد و از ۱۰۰ گرم ریشه گیاه ۴۶/۵ گرم پودر عصاره، درجه خلوص ۴۶/۵٪ به دست آمد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ تجزیه و تحلیل و با استفاده از آزمون آماری ANOVA یک طرفه با تست پشتیبان LSD مقایسه شدند. داده‌های مربوط به موش‌های تلف شده در طی انجام پژوهش، در نظر گرفته نشد. سطح معنی‌داری کوچکتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج به دست آمده از پژوهش نشان داد موش‌ها در گروه دریافت کننده سوکروز ۵۰٪ محلول در آب آشامیدنی آنها به مدت ۵ هفته، مقاوم به انسولین شده و گلوکز خون ($p < 0/01$)، انسولین و FIRI ($p < 0/001$) در آنها نسبت به موش‌های گروه کنترل سالم افزایش یافت.

جدول ۱ نشان می‌دهد که عصاره آبی ریشه بابا آدم موجب کاهش گلوکز پلاسما در گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۵۰ mg/Kg، ۱۰۰ و ۲۰۰ عصاره شد. سطح گلوکز در گروه دریافت کننده عصاره ۵۰ mg/Kg ($116/14 \pm 16/64$ mg/dl) و ۲۰۰ mg/Kg ($122/43 \pm 16/30$ mg/dl) در مقایسه با گروه شاهد مقاوم به انسولین ($140/5 \pm 18/73$) کاهش معنی‌داری (به ترتیب $p < 0/05$ و $p < 0/001$) یافت.

جدول ۱: اثر عصاره آبی ریشه گیاه بابا آدم (دوزهای ۵۰ mg/Kg، ۱۰۰ و ۲۰۰) بر سطح گلوکز پلاسما در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غنی از سوکروز

گروه‌ها	گلوکز پلاسما (mg/dl) (میانگین \pm انحراف معیار)	P-value
شاهد سالم (دریافت کننده آب آشامیدنی)	$101/43 \pm 14/26$	۰/۰۰۲
شاهد مقاوم به انسولین (دریافت کننده سوکروز)	$140/5 \pm 18/73$	
تست ۱ (دریافت کننده عصاره ۵۰ mg/kg)	$116/14 \pm 16/64$	۰/۰۴۲
تست ۲ (دریافت کننده عصاره ۱۰۰ mg/kg)	$122/43 \pm 16/30$	۰/۱۲۶
تست ۳ (دریافت کننده عصاره ۲۰۰ mg/kg)	$90/67 \pm 22/58$	۰/۰۰۱

همچنین شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۵۰ mg/Kg ($3/75 \pm 0/92$)، ۱۰۰ mg/kg ($3/5 \pm 1/2$) و ۲۰۰ mg/kg ($1/93 \pm 0/64$) در مقایسه با گروه شاهد مقاوم به انسولین ($9/8 \pm 4/02$) کاهش معنی‌داری ($p < 0/001$) داشت و اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل سالم و گروه‌های دریافت کننده سوکروز مشاهده نشد (جدول ۳).

حیوانات انجام گرفت. به علاوه هپارین به عنوان ضد انعقاد برای اندازه‌گیری قند نمونه‌های خون اضافه شد. نمونه‌گیری‌ها تماماً در یک زمان مشخص (صبح) انجام گرفت. سپس نمونه‌های خون بلافاصله به مدت ۲۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ شدند، پلاسما آنها جدا شده و سطح قند پلاسما با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالایزر BT3000 با ضریب تغییرات بین و درون اندازه‌گیری به ترتیب ۲/۸۲ و ۶/۲۱ درصد اندازه‌گیری شد.

در پایان مطالعه جهت اندازه‌گیری هورمون انسولین به روش الیزا از کیت دیامترا (Diametra, DKO076، ساخت ایتالیا) استفاده شد که ضریب تغییرات بین و درون اندازه‌گیری به ترتیب ۲/۳ و ۱۲/۴ درصد و حساسیت این کیت $1 \mu\text{IU/ml}$ بدست آمد. نمونه‌های خون گرفته شده از حیوانات در لوله‌های آزمایش یکبار مصرف ریخته شد. پلاسما تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد.

FIRI با استفاده از انسولین ناشتا (fasting insulin) و گلوکز ناشتا (fasting glucose) بر اساس فرمول زیر به دست آمد (۲۱).

$$FIRI = \frac{\text{fasting insulin} (\mu\text{IU/dl}) \times \text{fasting glucose} (\text{mg/dl})}{25}$$

جدول ۲ نشان می‌دهد که سطح انسولین پلاسما در گروه دریافت کننده عصاره ۵۰ mg/Kg ($0/8 \pm 0/16 \mu\text{IU/ml}$)، ۱۰۰ mg/kg ($0/71 \pm 0/21$) و ۲۰۰ mg/kg ($0/53 \pm 0/097$) در مقایسه با گروه شاهد مقاوم به انسولین ($1/7 \pm 0/89$) کاهش معنی‌داری ($p < 0/001$) داشت. ضمن آنکه اختلاف معنی‌داری بین سه گروه دریافت کننده عصاره دیده نشد.

جدول ۲: اثر عصاره آبی ریشه گیاه بابا آدم (دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/Kg) بر سطح انسولین پلازما در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غنی از سوکروز*

گروه‌ها	انسولین پلازما (μIU/ml) (میانگین ± انحراف معیار)	P- Value *
شاهد سالم (دریافت کننده آب آشامیدنی)	۰/۸۲±۰/۴۴	۰/۰۰۱
شاهد مقاوم به انسولین (دریافت کننده سوکروز)	۱/۷±۰/۸۹	
تست ۱ (دریافت کننده عصاره ۵۰ mg/kg)	۰/۸±۰/۱۶	۰/۰۰۱
تست ۲ (دریافت کننده عصاره ۱۰۰ mg/kg)	۰/۷۱±۰/۲۱	۰/۰۰۱
تست ۳ (دریافت کننده عصاره ۲۰۰ mg/kg)	۰/۵۳±۰/۰۹۷	۰/۰۰۱

P. value بین گروه شاهد مقاوم به انسولین با دیگر گروه‌ها

جدول ۳: اثر عصاره آبی ریشه گیاه بابا آدم (دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/Kg) بر شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غنی از سوکروز

گروه‌ها	شاخص مقاومت به انسولین (میانگین ± انحراف معیار)	P-Value
شاهد سالم (دریافت کننده آب آشامیدنی)	۳/۳۶±۱/۸۷	۰/۰۰۱
شاهد مقاوم به انسولین (دریافت کننده سوکروز)	۹/۸±۴/۰۲	
تست ۱ (دریافت کننده عصاره ۵۰ mg/kg)	۳/۷۵±۰/۹۲	۰/۰۰۱
تست ۲ (دریافت کننده عصاره ۱۰۰ mg/kg)	۳/۵۱±۱/۲۳	۰/۰۰۱
تست ۳ (دریافت کننده عصاره ۲۰۰ mg/kg)	۱/۹۴±۰/۶۴	۰/۰۰۱

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که سوکروز سبب ایجاد مدل مقاوم به انسولین در موش‌های دریافت کننده سوکروز ۵۰٪ محلول در آب آشامیدنی به مدت ۵ هفته شد. که نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Mousavi و همکاران همخوانی دارد (۲۲). در مطالعه Amin و همکاران رژیم سوکروز ۶۵٪ به مدت ۱۲ هفته اختلالاتی از جمله افزایش اشتها، وزن بدن، تغییر فعالیت کلیوی و افزایش سطح اوره و کراتینین خون، تغییر در پروفایل لیپیدی را ایجاد کرد. به علاوه افزایش استرس اکسیداتیو با افزایش سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و افزایش فعالیت کاتالاز مشخص شد. افزایش در سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و افزایش فعالیت کاتالاز شواهد بهتری را در مورد ارتباط بین چاقی و استرس اکسیداتیو نشان داد (۲۳). در یک مطالعه علت احتمالی مختل شدن تست تحمل گلوکز، کاهش در ترشح به موقع انسولین از جزایر پانکراس و افزایش در فعالیت سوکراز روده باریک بیان شد. همچنین در موش‌های دریافت کننده رژیم سوکروزی، افزایش در فعالیت آنزیم‌های گلوکز ۶- فسفاتاز کبدی مشاهده شد (۲۴). در مطالعه Chen و همکاران نتایج آزمایش تست تحمل خوراکی گلوکز (OGTT: Oral Glucose Tolerance Test) و تست تحمل انسولین (ITT: Insulin Tolerance Test) عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین را در گروه دریافت کننده رژیم سوکروز ۳۰٪ در آب آشامیدنی در مقایسه با گروه کنترل در هفته بیستم نشان داد. همچنین علائم ایجاد سندرم متابولیکی از جمله هایپرگلیسمی، هایپرانسولینمی، افزایش سطح تری‌گلیسرید (TG) و توتال کلسترول (TC)، افزایش چربی احشایی در موش‌های نژاد ویستار در هفته ۲۶ دیده شد (۱۹). در مطالعه Barros و همکاران که بر روی حیوانات تغذیه شده با محلول فروکتوز ۱۰٪ انجام شد. سطوح قند خون ۱۵۰-۱۴۵ mg/dl به عنوان معیار دیابتی در نظر گرفته شد که با نتایج رژیم سوکروزی در مطالعه حاضر همخوانی دارد (۲۵).

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که سوکروز سبب ایجاد مدل مقاوم به انسولین در موش‌های دریافت کننده سوکروز ۵۰٪ محلول در آب آشامیدنی به مدت ۵ هفته شد. که نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Mousavi و همکاران همخوانی دارد (۲۲). در مطالعه Amin و همکاران رژیم سوکروز ۶۵٪ به مدت ۱۲ هفته اختلالاتی از جمله افزایش اشتها، وزن بدن، تغییر فعالیت کلیوی و افزایش سطح اوره و کراتینین خون، تغییر در پروفایل لیپیدی را ایجاد کرد. به علاوه افزایش استرس اکسیداتیو با افزایش سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و افزایش فعالیت کاتالاز مشخص شد. افزایش در سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و افزایش فعالیت کاتالاز شواهد بهتری را در مورد ارتباط بین چاقی و استرس اکسیداتیو نشان داد (۲۳). در یک مطالعه علت احتمالی مختل شدن تست تحمل گلوکز، کاهش در ترشح به موقع انسولین از جزایر پانکراس و افزایش در فعالیت سوکراز روده باریک بیان شد. همچنین در موش‌های دریافت کننده رژیم سوکروزی، افزایش در فعالیت آنزیم‌های گلوکز ۶- فسفاتاز کبدی مشاهده شد (۲۴). در مطالعه Chen و همکاران نتایج آزمایش تست تحمل خوراکی گلوکز (OGTT: Oral Glucose Tolerance Test) و تست تحمل انسولین (ITT: Insulin Tolerance Test) عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین را در گروه دریافت کننده رژیم سوکروز ۳۰٪ در آب آشامیدنی در مقایسه با گروه کنترل در هفته بیستم نشان داد. همچنین علائم ایجاد سندرم متابولیکی از جمله هایپرگلیسمی، هایپرانسولینمی، افزایش سطح تری‌گلیسرید (TG) و توتال کلسترول (TC)، افزایش چربی احشایی در موش‌های نژاد ویستار در هفته ۲۶ دیده شد (۱۹). در مطالعه Barros و همکاران که بر روی حیوانات تغذیه شده با محلول فروکتوز ۱۰٪ انجام شد. سطوح قند خون ۱۵۰-۱۴۵ mg/dl به عنوان معیار دیابتی در نظر گرفته شد که با نتایج رژیم سوکروزی در مطالعه حاضر همخوانی دارد (۲۵).

نتایج بررسی حاضر نشان داد که تجویز عصاره آبی ریشه بابا آدم به موش‌های تغذیه شده با سوکروز دارای اثر هیپوگلیسمی است که در توافق با مطالعات انجام شده توسط دیگر محققین در مدل‌های مختلف القا دیابت می‌باشد (۱۵-۱۳). برای مثال Xu و همکارانش در مطالعه‌ای که بر روی اثر آنتی‌دیابتیک مواد مؤثره گیاه بابا آدم انجام دادند، مشخص شد با تجویز عصاره اتانولی Fructus Arctii (میوه خشک شده گیاه بابا آدم) حاوی ماده مؤثره lignin به موش‌های دیابتی شده با آلوکسان به مدت ۱۰ روز با دوزهای مختلف، موجب کاهش بارز قند، تری‌گلیسرید و کلسترول تام خون این موش‌ها نسبت به گروه کنترل شد. در حالی که تحمل گلوکز، سطح انسولین سرم و HDL در موش‌ها افزایش یافت، بدون اینکه خطر هیپوگلیسمی ایجاد کند. به این ترتیب آنها نتیجه گرفتند گیاه بابا آدم دارای مواد مؤثره بی‌خطر برای مهار دیابت است و ممکن است به جلوگیری از عوارض دیابتی کمک نماید (۱۵).

همچنین نتایج مطالعه Cao و همکاران افزایش معنی‌دار سطح انسولین و کاهش معنی‌دار قند خون در موش‌هایی که توسط STZ دیابتی شده‌اند، نسبت به گروه کنترل نشان داد. در حالی که در موش‌های سالم، تجویز خوراکی عصاره اتانولی ریشه بابا آدم به مدت ۱۴ روز، اثر هیپوگلیسمی نداشت (۱۴). در مطالعه‌ای مشابه که توسط Chang و همکاران انجام شد تجویز دهانی مایع تخمیری ریشه بابا آدم به مدت دو هفته، موجب کاهش معنی‌دار هایپرگلیسمی در موش‌های دیابتی شده توسط STZ شد که این اثر به اینولین و پلی‌فنول‌های موجود در گیاه نسبت داده شد (۲۶).

همانطور که به اثر افزایش سطح انسولین گیاه بابا آدم در مقالات فوق اشاره شد، مدل‌های القا دیابت توسط این محققین از طریق آلوکسان یا STZ انجام شده است (که موجب تخریب بافت پانکراس می‌شوند). در صورتی که در مطالعه حاضر کاهش سطح انسولین در گروه‌های دریافت کننده عصاره گیاه بابا آدم نسبت به گروه شاهد مقاوم به انسولین، (که در این گروه سطح انسولین خون به طور معنی‌داری افزایش یافته بود) مشاهده شد که شاید تفاوت به دست آمده در مورد نتایج انسولین به دلیل

تفاوت در مدل القا دیابت و مقاوم به انسولین در حیوانات باشد. گیاه بابا آدم دارای ترکیبات مختلف لیگنانی از جمله لاپازول A,F,C، ماترینول، آرکتیژنین، آرکتیگنان E، آرکتینین می‌باشد. لیگنان موجود در ریشه آرکتین است که سطح MDA افزایش یافته در نتیجه استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد. به علاوه آرکتین سطح اینترلوکین-۶ را کاهش می‌دهد (۲۷،۹). مقدار اینترلوکین-۶ (IL-6) در دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد و بر متابولیسم گلوکز مؤثر است. به طوری که مهار IL-6 موجب بهبود حساسیت به انسولین می‌شود (۲۸). در مطالعه‌ای تأثیر مستقیم IL-6 بر سلول‌های بتای جدا شده از جزایر پانکراسی بررسی شد و بهبود تحمل گلوکز به دلیل افزایش ترشح انسولین القا شده از گلوکز مشاهده شد (۲۹).

مانند بسیاری از بیماری‌های مزمن، هایپرگلیسمی مزمن با افزایش غلظت گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species) و کاهش آنزیمی و غیر آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی سلول همراه است (۳۰،۳۱). افزایش سطح ROS موجب اختلال فعالیت سلول‌های بتا می‌شود. سیستم آنتی‌اکسیدانی به عنوان مکانیسم دفاع جبرانی تحریک می‌شود و مقاومت به انسولین را ایجاد می‌کند (۳۲). مقاومت به انسولین نه تنها نقش مهمی در دیابت نوع ۲ دارد بلکه به عنوان خطر متابولیکی در بیماری‌هایی از جمله تصلب شرایین، فشارخون، دیس‌لیپیدمی و چاقی مرکزی است (۳۳).

ریشه بابا آدم حاوی ترکیبات با خواص آنتی‌اکسیدانی است (۷) که با مهار رادیکال آزاد و اکسیداسیون چربی موجب بهبود اختلالات متابولیسمی در بیماران دیابتی می‌شود (۹).

ریشه دارای اینولین، یک گلوکوزید به نام لاپین (lappine) یا لاپوزید (lapposide)، فنولیک‌اسید (کافئیک اسید، کلروژنیک اسید، سینارین، کافئویل کینیک اسید)، لوتئولین و کوئرستین است (۹،۴). فلاونوئید کوئرستین موجب ترشح انسولین می‌شود (۳۴).

با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی ضدالتهابی و مویرگ‌زایی گیاه بابا آدم (۹) احتمالاً این گیاه می‌تواند برای سایر عوارض دیابت مانند نفروپاتی (۳۵)، رتینوپاتی و زخم پای دیابتی مفید

گیاه با توجه به میزان مواد مؤثر موجود در آن را می‌توان در مطالعات بعدی مورد توجه قرار داد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بدینوسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور و کمیته تحقیقات دانشجویی در طرح به شماره ۸۸۵۱۱۲ و خانم دکتر چهارزی (گروه باغبانی دانشگاه چمران اهواز) برای تهیه و شناسایی گیاه اعلام می‌دارند.

باشد. برای تأیید این اثرات نیاز به انجام پژوهش و بررسی است. در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه مصرف عصاره آبی ریشه گیاه بابا آدم را به عنوان یک گیاه دارای اثر هیپوگلیسمیک تأیید می‌کند. انجام مطالعات بیشتر و طولانی‌تر به منظور بررسی همزمان اثرات جانبی این گیاه از جمله اشتها آور و مدر بودن با اثر هیپوگلیسمیک آن در مدل‌های حیوانی با حجم نمونه بیشتر و همچنین مدل انسانی که از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد، پیشنهاد می‌شود. همچنین بررسی اثر هیپوگلیسمیک در ژنوتیپ‌های مختلف

References:

- 1- Waly MI, Essa MM, Ali A, Al-Shuaibi YM, Al-Farsi YM. *The global burden of Type 2 diabetes: a review*. Int J Biol Med Res 2010; 1(4): 326-9.
- 2- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. Vol. 2: cha. 338. 17th ed. USA: MC Graw Hill; 2008.p. 2067-197.
- 3- Franz MJ. *Krause's food and nutrition therapy, Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hypoglycemia of nondiabetic origin, 12th edition*. USA: Saunders press; 2008.p. 764-809.
- 4- Zargari A. *Medicinal Plants*. 5th ed Tehran: Tehran University Publications; 1993.p. 8-14. [Persian]
- 5- Samsam Shariat SH. *Collection of medicinal herbs*. Esfahan: Mani Publications; 2005.p. 43. [Persian]
6. Kuo DH, Hung MC, Hung CM, Liu LM, Chen FA, Shieh PC, et al. *Body weight management effect of burdock (Arctium lappa L.) root is associated with the activation of AMP-activated protein kinase in human HepG2 cells*. Food Chem 2012; 134(3): 1320-6.
- 7- Predes FS, Ruiz AL, Carvalho JE, Foglio MA, Dolder H. *Antioxidative and in vitro antiproliferative activity of Arctium lappa root extracts*. BMC Complement Altern Med 2011; 11: 25.
- 8- Brahmachari G. *Bio-flavonoids with promising antidiabetic potentials: a critical survey*. In: Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry India: Research Signpost; 2011.p. 187-212.
- 9- Ferracane R, Graziani G, Gallo M, Fogliano V, Ritieni A. *Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (Arctium lappa) seeds, roots and leaves*. J Pharm Biomed Anal 2010; 51(2): 399-404.
- 10- Fan T, Jiang WL, Zhu J, Feng Zhang Y. *Arctigenin protects focal cerebral ischemia-reperfusion rats through inhibiting neuroinflammation*. Biol Pharm Bull 2012; 35(11): 2004-9.
- 11- Miele C, Beguinot F. *New expectations from the well-known medicinal properties of Arctium lappa*. Diabetologia 2012; 55(5): 1244-6.

- 12- Swanston-Flatt SK, Day C, Flatt PR, Gould BJ, Bailey CJ. *Glycaemic effects of traditional European plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice.* Diabetes Res 1989; 10(2): 69-73.
- 13- Silver AA, Krantz JC. *The effect of the ingestion of burdock root on normal and diabetic individuals; a preliminary report.* Ann Int Med 1931; 5(3): 274-84.
- 14- Cao J, Li C, Zhang P, Cao X, Huang T, Bai Y, et al. *Antidiabetic effect of burdock (Arctium lappa L) root ethanolic extract on streptozotocin-induced diabetic rats.* Afr J Biotechnol 2012; 11(37): 9079-85.
- 15- Xu Z, Wang X, Zhou M, Ma L, Deng Y, Zhang H, et al. *The antidiabetic activity of total lignan from Fructus Arctii against alloxan-induced diabetes in mice and rats.* Phytother Res 2008; 22(1): 97-101.
- 16- Mousavi SE, Shahriari A, Ahangarpour A, Jolodar A. *Effect of Teucrium polium ethyl acetate extract on energy consumption and obesity parameters in high sucrose diet rats.* Razi J Med Sci 2011; 18(82,83): 24-31.
- 17- Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Amin A, Amirtouri R. *The effect of administration of Apium Graveolens aqueous extract on the serum levels of glucose and lipids of diabetic rats.* IJEM 2007; 9(2): 177-81.
- 18- Asgari S, Rahimi P, Mahzouni P, Kabiri N. *Hypoglycemic effect of extract of Juglans Regia L. Leaves on alloxan induced diabetic rats.* IJMAP 2010; 26(1 (47)): 30-9
- 19- Chen GC, Huanga CY, Changa MY, Chen CH, Chen SW, Huang CJ, et al. *Two unhealthy dietary habits featuring a high fat content and a sucrose-containing beverage intake, alone or in combination, on inducing metabolic syndrome in Wistar rats and C57BL/6J mice.* Metabolism 2011; 60(2): 155-64.
- 20- Perez I, El Hafidi M, Carvajal K, Baños G. *Castration modifies aortic vasoreactivity and serum fatty acids in a sucrose-fed rat model of metabolic syndrome.* Heart Vessel 2009; 24: 147-55.
- 21- Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A, Behnam Rasuli M. *Hypoglycemic effect of aqueous Shallot and Garlic extracts in rats with fructose-induced insulin resistance.* J Clin Biochem Nutr 2007; 41(3): 218-23.
- 22- Mousavi SE, Shahriari A, Ahangarpour A, Vatanpour H, Jolodar A. *Effects of Teucrium polium ethyl acetate extract on Serum, Liver and Muscle triglyceride content of sucrose-induced insulin resistance in rat.* IJPR 2012; 11(1): 347-55.
- 23- Amin KA, Kamel HH, Abd Eltawab MA. *Protective effect of Garcinia against renal oxidative stress and biomarkers induced by high fat and sucrose diet.* Lipids Health Dis 2011; 10: 6.
- 24- Sumiyoshi M, Sakanaka M, Kimura Y. *Chronic intake of high-fat and high-sucrose diets differentially affects glucose intolerance in mice.* J Nutr 2006; 136(3): 582-7.
- 25- Barros CM, Lessa RQ, Grechi MP, Mouço TL, Souza Md, Wiernsperger N, et al. *Substitution of drinking water by fructose solution induces hyperinsulinemia and hyperglycemia in hamsters.* Clinics (Sao Paulo) 2007; 62(3): 327-34.
- 26- Chang TH, Liu IM, Horng CT, Tsai FC, Kuo DH, Shieh PC, et al. *Beneficial effects of the burdock ferment*

- liquid on diabetic disorders in STZ-induced diabetic rats.* Life Sci J 2012; 9(2): 718-26.
- 27- Wu JG, Wu JZ, Sun LN, Han T, Du J, Ye Q, et al. *Ameliorative effects of arctiin from *Arctium lappa* on experimental glomerulonephritis in rats.* Phytomedicine 2009; 16(11): 1033-41.
- 28- Schultz O, Oberhauser F, Saech J, Rubbert-Roth A, Hahn M, Krone W, et al. *Effects of inhibition of interleukin-6 signalling on insulin sensitivity and lipoprotein (a) levels in human subjects with rheumatoid diseases.* PLoS One 2010; 5(12): e14328.
- 29- Suzuki T, Imai J, Yamada T, Ishigaki Y, Kaneko K, Uno K, et al. *Interleukin-6 enhances glucose-stimulated insulin secretion from pancreatic beta-cells: potential involvement of the PLC-IP3-dependent pathway.* Diabetes 2011; 60(2): 537-47.
- 30- Bonnefont-rousset D, Bastard JP, Jaudon MC, Delattre J. *Consequences of the diabetic status on the oxidant/antioxidant balance.* Diabetes Metab 2000; 26(3): 163-76.
- 31- Catherwood MA, Powell LA, Anderson P, McMaster D, Sharp PC, Trimble ER. *Glucose-induced oxidative stress in mesangial cells.* Kidney Int 2002; 61(2): 599-608.
- 32- Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. *Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction?* Diabetes 2003; 52(1): 1-8.
- 33- Shiota G, Tsuchiya H. *Pathophysiology of NASH: Insulin resistance, free fatty acids and oxidative stress.* J Clin Biochem and Nutr 2006; 38: 127-32.
- 34- Hii CS, Howell SL. *Effects of flavonoids on insulin secretion and 45Ca^{2+} handling in rat islets of Langerhans.* J Endocrinol 1985; 107(1): 1-8.
- 35- Ma ST, Liu DL, Deng JJ, Niu R, Liu RB. *Effect of arctiin on glomerular filtration barrier damage in STZ-induced diabetic nephropathy rats.* Phy Ther Res 2012. doi: 10.1002/ptr.4884.

Effect of Arctium Lappa Root Extract on Glucose Levels and Insulin Resistance in Rats with High Sucrose Diet

Ahangarpour A (PhD)^{*1}, Mohaghegh M(BSc)², Asadinia E(BSc)³, Ramazani Ali-Akbari F(PhD Student)⁴

¹Department of Physiology, Diabete Research Center, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

^{2,3}Department of Nutrition, Student research committee, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

⁴Department of Physiology, Physiology Research Center, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received: 14 Jul 2012

Accepted: 21 Feb 2013

Abstract

Introduction: Diabetes Mellitus is a growing health problem in all over the world. Arctium Lappa has been used therapeutically in Europe, North America and Asia. Antioxidants and antidiabetic compounds have been found in the root of Arctium Lappa. This study intends to investigate the effects of Arctium Lappa root aqueous extract on glucose, insulin levels and Fasting Insulin Resistance Index in female rats with high sucrose diet.

Methods: 40 female Wistar rats weighting 150-250(g) were applied. After having a diet induced by sucrose 50% in drinking water for 5 weeks, the animals were randomly divided into two groups of control, sucrose induced, and three groups of sucrose induced along with Arctium Lappa root aqueous extract (50,100,200 mg/Kg) (8 rats in each group). Treatment by extracts was used during 2 weeks (i.p.) and 24 hours after the last treatment, heart blood samples were gathered. After Blood samples were centrifuged, fasting plasma glucose (12 h) was determined by kit and fasting insulin concentration was assayed by Enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) methods.

Result: Glucose levels, insulin and FIRI in sucrose group significantly increased in comparison with control group. Glucose levels in aqueous extract groups; 50 mg/kg (116.14±16.64mg/dl) and 200 mg/kg (90.66±22.58 mg/dl) in comparison with sucrose group (140.5±18.73 mg/dl) significantly decreased. Insulin level and FIRI in all of aqueous extract groups were significantly decreased (P<0.001) in comparison with sucrose group.

Conclusions: Arctium Lappa root aqueous extracts in animal model has revealed significant decrease in blood glucose and insulin levels.

Keywords: Arctium Lappa; Diabete Mellitus; Glucose levels; Insulin resistance

This paper should be cited as:

Ahangarpour A, Mohaghegh M, Asadinia E, Ramazani Ali-Akbari F. *Effect of arctium lappa root extract on glucose levels and insulin resistance in rats with high sucrose diet*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2013; 21(2): 179-88.

***Corresponding author: Tel:+98 611 3332036, Email: akramahangarpour@gmail.com**