مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیستم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۳۱۹ ـ ۳۱۲ (بهمن ـ اسفند ۱۳۹۷)

مقاله‌ی پژوهشی

تاثیـــــر عصاره الکلی بخش‌هـــای هوایی گیاه کاکوتی (*Ziziphora tenuior L*) بر میزان قند خون و شاخص‌های چربی در موش‌های صحرایی دیابتی القاء شده توسط استرپتوزوسین

امیر علی متقی[۱]، دکتر حیدر آقا بابا[۲]، مصطفی حیدری[۲]، سید سیروان حسینی[۱]، دکتر علی زارعی[۳]، ریحانه وقوفی[۱]، دکتر سعید چنگیزی آشتیانی[٤]

۱) کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، ۲) گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران، ۳) گروه فیزیولوژی، دانشکده پرستاری آباده، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
٤) گروه فیزیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، **نشانی مکاتبه نویسنده مسئول**: اراک، سردشت، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده پیراپزشکی، دکتر سعید چنگیزی آشتیانی؛
e-mail: dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

چکیده

مقدمه: دیابت نوعی اختلال شایع متابولیک است که با افزایش خطر بیماری‌های قلبی‌عروقی، ناتوانی و مرگ و میر ناشی از آن همراه است. پژوهش حاضر با هدف ارزیابی اثرات مصرف خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه کاکوتی بر میزان قند خون و شاخص‌های چربی در موش‌های صحرایی دیابتی القاء شده توسط استرپتوزوسین صورت گرفت. مواد و روش‌ها: در این پژوهش ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در پنج گروه شاهد، شاهد دیابتی، آزمون دریافت‌کننده دوز ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه‌بندی شدند. القاء دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) انجام شد. پس از ۲۸ روز دریافت عصاره به صورت گاواژ، خون‌گیری انجام و آنالیز بیوشیمیایی جهت تعیین مقادیر قند خون، انسولین و شاخص‌های لیپیدی در سرم انجام شد. یافته‌ها: عصاره الکلی گیاه کاکوتی در کلیه دوزهای مصرفی سبب افزایش معنادار وزن بدن، تری‌گلیسرید، انسولین و کاهش میزان قند خون شد ولی بر میزان کلسترول، لیپوپروتئین‌های با چگالی پائین و بالا تاثیر معناداری نداشت. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد کاربرد خوراکی عصاره هیدروالکلی گیاه کاکوتی با ساز و کار افزایش ترشح انسولین سبب کاهش قند خون در موش‌های دیابتی نوع ۱ می‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت، کاکوتی، قند خون، چربی خون، موش صحرایی
دریافت مقاله: ۹۷/٤/۱۲ـ دریافت اصلاحیه: ۹۷/۱۱/۱۷ ـ پذیرش مقاله: ۹۷/۱۱/۲۳

مقدمه

سابقه تشخیص و توصیف بیماری دیابت به مصر باستان برمی‌گردد. در سال ۲۰۱۷ تعداد افراد مبتلا به دیابت (سن ۱۸ تا ۹۹)، در سراسر جهان، ٤٥۱ میلیون و میزان مرگ و میر در این سال ٥ میلیون نفر تخمین زده شده است. به نظر می‌رسد این آمار تا سال ۲۰٤٥ به ٦۹۳ میلیون نفر افزایش یابد. بنابراین با توجه به شیوع، میزان مرگ و میر و هزینه‌های مراقبت از افراد دیابتی، پژوهش در این زمینه حایز اهمیت می‌باشد.[۱،۲]

دو نوع اصلی دیابت شامل نوع ۱ و ۲ می‌باشد. دیابت نوع ۱ یا دیابت وابسته به انسولین، یک بیماری مزمن با پیش-زمینه ژنتیکی است که توام شدن آن با تاثیرات محیطی، به - صورت عمده سلامت کودکان و نوجوانان را تهدید می‌کند. در دیابت نوع ۱، روند تخریب سلول‌های بتای پانکراس به دلایل خودایمنی و از دست رفتن متعاقب عملکرد آن‌ها، سبب کاهش تدریجی تولید انسولین و تضعیف کنترل قند خون می-گردد.[۳] شایع‌ترین بیماری غدد درون‌ریز دوران کودکی و نوجوانی، دیابت قندی نوع یک یا وابسته به انسولین می‌باشد. شیوع دیابت نوع ۱ و ۲ در سراسر جهان رو به افزایش و سرعت افزایش دیابت نوع ۲ بیشتر از نوع ۱ است.[٤] شیوع

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]

دیابت نوع یک در بین کودکان در تمام نقاط دنیا رو به افزایش است که علت اصلی این شیوع بالا معلوم نیست و تقریباً یک نفر از هر ۳۰۰ تا ۵۰۰ کودک زیر ۱۸ سال را درگیر می‌سازد. در ایران، دیابت در رأس بیماری‌های غیر واگیر کشور قرار دارد و بروز سالانه دیابت نوع یک، ۷ مورد در هر صد هزار نفر برآورد شده است. این رقم در سراسر جهان از ۱ تا ۳۵ مورد در هر صد هزار نفر جمعیت زیر ۱٤ سال متغیر است. از سوی دیگر، هزینه‌های مستقیم مراقبت-های بهداشتی و دارو و هزینه‌های غیرمستقیم ناشی از ناتوانی و عوارض بیماری، مرگ زودرس، کاهش اشتغال و باروری و هزینه‌های نامحسوس ناشی از رنج اشخاص مبتلا به دیابت، دو تا سه برابر بیشتر از اشخاص سالم می‌باشد. بهبود کنترل قندخون در بیماران دیابتی منجر به کاهش بروز عوارض مزمن بیماری و در نتیجه کاهش هزینه‌های درمان ناشی از آن می‌گردد.[۳،۵]

در درمان دیابت، هدف این است که به افراد کمک شود تا هم‌زمان با کنترل میزان قند خون، خطر ابتلا به عوارض جانبی آن در آینده به حداقل برسد. از زمان‌های قدیم، گیاهان دارویی یک منبع مهم درمان بیماری‌ها بوده‌اند. تحقیقات انجام شده بر روی گیاهان دارویی در چند دهه گذشته نشان داده است، برخی از این داروها که در مکاتب طب گذشته برای درمان دیابت توصیه می‌شده‌اند، دارای خاصیت ضد دیابتی می‌باشند. یکی از این گیاهان مشهور و پر مصرف، گیاه کاکوتی با نام علمی *Ziziphora tenuior L* است.[٦]

کاکوتی یا مشک طرامشک گیاهی از خانواده نعنائیان (Lamiaceae) می‌باشد که در ایران ٤ گونه آن با نام‌های علمی (*Ziziphora tenuior L.*، *Z. clinopodioides*، *Z .capitata L.* و *Z. persica Bunge*) پراکندگی وسیعی دارند.[۷] از این گیاهان برای درمان ناراحتی های قلب، فشارخون بالا، تپش قلب غیر طبیعی، آسم و آبسه ریه،[۸،۹] تب، دردهای قاعدگی و تونوس معده استفاده می‌شود و دارای اثرات ضد باکتریایی، آنتی‌اکسیدانتی، ضد عفونی کنندگی روده، خلط آور و ضد سرماخوردگی می-باشد.[۱۰،۱۱] نتایج کروماتوگرافی عصاره این گیاه نشان می‌دهد در آن ترکیبات پولگون[i]، نئومنتول[ii]، منتون[iii]، پی- مت-۳-ان-۸-ال[iv]، پیپریتنون[v]، پیپریتون[vi] تیمول[vii] و کارواکرول[viii] وجود دارد؛[۹-۱۲] ولی ترکیب اصلی و غالب اسانس کاکوتی پولگون است و به واسطه این ترکیب شیمیایی، در صنایع مختلف غذایی، دارویی و بهداشتی کاربرد وسیعی داشته و دارای اثرات ضد درد و ضد التهابی است.[۱۰،۱۱] نتایج آزمایشگاهی در مورد تاثیر عصاره هیدروالکلی کاکوتی کوهی (*Ziziphora clinopodioides L*) بر تعداد سلول‌های فعال بتای پانکراس در موش‌های سوری دیابتی نوع یک ناشی از استرپتوزوسین نشان داد که تیمار با عصاره باعث افزایش تعداد سلول‌های بتا با فعالیت ترشحی انسولین می-شود.[۱۳] بنابراین با توجه به یافته‌های پژوهش‌های پیشین و ترکیباتی که در گیاه کاکوتی وجود دارد و هم‌چنین به علت خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانتی این ترکیبات،[۱۰،۱٤] به نظر می‌رسد خواص کاهندگی قند خون نیز داشته باشد. بنابراین هدف از پژوهش حاضر ارزیابی اثرات عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه کاکوتی (*Zizphora tenurir*) بر میزان قند خون و شاخص‌های چربی در موش‌های صحرایی دیابتی القاء شده توسط استرپتوزوسین می‌باشد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که بر روی ٤۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۸۰±۱۰ گرم که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج) تهران خریداری شده بودند، انجام شد. این طرح به تائید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد IR.ARAKMU.REC.1395.257 رسید و کلیه مراحل انجام کار با رعایت کامل مجموعه ضوابط و مقررات کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. حیوانات در شرایط دمایی ۲۱ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد، ۱۲ساعت تاریکی/ روشنایی، و دسترسی آزاد به آب و غذا قرار گرفتند. یک روز پیش از تزریق استرپتوزوسین (روز صفر)، حیوانات وزن‌کشی شدند. حیوانات در ۵ گروه ۸ تایی شامل: گروه ۱: شاهد، بدون هیچ‌گونه مداخله و دسترسی به رژیم غذایی معمولی و آب، گروه ۲: شاهد دیابتی که موش-های دیابتی شده با دریافت روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر نرمال‌سالین (حلال استرپتوزوسین و عصاره) به صورت گاواژ و سه گروه آزمون که در آن‌ها موش‌های دیابتی شده روزانه ۰/۲

i- Palegone
ii - Neomentol
iii - Menthene
iv - P-menth-3-en-8-o

v - Piperitenone
vi - Piperitone
vii -Thymol
viii -Carvacrol

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]

میلی‌لیتر عصاره الکلی گیاه کاکوتی با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاواژ دریافت می‌کردند.[۷،۱۳،۱۵،۱۶]

روش دیابتی کردن حیوانات

دوازده ساعت پیش از تزریق استرپتوزوسین، حیوانات مورد آزمایش ضمن دسترسی آزاد به آب، از غذا محروم شدند. جهت دیابتی کردن حیوانات، داروی استرپتوزوسین (آلدریچ، آلمان)، به صورت محلول در نرمال‌سالین سرد[۱۷] با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به طریق داخل صفاقی تزریق شد. پس از ۷۲ ساعت جهت اطمینان از دیابتی شدن، غلظت گلوکز خون ناشتا با استفاده از گلوکومتر (مدل CQMS، کره) با دقت ۸۸ درصد و با استفاده از نمونه خون دمی، اندازه‌گیری شد. معیار دیابتی شدن، قند خون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در نظر گرفته شد.[۱۸] با استفاده از این روش و طی این مدت حدود ۷۰ درصد موش‌ها دیابتی شده و بقیه موش‌های دیابتی نشده حذف گردید. میزان مرگ و میر موش‌های دیابتی شده، نزدیک ۲۰ درصد در طول دوره بود. پس از طی ۲۸ روز گاواژ، کلیه حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگاه داشته شدند. خون‌گیری از قلب تحت بیهوشی سبک با اتر انجام و سپس نمونه‌های خونی از قلب جمع‌آوری شدند.[۱۹] از مزایای این نوع بی‌هوشی می‌توان به سرعت القای بالا به علت حلالیت و قابلیت نفوذ بالا در سیستم‌های بیولوژیک توام با بی‌دردی و ارزانی آن اشاره کرد.[۲۰] پس از سانتریفوژ (MiniSpin، اپندورف، آلمان) نمونه‌های خونی و جدا کردن سرم، میزان انسولین با تکنیک ELISA و با استفاده از کیت (منوبایند، آمریکا) با حساسیت ۰/۱۸۲ میکرو واحد در میلی‌لیتر و شاخص‌های چربی (تری‌گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین‌های با دانسیته پائین و بالا) و قند سرم با استفاده از کیت (پارس آزمون، ایران) با حساسیت ۰/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر (Selectra XL، هلند) اندازه‌گیری شدند.[۲۰،۲۱]

روش تهیه عصاره الکلی گیاه کاکوتی (*Ziziphora tenuior*)

گیاه کاکوتی از مراتع کوهستانی شهرستان آباده در اواخر فصل بهار، جمع‌آوری و با شماره هرباریم MPH-241 در هرباریوم پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه دارویی دانشگاه شهید بهشتی تهران، ثبت گردید. جهت تهیه عصاره الکلی این گیاه، بخش‌های هوایی جداسازی و در سایه خشک شد. سپس مقدار ۸۰۰ گرم از آن توسط آسیاب برقی (مولینکس، آلمان) پودر و با نسبت ۱ به ۵ با الکل اتیلیک ۹۰ درصد مخلوط و به مدت ۲۴ ساعت روی دستگاه تکان دهنده قرار داده شد. سپس عصاره در دستگاه تقطیر در خلا در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و دور چرخش ۷۰ درصد تقطیر شد تا زمانی که حجم باقی‌مانده به یک پنجم حجم اولیه رسید. در این حالت مخزن عصاره از دستگاه جدا و عصاره باقی‌مانده پس از سرد شدن سه مرتبه و در هر بار با حجم ۵۰ میلی‌لیتر کلروفرم دکانته شد. باقی‌مانده در ظرف پتری ریخته و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد در دستگاه آون (Finetech، کره) خشک شد. در نهایت، حدود ۲۰ گرم عصاره به ازای هر ۱۰۰ گرم گیاه خرد شده استحصال گردید. عصاره‌ی حاصله، بوسیله حلال نرمال‌سالین بسته به غلظت‌های مورد نیاز بر حسب میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان تهیه و مصرف شد.[۱۰،۱۴]

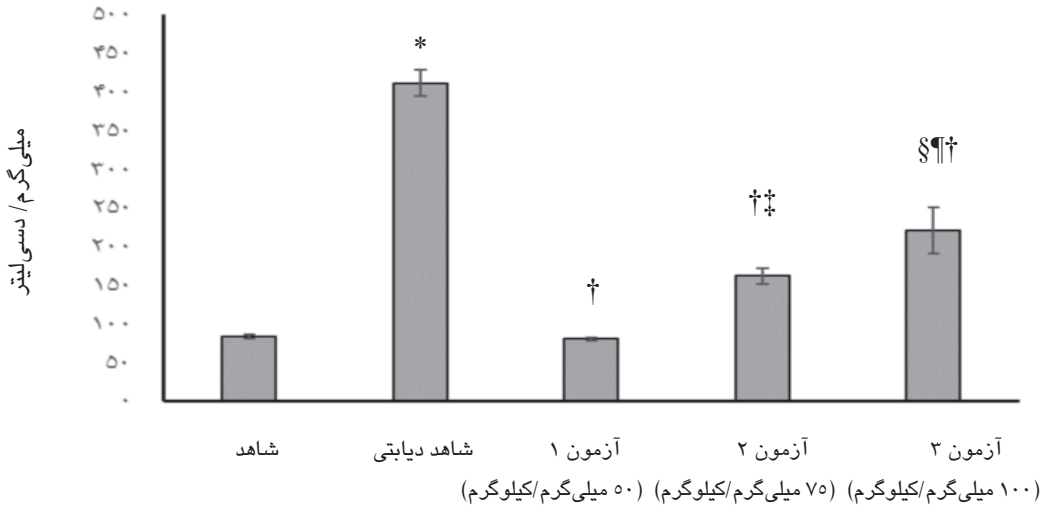
میانگین‌های به دست آمده (Mean±SEM) از اندازه‌گیری میزان فاکتورهای مذکور در گروه‌های مختلف با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ از طریق آزمون آماری ANOVAs یک‌طرفه و تست Dancan، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. مقادیر $P\leq ۰/۰۵$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در تجزیه و تحلیل داده‌ها، مبنای مقایسه‌ها به صورت ذیل صورت گرفت: در ابتدا مقایسه بین گروه‌های شاهد و شاهد دیابتی با یکدیگر و سپس مقایسه هر گروه آزمون به تنهایی با گروه شاهد دیابتی انجام شد. در نهایت، مقایسه گروه‌های آزمون با یکدیگر انجام گردید. نتایج حاصل از آزمون‌های آماری در مورد بررسی تاثیر آزمون عصاره الکلی کاکوتی با مقادیر مختلف بر روی غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی سرمی نشان‌دهنده افزایش معنادار ($P<۰/۰۱$) میزان گلوکز سرم در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد و کاهش معنادار ($P<۰/۰۱$) آن در هر سه گروه آزمون دریافت کننده عصاره با مقادیر ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. فقط گروه‌های آزمون دریافت‌کننده دوزهای ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه شاهد افزایش معناداری را نشان دادند ($P<۰/۰۱$). از سوی دیگر مقایسه قند خون گروه‌های آزمون با یکدیگر افزایش معناداری را نشان داد ($P<۰/۰۲$) (نمودار ۱).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]



نمودار ۱- مقایسه میانگین غلظت قند خون ناشتا در گروه‌های مختلف

* تغییرات معنادار گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد، † تغییرات معنادار گروه‌های آزمون نسبت به گروه شاهد دیابتی، ‡ نشان‌دهنده تغییرات معنادار گروه‌های با دوز ۷۵ و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم با یکدیگر، ¶ نشان‌دهنده تغییرات معنادار گروه‌های با دوز ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم با یکدیگر، § نشان‌دهنده تغییرات معنادار گروه‌های با دوز۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم با یکدیگر

بررسی آماری تغییرات میانگین وزن هر گروه پیش از شروع گاواژ (روز صفر) و پس از دوره آزمایش نشان‌دهنده تغییرات معنادار بود (P<۰/۰۱). مقایسه گروه شاهد و شاهد دیابتی کاهش معنادار میانگین وزن را نشان داد (P<۰/۰۱). کاهش میانگین وزن در گروه آزمون دریافت‌کننده دوز عصاره ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه شاهد دیابتی معنادار نبود (P<۰/۹۹)، در صورتی‌که گروه‌های دریافت‌کننده دوز عصاره به میزان ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش معناداری (P<۰/۰۴) را نشان دادند. در مقایسه گروه‌های آزمون با یکدیگر نیز تغییرات میانگین وزن در گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ نسبت به گروه دریافت‌کننده دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش معناداری (P<۰/۰۲) را نشان داد (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه میانگین وزن و فاکتورهای بیوشیمیایی موش‌های صحرایی دیابتی شده دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی کاکوتی

گروه‌ها / فاکتورها	شاهد	شاهد دیابتی	آزمون ۱ (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)	آزمون ۲ (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)	آزمون ۳ (۱۰۰میلی‌گرم/کیلوگرم)
اختلاف وزن ابتدا و انتها (گرم)	۱۶۰/۱۳±۸۱/۹۰	۱۴۴/۱±۲۰/۶۲* P<۰/۰۱	۱۴۲/۱±۰۴/۶۳	۱۶۵/۲±۸۲/۳۸ † P<۰/۰۵	۱۷۱/۱±۳۱/۵۶ † P<۰/۰۴
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸۴/۴±۸۳/۱۱	۷۱/۱۶±۲۱/۱۳ P<۰/۰۱	۶۵/۴±۰۲/۰۴	۶۸/۳±۵۳/۹۳	۷۴/۶±۲۱/۹۴
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۷۱/۵±۰۵/۲۲	۵۶/۴±۰۴/۸۶ P<۰/۰۲	۵۸/۴±۳۴/۸۳	۶۷/۵±۳۲/۷۱	۸۴/۸±۰۳/۶۱ ‡† P<۰/۰۲
لیپوپروتئین با دانسیته پائین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۲۷/۰±۸۰/۷۰	۲۵/۱±۶۴/۵۸	۲۶/۲±۲۲/۶۳	۲۷/۱±۰۴/۷۱	۳۰/۲±۳۴/۱۷
لیپوپروتئین با دانسیته بالا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۲۰/۰±۳۴/۸۴	۱۸/۱±۵۱/۵۶	۱۹/۰±۵۵/۷۶	۱۹/۰±۷۶/۶۷	۲۲/۱±۲۵/۹۴

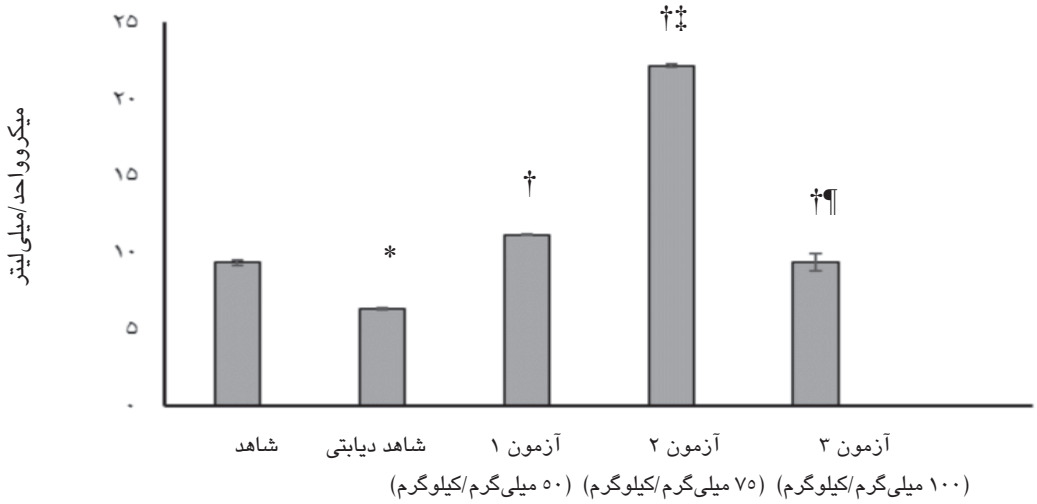
* تغییرات معنادار گروه شاهد نسبت به گروه شاهد دیابتی، † تغییرات معنادار گروه‌های آزمون نسبت به گروه شاهد دیابتی، ‡ تغییرات معنادار بین گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم

میزان غلظت انسولین سرمی خون در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد کاهش معناداری (P<۰/۰۱) را نشان داد. اما میزان انسولین سرمی در هر سه گروه آزمون دریافت‌کننده دوزهای۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]

عصاره، نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش معناداری را نشان داد (P<۰/۰۱). هم‌چنین روند افزایشی معناداری در سطوح سرمی انسولین در گروه آزمون دریافت‌کننده دوز ۷۵ و روند کاهشی معناداری در گروه دریافت‌کننده دوز۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه دریافت کننده دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیده شد (P<۰/۰۱) (نمودار ۲). اندازه‌گیری کلسترول سرمی خون حیوانات مورد بررسی در گروه‌های مختلف تغییرات معناداری را نشان نداد (P<۰/۰۱). میزان غلظت لیپوپروتئین با دانسیته پائین و بالای سرم در هیچیک از گروه‌های مختلف معنادار نبودند (P<۰/۰۱) (جدول ۱).

تغییرات تری‌گلیسرید در سرم خون، بین گروه‌های آزمون دریافت کننده دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش معناداری را نشان داد (P<۰/۰۲). افزایش غلظت سرمی تری‌گلیسرید در گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ نسبت به دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم معنادار بود (P<۰/۰٤) (جدول ۱).



نمودار ۲- مقایسه میانگین غلظت انسولین سرم در گروه‌های مختلف

* تغییرات معنادار گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد، † تغییرات معنادار گروه‌های آزمون نسبت به گروه شاهد دیابتی، ‡ نشان‌دهنده تغییرات معنادار گروه‌های با دوز ۷۵ و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم با یکدیگر، ¶نشان‌دهنده تغییرات معنادار گروه‌های با دوز ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم با یکدیگر

بحث

در مطالعه حاضر، تجویز ۲۸ روزه عصاره متانولی گیاه کاکوتی در موش‌های صحرایی دیابتی شده موجب کاهش سطح گلوکز ناشتا، افزایش انسولین سرم و ممانعت از کاهش وزن شد.

نتایج تحقیقات صادقی و همکاران نشان داد که تیمار طولانی مدت عصاره هیدروالکلی (۸۰ درصد) گونه خاصی از کاکوتی کوهی (*Ziziphora clinopodioides L*) به موش‌های دیابتی نوع ۱، موجب افزایش میزان ترشح انسولین در سلول‌های بتای پانکراس در مقایسه با موش‌های سوری شاهد شد.[۲۱] غفاری و همکاران نیز نشان دادند که تیمار عصاره هیدروالکلی کاکوتی کوهی موجب کاهش گلوکز ناشتای سرم در موش‌های صحرایی تیمار شده توسط آلوکسان می‌گردد.[۲۲] در مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد کاهش قند خون به دنبال مصرف عصاره کاکوتی به علت ترکیب تاثیرات ناشی از بهبود عملکرد جزایر لانگرهانس و افزایش ترشح انسولین و افزایش مصرف محیطی گلوکز باشد.[۲۱،۲۲]

تحقیقات تیان[i] و همکاران نشان داد که کاکوتی کوهی، موجب مهار ساز و کار جذب مجدد توبول پروگزیمال گلوکز در کلیه و در نتیجه باعث کاهش گلوکز خون می‌شود.[۲۳] گاواژ روزانه موش‌های صحرایی مواجه شده با سم ارگانوفسفره کلرپیریفوس طی مدت ۸ هفته و مطالعه بافت کبدی و ریوی آن‌ها، حکایت از اثرات حفاظت آنتی‌اکسیدانتی

i- Tian

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]

عصاره در برابر آسیب ناشی از سم بود.[۲۴] در مطالعه حاضر، تیمار عصاره آبی کاکوتی کوهی به مدت ۲۱ روز، موجب اثر آنتی هیپرگلیسمیک وابسته به دوز در موش‌های صحرایی دیابتی گردید و اختلالات موجود در شاخص‌های لیپوپروتئینی را نیز بهبود بخشید. به نظر می‌رسد عصاره آبی کاکوتی کوهی با فعال نمودن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی پانکراس در کنترل دیابت، اختلالات لیپیدی و استرس اکسیداتیو مفید است.[۲۵] همان‌طور که در مطالعه حاضر نیز مشاهده گردید، هر چند عصاره گیاه کاکوتی اثرات مفیدی بر کنترل قند خون داشت اما اثرات مفیدی بر میزان شاخص‌های لیپیدی نداشت و حتی در مورد برخی فاکتورها، بیانگر اثرات نامطلوبی بود. این یافته‌ها با نتایج برخی از مطالعات قبلی هم‌خوانی ندارد که ممکن است به علت تفاوت ترکیبات گونه-های مختلف گیاه کاکوتی، دوز مصرفی، مدل حیوانی مورد استفاده و یا به علت عواملی مثل تأثیر شرایط رویشگاهی بر کیفیت اسانس، زمان برداشت و حتی منطقه برداشت گیاه باشد که برخی از مطالعات نیز این موضوع را تایید می-نمایند.[۷،۱۴،۲۶]

راشد و همکاران در سال ۲۰۰۵ گزارش نمودند که عصاره کاکوتی کوهی با فعال نمودن رسپتورهای فعال شده تکثیر پراکسیزوم[i] عمل ضد دیابتی خود را اعمال می-نمایند.[۲۷]علاوه بر این، مطالعات نشان داده است که عصاره‌ی هیدروالکلی کاکوتی کوهی با افزایش آزاد سازی انسولین از سلول‌های بتای پانکراس و کاهش جذب گلوکز از روده، به - طور مؤثری میزان گلوکز را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش می‌دهد.[۲۱،۲۸] این یافته‌ها بیانگر هم‌خوانی نتایج پژوهش حاضر با مطالعات قبلی می‌باشد.

اثرات عصاره این گیاه وابسته به دوز می‌باشد به طوری-که در دوزهای آزمون دریافت کننده دوز حداقل و متوسط عصاره، افزایش میزان انسولین و کاهش قند خون محسوس-تر است و میزان تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته پائین، تنها در دوز حداکثری افزایش معناداری را نشان می-دهند. اگرچه دلیلی برای افزایش دو فاکتور اخیر در تجویز عصاره کاکوتی در این بررسی ارائه نشده است، اما برخی مطالعات نشان داده‌اند، مصرف مقادیر زیاد برخی سبزیجات به دلیل داشتن عوامل ضد تغذیه‌ای مانند تانن‌ها و آلکالوئیدها ممکن است سبب صدمات کبدی شوند و با تاثیر بر فعالیت کبد، اثرات متناقضی بر شاخص‌های لیپیدی داشته باشند. این عامل می‌تواند دلیلی بر افزایش میزان تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته پائین در گروه تیمار شده با دوز بالای عصاره کاکوتی باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد. این بررسی‌ها نشان می‌دهند، کاکوتی بر شاخص‌های لیپیدی خون تاثیر دارد و نوع اثر می‌تواند با مقدار و نوع عصاره و هم‌چنین نحوه تجویز آن مرتبط باشد.[۶،۱۵]

در مطالعه حاضر، وزن حیوانات دیابتی دریافت کننده عصاره در مقایسه با گروه دیابتی بدون درمان افزایش نشان داد، در حالی که در مقایسه با گروه شاهد اختلافی را نشان نداد. این موضوع به معنی نقش موثر عصاره در حفظ وزن و جلوگیری از کاهش آن است که به نظر می‌رسد با ساز و کارهای بهبود دهنده عملکرد انسولین انجام می‌شود. قسمتی از این حفظ وزن به بهبود متابولیسم، اصلاح قند خون، جلوگیری از دفع قند از ادرار، تنظیم حجم ادراری و اصلاح کاتابولیسم ذخایر انرژی برمی‌گردد.[۲۹] بهبود کنترل قند خون، غالبا با درجاتی از افزایش وزن همراه است که یک اثر توامان و شایع در بسیاری از روش‌های درمان ضد دیابت از جمله انسولین، تیازولیدین دیون‌ها و سولفونیل اوره است. علی‌رغم این حقیقت که افزایش وزن بدن ممکن است به‌عنوان یک اثر نامطلوب در نظر گرفته شود، با این حال تغییرات در وزن بدن می‌بایست به صورت مفهوم جامع‌تر نسبت سود به زیان ارزیابی شود. در خصوص افزایش وزن بدن بیماران دیابتی تحت درمان، می‌بایست رخدادهای مثبتی نظیر حفظ قند خون در مقایسه با عوارض ناگواری نظیر آسیب‌های ریز و درشت عروقی ناشی از عدم کنترل قند توامان قضاوت شود.[۳۰]

نظر به این‌که بخشی از ویژگی‌های گیاهان دارویی با اثرات ضد دیابتی، داشتن مواد موثری نظیر آلکالوئیدها، گلیکوزیدها و پلی‌ساکاریدها می‌باشد،[۷] ترکیباتی نظیر پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین پلی‌پپتیدها، استروئیدها، آلکالوئیدها و پکتین موجود در گیاهان دارویی، خواص کاهنده قند و چربی خون این گیاهان را توجیه می‌کنند.[۱]

از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم آنالیز مواد موثر موجود در عصاره و مطالعات بافت پانکراس اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و سایر پژوهش‌های انجام شده بر روی گونه‌های مختلف گیاه کاکوتی، به نظر

i -Peroxisome proliferator-activated receptor

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]

می‌رسد که دوزهای مصرفی حداقلی و متوسط عصاره این گیاه می‌تواند از طریق بهبود جزایر لانگرهانس و افزایش ترشح انسولین باعث کاهش قند خون گردد و از طریق خواص آنتی‌اکسیدانتی در کاهش عوارض ناشی از دیابت و حتی در پیشگیری از ابتلا به دیابت موثر باشد. لذا می‌توان دوزهای حداقل و متوسط عصاره این گیاه را به عنوان داروی ضد دیابتی در نظر گرفت زیرا در مورد دوز حداکثر، هرچند توانسته باعث کاهش قند خون و کاهش انسولین گردد، اما این اثرات نسبت به دوزهای دیگر ضعیف‌تر است و از طرفی باعث افزایش برخی از شاخص‌های لیپیدی می‌شود. تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری برای شناخت ساز و کار کاهنده‌ی قند و چربی این گیاه دارویی مورد نیاز است. لذا توصیه می‌گردد به منظور به دست آوردن نتایج بهتر و دقیق‌تر، این پژوهش در مدل‌های حیوانی بزرگتر و هم‌چنین در مرحله بعدی بر روی نمونه‌های انسانی مورد ارزیابی قرار گیرد.

سپاسگزاری: از معاونت محترم تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اراک که ما را در تامین مالی و اجرای این طرح تحقیقاتی یاری دادند و نیز از همکاری و مساعدت علمی گروه فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان کمال تشکر را داریم.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Taleb A, Qannadi F, Changizi-Ashtiyani S, Zarei A, Rezvanfar M, Akbari A, et al. The Effect of Aqueous Extract *Thymus kotschyanus Boiss*. et Hohen on Glycemic Control and Dyslipidemia Associated with Type II Diabetes: A Randomized Controlled Trial. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2017; 19: 234-43.
2. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract 2018; 138: 271-81.
3. Regnell SE, Lernmark Å. Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes.Diabetologia 2017; 60: 1370-81.
4. Corriere M, Rooparinesingh N, Kalyani RR. Epidemiology of diabetes and diabetes complications in the elderly: an emerging public health burden. Curr Diab Rep 2013; 13: 805-13.
5. Cheraghi F, Mortazavi S, Shamsaei F, Moghimbeigi A. Effect of education on management of blood glucose in children with diabetes.Journal of Nursing Education 2014; 3: 1-11.
6. Hosseini SE, Tavakoli F, Karami M. Medicinal Plants in the Treatment of Diabetes Mellitus. J Clin Exc 2014; 2: 64-89. [Farsi]
7. Modiri E, Sefidkon F, Jamzad Z, Tavasoli A. Extraction and identification of essential oil composition of different Subspecies of *Ziziphora Clinopodioides L*. from different habitats of Iran. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants 2013; 29: 611-20.
8. Ercisli S, Dogan H, Jurikova T, Temim E, Leto A, Hadziabulic A. Chemical Constitutions and Antioxidant Activity of *Ziziphora clinopodioides L* Ecotypes from Turkey. ICNFS 2014: V72: 16.
9. Sharopov FS, Setzer WN. Chemical diversity of *Ziziphora clinopodioides*: composition of the essential oil of Z. clinopodioides from Tajikistan. Nat Prod Commun 2011; 6: 695-8.
10. Salmani M, Aalizadeh A, Moghimi S, Tarverdizadeh B, Akbarzadeh S, Changizi-Ashtiyani S, Azarbayjani M. Studying the effects aqueous extract of *Urtica dioica* and swimming training on the histochemical properties of liver in diabetic rats. JCPR 2015, 7: 654-60.
11. Nabiuni M, Doostikhah S, Panahandeh SR, Karimzadeh L. Hydro-alcoholic extract of *Ziziphora tenuior L*. on polycystic ovary syndrome in Wistar rats. TUMJ 2015; 73: 324-33.
12. Zendehdel M, Babapour V. Study of antinociceptive effects of *Ziziphora tenuior* and its interference on opioidergic and serotoninergic systems. J Vet Res 2010; 65: 57-60.
13. Bolbol Haghighi N, Molzemi S, Goli S, Mohammad Sadeghi H, Aminian M. The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Ziziphora Clinopodioides L* on Testicular Damage Caused by Diabetes Mellitus in Male Rats. JBUMS 2017; 19: 43-49.
14. Delnavazi MR, Baba-Ali F, Soufiabadi S, Sherafatmand M, Ghahremani F, Tavakoli S, Yassa. N. Essential Oil Composition, Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of Some *Lamiaceae taxa* growing in northwest of Iran. Pharmaceutical sciences 2014; 20: 22-8.
15. Zarei A, Malekirad AA, Abdollahi M, Vaezi GH, Changizi-Ashtiyani S. Swertia longifolia Boiss has beneficial effects on hepatic and renal functions in diabetic rats. Physiol Pharmacol 2017; 21: 163-71.
16. Heidaryan Gharetapeh H, Abbasi Maleki S, Asgharpanah J, Hoseinzad Nazloo M, Khayatnouri MH. Antidepressant effects of Ziziphora tenuior L. hydroalcoholic extract in animal models of depression. Intl J Farm & Alli Sci 2014; 3: 664-8.
17. Raoufi S, Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Ghazanfari T, Khojasteh F, Mansouri M. Antidiabetic potential of salvianolic acid B in multiple low-dose streptozotocin-induced diabetes. Pharm Biol 2015; 53: 1803-9.
18. Changizi-Ashtiyani S, Yarmohammadi P, Hosseini N, Salehi I, Ramezani M. The effect of Althaea officinalis root alcoholic extract on blood sugar level and lipid profiles of diabetic rat by streptozotocin. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2015; 17: 238-50.[Farsi]
19. Baydas B, Karagoz S, Meral I. Effects of oral zinc and magnesium supplementation on serum thyroid hormone and lipid levels in experimentally induced diabetic rats. Biol Trace Elem Res 2002; 88: 247-53.
20. Furtado KS, Andrade FO. Comparison of the beneficial and adverse effects of inhalable and injectable

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]

anaesthetics in animal models: a mini-review. OA Anaesthetics 2013; 1: 20.
21. Sadeghi H, Mansourabadi AH, Emami S, Nahvinejad MR, Moogooei M. The Effect of Ziziphora Clinopodioides Lam Hydroalcoholic Extract On Active Pancreatic Beta Cells Count in Diabetic Type1 Induced STZ Mice. IJDLD 2015; 14: 373-8. [Farsi]
22. Ghafari H, Yasa N, Mohammadirad A, Dehghan G, Zamani MJ, Nikfar S, et al. Protection by Ziziphora clinopoides of acetic acid-induced toxic bowel inflammation through reduction of cellular lipid peroxidation and myeloperoxidase activity. Hum Exp Toxicol 2006; 25: 325-35.
23. Tian S, Shi Y, Zhou X, Ge L, Upur H. Total polyphenolic (flavonoids) content and antioxidant capacity of different Ziziphora clinopodioides L extracts. Pharmacogn Mag 2011; 7: 65-8.
24. Yazdinezhad A, Abbasian M, Hojjat Hosseini S, Naserzadeh P, Agh-Atabay AH, Hosseini MJ. Protective effects of *Ziziphora tenuior* extract against chlorpyrifos induced liver and lung toxicity in rat: Mechanistic approaches in subchronic study. Environ Toxicol 2017; 32: 2191-2202.
25. Konyalıoglu S, Bintug O, Gozde EM. Comparison of Chemical Compositions and Antioxidant Activities of the Essential Oils of Two *Ziziphora. Taxa* from Anatolia. Pharmaceutical Biology 2006; 44: 121-6.
26. Karimi I, Hayatcheybi H, Motamedi S, Naseri D, Shamspur T, Afzali D. Chemical Composition and Hypolipidemic Effects of an Aromatic Water of *Ziziphora tenuior L*. in Cholesterol-fed Rabbits. Journal of Applied Biological Sciences 2013; 7: 61-7.
27. Rashad M, Muhammmad I, Abdul M, Rasool Bakhsh T. Ziziphorins A and B. New Flavonoids from *ziziphora tenuior*. Z. Naturforsch 2010; 65:1397–400.
28. Smejkal K, Malaník M, Zhaparkulova K, Sakipova Z, Ibragimova L, Ibadullaeva G, et al. Kazakh Ziziphora Species as Sources of Bioactive Substances. Molecules 2016; 21. pii: E826.
29. Mottalib A, Kasetty M, Mar JY, Elseaidy T, Ashrafzadeh S, Hamdy O. Weight Management in Patients with Type 1 Diabetes and Obesity. Curr Diab Rep 2017; 17: 92.
30. Del Prato S, Pulizzi N. The place of sulfonylureas in the therapy for type 2 diabetes mellitus. Metabolism 2006; 55: S20-7.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]

Original Article

Effect of Alcoholic Extract of *Ziziphora tenuior L* on Blood Glucose and Lipid Profiles in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Motaghi AA[1], Aghababa H[2], Heydari M[2], Hosseini SS[1], Zarei A[3], Voghofi R[1], Changizi-Ashtiyani S[4]

[1]Student Resech Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran, [2]Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran, [3]Department of Physiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, [4]Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran

e-mail: dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

Abstract

Introduction: Diabetes is a common metabolic disorder associated with an increased risk of cardiovascular disease, disability, and mortality. The present study was conducted to evaluate the effects of alcoholic extract of *Ziziphora tenuior L* (ziziphora) plant on blood glucose and fat profiles in streptozotocin-induced diabetic rats. Materials and Methods: In this study, 40 male wistar rats were divided into five groups: control, diabetic control, experimental group receiving dose 50, 75 and 100 mg/kg of hydroalcoholic exctract of ziziphora. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin (50 mg/kg). After 28 days, the extract was gavaged, blood samples were collected and biochemical analysis was performed to determine the levels of glucose, insulin and lipid profiles in the serum. Results: The hydroalcoholic extract of ziziphora consumed three in all doses significantly increased body weight, insulin and decreased blood glucose but did not have a significant effect on cholesterol, HDL and LDL. Conclusion: Oral administration of the hydroalcoholic extract of the ziziphora probably leads to a decrease in blood glucose in type 1 diabetic rats by increasing insulin secretion.

Key words: Diabetes, *Ziziphora*, Blood glucose, Blood lipids

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.6.3.6]