

مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ششم، شماره ۳، صفحه‌های ۲۳۹ - ۲۳۵ (پاییز ۱۳۸۳)

بررسی اثر تجویز خوراکی گیاه ترخون بر میزان گلوکز و چربی‌های خون در مدل تجربی دیابت قندی وابسته به انسولین در موش صحرایی نر

دکتر مهرداد روغنی^(۱)، دکتر توراندخت بلوچ‌نژاد مجرد^(۲)، دکتر فرشاد روغنی دهکردی^(۳)

چکیده

مقدمه: با توجه به وجود شواهد در طب سنتی مبنی بر اثر ضد دیابتی گیاه ترخون (*Artemisia dracunculus*)، در تحقیق حاضر اثر تجویز خوراکی این گیاه بر میزان گلوکز، تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم در مدل تجربی دیابت قندی وابسته به انسولین بررسی شده است. مواد و روش‌ها: موش‌های صحرایی نر به چهار گروه شاهد، شاهد تحت تیمار با ترخون، دیابتی و دیابتی تحت درمان با ترخون تقسیم‌بندی شدند. برای دیابتی شدن از داروی استرپتوزوتوسین استفاده شد. دو گروه تحت تیمار با ترخون نیز پودر ترخون مخلوط شده با غذای استاندارد موش (۶/۲۵٪) دریافت نمودند. یافته‌ها: میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری در هفته‌های دوم و چهارم در مقایسه با هفته قبل از آزمایش نشان داد ($p < 0.001$) ولی میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت درمان با ترخون کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد. همچنین سطح تری‌گلیسیرید در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری در هفته چهارم نسبت به هفته قبل از بررسی نشان داد ($p < 0.05$) و سطح تری‌گلیسیرید در هفته چهارم در گروه دیابتی تحت درمان با ترخون در مقایسه با گروه دیابتی به میزان معنی‌داری پایین‌تر بود ($p < 0.001$). به علاوه هیچ‌گونه کاهش معنی‌دار در سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی تحت درمان با ترخون در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: یافته‌های این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی ترخون به مدت یک ماه در مدل تجربی دیابت قندی وابسته به انسولین فقط می‌تواند موجب کاهش معنی‌دار تری‌گلیسیرید سرم در موش‌های دیابتی گردد.

واژگان کلیدی: ترخون، دیابت قندی، گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول، موش صحرایی

مقدمه

بیماری دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز بدن به شمار می‌رود که بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت.^۱ کمبود یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد نظیر کتواسیدوز و کوما هیپراسمولار و با یک اختلال متابولیک مزمن و عوارض نامطلوب در درازمدت نظیر رتینوپاتی، گرفتاری عروق

(۱) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شاهد
(۲) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران
(۳) گروه داخلی و قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهرکرد
نشانی مکاتبه: تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبداله‌زاده (دهکده)، دانشکده پزشکی شاهد، دکتر مهرداد روغنی
E-mail: mehjour@yahoo.com

در شروع بررسی استفاده گردید. تمام موش‌ها در آزمایشگاه حیوانات در دمای $21 \pm 2^\circ\text{C}$ در گروه‌های ۳-۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. در ضمن موش‌ها آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش^۱ یا غذای مخلوط شده با پودر ترخون به نسبت مشخص دسترسی داشتند. به منظور حصول سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل دو هفته پس از استقرار حیوانات در حیوانخانه به انجام رسید.

روش تهیه غذای حاوی ترخون

پس از خریداری ترخون در اوایل مرداد ماه و تأیید علمی آن، برگ‌های سالم، سبز و تازه آن جدا و شسته شد و پس از برش زدن به قطعات کوچک، در درجه حرارت اطاق در سایه خشک گردید. پس از آسیاب نمودن، پودر به دست آمده با نسبت ۶/۲۵٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط و مجدداً غذای مخصوص موش تولید گردید.^۷

روش انجام کار

در این تحقیق موش‌ها (۳۲ سر) به طور تصادفی به ۴ گروه شاهد، شاهد تحت تیمار با ترخون، دیابتی، و دیابتی تیمار شده با ترخون تقسیم شدند. گروه شاهد و دیابتی از غذای عادی و دو گروه دیگر از غذای حاوی ترخون دو روز پس از شروع آزمایش به مدت یک ماه استفاده نمودند. دیابت قندی نوع ۱ (دیابت وابسته به انسولین) در موش صحرایی با یک بار تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید و از سرم فیزیولوژی سرد به عنوان حلال استرپتوزوتوسین استفاده شد. ملاک دیابتی بودن، میزان گلوکز سرم بالاتر از 250 mg/dL در نظر گرفته شد.^۸ نمونه خون مورد نیاز جهت اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی خون از شبکه رترواریتال چشم موش با استفاده از لوله‌های مویینه تهیه می‌گردید. پارامترهای مورد بررسی در این تحقیق، میزان وزن، گلوکز، تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم موش‌ها در هفته قبل از مداخله، و در هفته‌های دوم و چهارم پس از مداخله بود. برای اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی، از کیت‌های آنزیمی (شرکت زیست شیمی، تهران) و دستگاه اسپکتروفتومتر Spectronic 20 استفاده گردید.

کلیوی، نوروپاتی، ضایعات پوستی، اختلالات سیستم قلب و گردش خون همراه است.^۲ عوارض متابولیک دیابت قندی با هیپرگلیسمی و بروز اختلال در متابولیسم مواد غذایی (پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و لیپیدها) مشخص می‌گردد.^۳ هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک است، استفاده از این ترکیبات عوارض نامطلوب متعددی در پی دارد و در درازمدت اثری بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری درباره هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد. استفاده از گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگرچه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده است، درباره اثر بخشی قطعی بسیاری از این گیاهان تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر ارایه نشده است.^۴ گیاه ترخون^۱ گیاهی با پراکندگی وسیع در دنیا و با کاربردهای تغذیه‌ای فراوان به شمار می‌رود که با بررسی‌های انجام شده شواهدی مبنی بر اثرات سودمند آن در حالات مرضی نظیر دیابت قندی یافت شده است؛^۵ به علاوه، نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که مصرف برخی از گیاهان دارویی نظیر ترخون مخلوط شده با غذای استاندارد موش به میزان ۶/۲۵٪ به مدت ۹ روز می‌تواند کاهش معنی‌داری در میزان مصرف غذا (کاهش پلی‌فاژی) و آب (کاهش پلی‌دیپسی) در حالت دیابت القا شده بر اثر استرپتوزوتوسین ایجاد کند و از کاهش بارز وزن نیز در حیوانات دیابتی درمان شده جلوگیری نماید، هر چند که این مصرف کوتاه مدت ترخون، کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم به دنبال نداشته است.^{۶،۷} در این پژوهش اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک تجویز خوراکی گیاه ترخون در مدل تجربی دیابت قندی القا شده با استرپتوزوتوسین برای مدت طولانی‌تر به صورت ساب کرونیک (یک ماه) در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق از موش‌های صحرایی نر سفید نژاد Wistar (انستیتو پاستور، تهران) با میانگین وزنی 240 ± 25

ii- Standard pelleted food

i- Artemisia dracunculus

بررسی داده‌ها و آنالیز آماری

از نظر آماری، تمامی نتایج به صورت میانگین (انحراف معیار) بیان گردید. برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از مداخله از آزمون t زوجی و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از دوره‌های زمانی از آزمون ANOVA یک طرفه و آزمون توکی استفاده شد. به علاوه سطح معنی‌دار $p < 0.05$ برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در بررسی حاضر، وزن موش‌ها در هفته قبل از مداخله و در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی تعیین شد (جدول ۱) و مشخص شد که در هفته قبل از مداخله تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها یافت نمی‌شود. به علاوه، در موش‌های دیابتی تیمار نشده، کاهش معنی‌داری در وزن در هفته دوم ($p < 0.05$) و هفته چهارم ($p < 0.01$) نسبت به گروه شاهد مشاهده شد. افزایش وزن گروه شاهد در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی نسبت به هفته قبل از بررسی مشاهده شد. همچنین، گروه شاهد تحت تیمار با ترخون در مقایسه با

گروه کنترل افزایش معنی‌داری در میزان وزن را نشان داد ($p < 0.05$). گروه دیابتی تحت تیمار با ترخون تغییر معنی‌داری در وزن نسبت به گروه دیابتی درمان نشده نشان نداد.

در این بررسی، میزان گلوکز سرم در هفته قبل از بررسی و در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی تعیین شد (جدول ۱). در هفته قبل از مداخله تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها یافت نشد. به علاوه، در موش‌های دیابتی درمان نشده، افزایش معنی‌دار سطح گلوکز در هفته‌های دوم و چهارم ($p < 0.01$) پس از بررسی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید. به علاوه تیمار با ترخون تغییر معنی‌داری در سطح گلوکز گروه‌های شاهد در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی در مقایسه با گروه کنترل ایجاد ننمود. درمان موش‌های دیابتی با ترخون نیز تغییر معنی‌داری در سطح گلوکز سرم در هفته‌های دوم و چهارم در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد ننمود. نتایج اندازه‌گیری میزان کلسترول تام سرم نشان داد (جدول ۲) که در هفته قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها یافت نمی‌شود. به علاوه، در موش‌های دیابتی درمان نشده، افزایش غیر معنی‌دار

جدول ۱- اثر تجویز خوراکی برگ ترخون بر میزان وزن و گلوکز سرم در موش‌های صحرایی گروه شاهد و دیابتی

میزان گلوکز سرم (mg/dL)			وزن بدن (گرم)		
هفته ۰	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۰	هفته ۲	هفته ۳
۲۳۸/۱ (۴/۲)	۲۵۱/۵۲ (۷/۳)	۲۶۷/۵ (۵/۹)	۱۳۱/۵ (۱۳/۰۵)	۱۲۶/۷ (۱۱/۰۸)	۱۲۳/۴ (۹/۷)
۲۵۵/۲ (۹/۶)	۳۱۶/۸ (۱۱/۹)*	۳۱۲/۴ (۱۰/۱)*	۱۴۶/۵۴ (۱۵/۳)	۱۶۶/۲ (۱۲/۸)	۱۵۲/۹ (۸/۲)
۲۴۱/۷ (۵/۴)	۲۱۱/۳ (۷/۳)*	۱۹۰/۷ (۶/۷)†	۱۱۸/۹ (۶/۸)	۲۰۹/۴ (۸/۴۲)‡	۲۰۱/۳ (۸/۴)‡
۲۵۶/۳ (۱۳/۲)	۲۵۵/۴ (۱۳/۷)	۲۸۴/۸ (۱۵/۸)	۱۶۶/۱ (۲۶/۰۱)	۲۶۷/۸ (۱۵/۱)‡	۲۳۲/۹ (۲۳/۱)‡

اعداد به صورت میانگین (انحراف معیار) نشان داده شده‌اند.

* $p < 0.05$ † $p < 0.01$ ‡ $p < 0.001$ (در مقایسه با گروه شاهد)

جدول ۲- اثر تجویز خوراکی برگ ترخون بر میزان کلسترول تام و تری‌گلیسیرید سرم در موش‌های صحرایی شاهد و دیابتی

میزان تری‌گلیسیرید سرم (mg/dL)			میزان کلسترول تام سرم (mg/dL)		
هفته ۰	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۰	هفته ۲	هفته ۳
۵۸/۸ (۲/۶۹)	۵۶/۴ (۵/۷)	۵۵/۴ (۴/۴۸)	۱۰۳/۳ (۷/۸)	۱۰۱/۴ (۷/۹)	۹۸/۹ (۶/۲)
۴۷/۴ (۵/۱۱)	۶۷/۳۹ (۲/۴۴)	۵۳/۶ (۳/۰۲)	۷۸/۴ (۶/۷۹)	۹۰/۶ (۱۰/۳)	۸۰/۷ (۱۳/۱)
۵۲/۷ (۶/۰۴)	۷۴/۵ (۳/۶)	۷۳/۷۲ (۳/۲)*	۱۰۵/۳ (۴/۲)	۱۲۷/۷ (۴/۹)	۱۲۱/۹ (۶/۱۵)
۵۷/۲۸ (۵/۵۱)	۷۵/۲۸ (۷/۳)	۵۸/۴ (۵/۴۵)	۱۱۶/۴ (۱۲/۱)	۹۴/۲ (۱۲/۳)	۵۸/۲ (۱۱/۱)†

اعداد به صورت میانگین (انحراف معیار) نشان داده شده‌اند.

* $p < 0.05$ † $p < 0.01$ (در مقایسه با گروه شاهد)

اثرات ضد دیابتی نظیر اثر هیپولیپیدمیک آن را در مدل‌های تجربی دیابت القا شده توسط سیتوتوکسین‌های اختصاصی و غیر اختصاصی نظیر استرپتوزوتوسین و آلوکسان در موش‌های صحرایی توجیه کنند.^{۷،۸} به علاوه، نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که مصرف ترخون مخلوط شده با غذای استاندارد موش به میزان ۶/۲۵٪ به مدت ۹ روز می‌تواند موجب کاهش معنی‌دار میزان مصرف غذا (کاهش پلی‌فاژی) و آب (کاهش پلی‌دپسی) در حالت دیابت القا شده بر اثر استرپتوزوتوسین گردد و از کاهش بارز وزن در حیوانات دیابتی درمان شده جلوگیری نماید، هر چند که به دنبال مصرف ترخون کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم ایجاد نمی‌شود.^۷ نتایج به دست آمده در این تحقیق نیز با این مطالب هم‌خوانی دارد و نشان می‌دهد که مصرف دراز مدت ترخون اثری بر میزان گلوکز سرم در موش‌های دیابتی ندارد.

به طور خلاصه، استفاده از ترخون در رژیم غذایی افراد جامعه انسانی جهت کاهش برخی عوارض ناشی از دیابت قندی نظیر هیپرلیپیدمی ناشی از افزایش سطح تری‌گلیسیرید سرم در بیماران مبتلا توصیه می‌شود. همچنین انجام تحقیقات وسیع‌تر برای مشخص نمودن مکانیسم اثر این گیاه و مواد مؤثره آن در افراد طبیعی و دیابتی در ارتباط با برخی پارامترهای بیوشیمیایی خون نظیر تری‌گلیسیرید پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از کارشناس محترم دانشکده پزشکی شاهد، سرکار خانم فریبا انصاری جهت پیگیری در تهیه وسایل و مواد مورد نیاز اعلام می‌دارند.

سطح کلسترول در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی در مقایسه با گروه شاهد دیده شد. تیمار حیوانات دیابتی با ترخون تغییر معنی‌داری در سطح کلسترول سرم در هفته‌های دوم و چهارم پس از مداخله در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد نکرد. اندازه‌گیری میزان تری‌گلیسیرید سرم در هفته قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان نداد (جدول ۲). به علاوه، تیمار موش‌های دیابتی با ترخون کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسیرید سرم در هفته چهارم در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد کرد ($p < 0.01$).

بحث

طبق نتایج بررسی حاضر، مصرف ترخون در موش‌های صحرایی دیابتی شده به مدت یک ماه، کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسیرید سرم در مقایسه با موش‌های دیابتی درمان نشده ایجاد کرد و از کاهش وزن در موش‌های دیابتی جلوگیری نمود. از طرف دیگر، تیمار با ترخون موجب کاهش معنی‌دار میزان گلوکز و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی نگردید.

هر چند که ماهیت شیمیایی مواد فعال موجود در ترخون با خاصیت ضد دیابتی به خوبی شناخته نشده است، نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین و پلی‌پپتیدها، استروئیدها، آلکالوئیدها، و پکتین موجود در گیاهان دارویی می‌توانند خاصیت هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک احتمالی برخی از گیاهان مورد استفاده در درمان دیابت از جمله ترخون را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به خوبی توجیه کنند.^{۷،۸-۱۱} از طرف دیگر مشخص شده است که تربنوئیدها، سانتونین، و روغن معدنی موجود در گیاهان دارویی نظیر ترخون می‌توانند برخی

References

1. ADA: Clinical practice recommendation, screening for diabetes. Diabetes Care. 1997; 20 (1): 22-4.
2. Gleckman R, Morr J. Diabetes-related foot infections. Contemp Intern Med. 1994 Aug;6(8):57-64.
3. Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. The effects of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea and creatinine levels of diabetic rats. Phytother Res. 2002 Dec;16(8):758-61.
4. Rang HP, Dale MM. The endocrine system pharmacology. 2nd edition. London: Longman Group. P. 504-8.

5. Ivorra MD, Paya M, Villar A. A review of natural products and plants as potential antidiabetic drugs. *J Ethnopharmacol.* 1989 Dec;27(3):243-75.
6. Korkmaz H, Gurdal A. Effect of *Artemisia santonicum* L. on blood glucose in normal and alloxan-induced diabetic rabbits. *Phytother Res.* 2002 Nov;16(7):675-6.
7. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. *Acta Diabetol Lat.* 1989 Jan-Mar;26(1):51-5.
8. Courteix C, Bourget P, Caussade F, Bardin M, Coudore F, Fialip J, et al. Is the reduced efficacy of morphine in diabetic rats caused by alterations of opiate receptors or of morphine pharmacokinetics? *J Pharmacol Exp Ther.* 1998 Apr;285(1):63-70.
9. Hikino H, Kobayashi M, Suzuki Y, Konno C. Mechanisms of hypoglycemic activity of aconitan A, a glycan from *Aconitum carmichaeli* roots. *J Ethnopharmacol.* 1989 May;25(3):295-304.
10. Karawya MS, Abdel Wahab SM, El-Olemy MM, Farrag NM. Diphenylamine, an antihyperglycemic agent from onion and tea. *J Nat Prod.* 1984 Sep-Oct;47(5):775-80.
11. Shimizu M, Ito T, Terashima S, Hayashi T, Arisawa M, Morita N, et al. Inhibition of lens aldose reductase by flavonoids. *Phytochemistry.* 1984 Aug; 23(9): 1885-8.
12. Tomoda M, Shimada K, Konno C, Hikino H. Structure of panaxan B, a hypoglycemic glycan of *Panax ginseng* roots. *Phytochemistry.* 1985 Oct; 24(10): 2431-3.