مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۳۲۹ ـ ۳۲۳ (شهریور ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر مصرف خوراکی سر شاخه‌ی گیاه زالزالک بر غلظت گلوکز، چربی‌های سرم و حفاظت سلول‌های بتا در موش صحرایی دیابتی

دکتر رضا صداقت[۱]، دکتر مهرداد روغنی[۲]، محسن زارعی[۳]

۱) گروه پاتولوژی و علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، ۲) گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه شاهد، ۳) دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه شاهد، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: تهران، صندوق پستی ۷۴۳۵-۱۴۱۵۵، دکتر مهرداد روغنی؛ e-mail: mehjour@yahoo.com

چکیده

مقدمه: کاهش سطح گلوکز و لیپیدهای سرم در بیماران دیابتی با استفاده از گیاهان دارویی از اهمیت زیادی برخوردار است. در مطالعه‌ی حاضر، اثر مصرف خوراکی سرشاخه‌ی زالزالک بر غلظت گلوکز و لیپیدهای سرم و تراکم سلول‌های بتا در موش‌های صحرایی دیابتی بررسی شد. مواد و روش‌ها: موش‌های صحرایی نر نژاد NMRI (تعداد = ۳۲) به چهار گروه شاهد، شاهد درمان شده با گیاه، دیابتی و دیابتی درمان شده با گیاه تقسیم‌بندی شدند. دو گروه درمان شده از غذای موش حاوی ۶/۲۵٪ گیاه به مدت ۶ هفته بدون محدودیت استفاده نمودند. برای دیابتی نمودن موش‌ها از استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به غلظت ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان استفاده شد. غلظت گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C سرم قبل از بررسی و در هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی اندازه‌گیری شد. به علاوه، تراکم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس در چهار گروه با استفاده از روش رنگ‌آمیزی گومری منوکروم بررسی شد. یافته‌ها: در گروه دیابتی درمان شده با گیاه، غلظت گلوکز سرم به طور معنی‌دار در هفته‌های سوم و ششم کمتر از گروه دیابتی بود (p<۰/۰۵). سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید، و HDL-C در گروه دیابتی درمان شده در همین هفته‌ها تفاوت معنی‌دار را در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد. از طرف دیگر، درمان موش‌های دیابتی با گیاه کاهش معنی‌دار غلظت LDL-C را در مقایسه با گروه دیابتی به همراه داشت (p<۰/۰۵). از نظر بافت‌شناسی نیز در موش‌های دیابتی، تعداد متوسط سلول‌های بتا در هر جزیره کاهش معنی‌دار نشان‌داد و درمان با گیاه نیز تغییری در گروه دیابتی ایجاد ننمود. نتیجه‌گیری: مصرف خوراکی زالزالک در مدل تجربی دیابت قندی باعث کاهش گلوکز و LDL-C سرم می‌شود.

واژگان کلیدی: زالزالک، گلوکز، لیپید، سلول بتا، دیابت قندی
دریافت مقاله: ۸۷/۶/۲۶ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۱/۱۷ پذیرش مقاله: ۸۸/۱/۲۴

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزای برخی اختلال‌ها مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی ـ عروقی محسوب می‌شود و بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه‌ی انسانی در آینده افزایش خواهد یافت.[۱] کمبود یا کاهش نسبی غلظت انسولین در این بیماری با عوارض متابولیک حاد و مزمن همراه است.[۲] برای درمان دیابت قندی علاوه بر تجویز انسولین به فرم تزریقی، از داروهای خوراکی دیگر از جمله آنالوگ‌های آمیلین، سولفونیل اوره‌ها و بی‌گوانیدها استفاده می‌شود که خود این داروها با عوارض مختلف شامل کاهش

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

قند خون، مشکلات کبدی، اسهال و اسیدوز لاکتیک می‌توانند همراه باشند.[۳] با توجه به عوارض زیاد داروهای شیمیایی رایج برای درمان دیابت قندی، نیاز به داروهای دارای حداقل عوارض و درجه اطمینان زیاد که برای مدت طولانی بتوان آن‌ها را مصرف نمود، احساس می‌شود.[۳] با توجه به این که امکان تغییر برخی عوامل خطرزا شامل جنسیت، سن، و سابقه‌ی فامیلی در ارتباط با دیابت در عمل وجود ندارد، تغییر دادن سایر عوامل خطرزا از طریق مصرف غذاهای کم چرب و کم‌کالری و استفاده از ترکیبات گیاهی دارای عوارض جانبی کمتر از نظر بالینی حایز اهمیت است.[۴] در این رابطه گیاه زالزالک ـ با نام علمی «Crataegus spp» در خانواده‌ی روزاسه ـ دارای مقادیر زیادی از مواد آنتی‌اکسیدانی در گروه فلاونوئیدها است.[۵] به علاوه، تجویز عصاره‌ی آن با اِعمال اثر حفاظتی در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از ایجاد رادیکال‌های آزاد اکسیژن موجب بهبودی عملکرد قلب و کاهش وسعت منطقه‌ی انفارکتوس در مدل تجربی ایسکمی رپرفیوژن در موش صحرایی می‌شود.[۶] هم‌چنین، برخی گیاهان این خانواده سطح لیپیدهای خون در حیوانات آزمایشگاهی کاهش می‌دهند.[۷] در یک مطالعه روی گیاهان دارویی مورد استفاده توسط مردم در کشور مکزیک، دیده شد که در خرگوش‌های سالم تجویز خوراکی یکی از گیاهان هم‌جنس زالزالک قبل از القای هیپرگلیسمی (توسط تزریق زیرجلدی محلول ۵۰٪ دکستروز) موجب کاهش معنی‌دار و بارز قند خون می‌گردد.[۸] در مطالعه‌ی دیگرب توسط جوآد و همکاران (۲۰۰۳) روی یکی از گیاهان هم‌جنس زالزالک مشخص شد که تجویز ۹ روز عصاره‌ب آبی برگ آن در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین به صورت وابسته به دوز، موجب کاهش بارز و معنی‌دار سطح گلوکز خون می‌شود اما سطح پایه‌ی انسولین خون تغییر معنی‌داری نشان نمی‌دهد.[۹] با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و تغییرات آنزیمی در بروز برخی تغییرات بیوشیمیایی و بافتی نامطلوب ناشی از دیابت به ویژه نوع ۱،[۱۰] در این مطالعه اثر کاهنده‌ی گلوکز و چربی‌های سرم و محافظت سلولی پس از ۶ هفته تجویز خوراکی این گیاه در مدل تجربی دیابت قندی ناشی از استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالع تجربی از ۳۲ سر موش صحرایی نر سفید از نژاد NMRI (انستیتو رازی، کرج) با محدوده‌ی وزنی ۳۱۵-۲۶۵ گرم استفاده شد. تمام حیوان‌ها در دمای ۲۳- ۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوان‌ها به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر سرشاخه‌ی زالزلک به نسبت مورد نظر (۶/۲۵٪) به مدت ۶ هفته دسترسی آزاد داشتند. سرشاخه‌ی گیاه زالزالک استفاده شده (جمع‌آوری شده از منطقه‌ی رحمتیه، شهرکرد، استان چهارمحال و بختیاری در شهریور ماه) پس از شناسایی علمی توسط گروه زیست شناسی دانشگاه شهید بهشتی (نورانی و همکاران)، آسیاب شد و پودر حاصل با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش، مخلوط و دوباره غذای حیوان تولید شد.[۱۰]

در این مطالعه از آن دسته موش‌های صحرایی نر استفاده شد که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه‌داری، غلظت گلوکز سرم آن‌ها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. نمونه‌های خون از شبکه‌ی رتروارربیتال و با کمک لوله‌ی مویینه تهیه شد. موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه شاهد، شاهد درمان شده با گیاه، دیابتی و دیابتی درمان شده با گیاه تقسیم شدند. درمان با گیاه به مدت ۶ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک‌دوز و داخل صفاقی به غلظت ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. غلظت گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، و HDL-C سرم توسط روش‌های آنزیمی (کیت زیست‌شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل مربوط قبل از انجام کار و در هفته‌های سوم و ششم اندازه‌گیری شدند. در رابطه با این اندازه‌گیری‌ها از دستگاه اسپکتروفتومتر دیجیتال (اسپکترونیک ۲۰، آمریکا) استفاده شد. ضریب تغییرات داخل اندازه‌گیری برای تمام سنجش‌های آنزیمی سرم کمتر از ۳/۵٪ بود. هم‌چنین، مقدار LDL-C توسط فرمول فریدوالد به صورت زیر تعیین شد:

LDL-C = کلسترول تام – LDL-C – (تری‌گلیسرید ÷ ۵)

در پایان هفته‌ی ششم موش‌ها در پی بیهوشی عمیق با اتر کشته شدند و بافت پانکراس آن‌ها جدا شد. بافت‌ها پس از چند بار شستشو در سالین، در محلول سالین فیزیولوژیک و

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

فرمالین ۱۰٪ قرار داده شدند و پس از طی مراحل پردازش بافتی، قالب‌های پارافینی از آن‌ها تهیه شد و با دستگاه میکروتوم (لایکا، آلمان) مقاطع بافتی به قطر ۵ میکرون تهیه شد. مقاطع به فرم سریال بر روی لام برده شد و رنگ آمیزی گومری به ترتیب زیر انجام شد:

۱- دپارافینه نمودن در اون و با دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و گزیلول (مرک)، ۲- اتانول (مرک) ۱۰۰٪ به مدت ۲ دقیقه، ۳- اتانول ۹۵٪ به مدت ۲ دقیقه، ۴- اتانول ۷۰٪ ۲ دقیقه، ۵- آب مقطر ۵ دقیقه، ۶- رنگ گومری (مرک) به مدت ۴۵ ثانیه، ۷- شستشو با آب مقطر در ۳ مرحله، ۸- اتانول ۷۰٪ به مدت ۲ دقیقه، ۹- اتانول ۹۵٪ به مدت ۲ دقیقه، ۱۰- اتانول ۱۰۰٪ به مدت ۲ دقیقه، ۱۱- اتانول ۱۰۰٪ به مدت ۲ دقیقه، ۱۲- گزیلول I به مدت ۵ دقیقه، ۱۳- گزیلول II به مدت ۵ دقیقه، ۱۴- قرار دادن لامل با استفاده از چسب انتلان (مرک).

لام‌ها در نهایت با میکروسکوپ نوری در بزرگ‌نمایی ۴۰۰ دیده شدند. اندازه‌س جزایر لانگرهانس، شیوه‌ی پراکندگی آن‌ها و تراکم سلول‌های بتا در جزایر در چهار گروه بررسی و با هم مقایسه شدند. برای بررسی کمی بافت نیز از نرم‌افزار ایمیج تول نسخه ۳ استفاده شد.

از نظر آماری، همه‌ی یافته‌های به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شد. پس از مشخص شدن توزیع داده‌ها، برای مقایسه‌ی نتایج هر متغیر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آنالیز واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکرارشونده و آزمون تی زوجی و برای مقایسه‌ی گروه‌ها با هم در هر یک از دوره‌های زمانی از آزمون آنووای یک‌طرفه و با پس‌آزمون توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

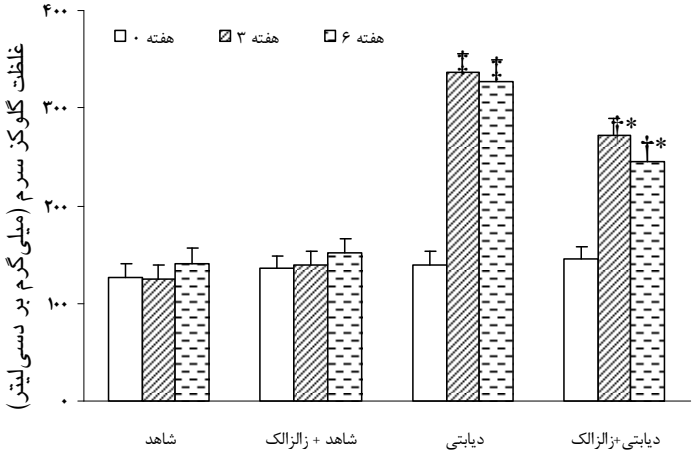
هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار در وزن حیوانات بین گروه‌ها در هفته‌ی قبل از آزمون کار مشاهده نشد. در گروه دیابتی در هفته‌ی ششم کاهش معنی‌دار وزن در مقایسه با هفته‌ی قبل بررسی (p<۰/۰۱) مشاهده شد. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی درمان شده با گیاه در هفته‌ی ششم معنی‌دار نبود، هرچند که غلظت وزن در گروه دیابتی درمان شده با گیاه بیشتر از گروه دیابتی درمان نشده بود. از سوی دیگر، درمان گروه شاهد با گیاه، تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه شاهد از نظر وزن ایجاد ننمود و این گروه مشابه گروه شاهد، افزایش وزن منطقی و قابل انتظار را نشان داد (جدول ۱).

جدول ۱- تغییرات وزن موش‌های صحرایی در گروه‌ها

	وزن بدن (گرم)	
گروه	قبل بررسی	بعد از ۶ هفته
شاهد	۲۹۸/۳ ± ۶/۵*	۳۰۷/۲± ۶/۱
شاهد + زالزالک	۲۸۵/۴ ±۷/۵	۲۹۹/۳± ۷/۴
دیابتی	۳۰۰/۸ ±۶/۷	†۲۱۷/۴ ±۶/۵
دیابتی + زالزالک	۳۰۲/۶ ±۷/۲	‡۲۴۵/۲ ±۶/۳

* یافته‌ها به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده است، † P<۰/۰۱ (در مقایسه با قبل از بررسی)، ‡ P<۰/۰۵.

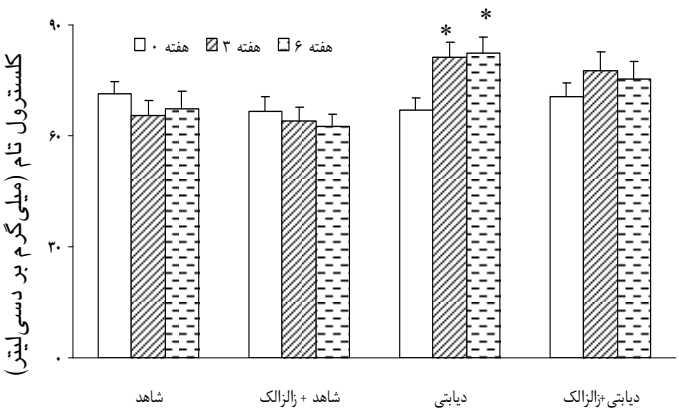
در هفته‌ی قبل از بررسی تفاوت معنی‌دار بین غلظت گلوکز سرم گروه‌ها وجود نداشت. در هفته‌های سوم و ششم، غلظت گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی درمان شده درمان با گیاه در حد معنی‌دار (p<۰/۰۰۵ و p<۰/۰۱) بیشتر از گروه شاهد بود هر چند که در گروه دیابتی درمان شده غلظت گلوکز سرم به طور معنی‌دار در هفته‌های سوم و ششم کمتر از گروه دیابتی بود (p<۰/۰۵). گلوکز سرم گروه شاهد درمان شده، کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه شاهد نشان نداد (نمودار ۱).



نمودار ۱- اثر تجویز خوراکی زالزالک بر غلظت گلوکز سرم در موش‌های صحرایی شاهد و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین. *p<۰/۰۱، †p<۰/۰۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته و ‡p<۰/۰۵ (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی). لازم به ذکر است که به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

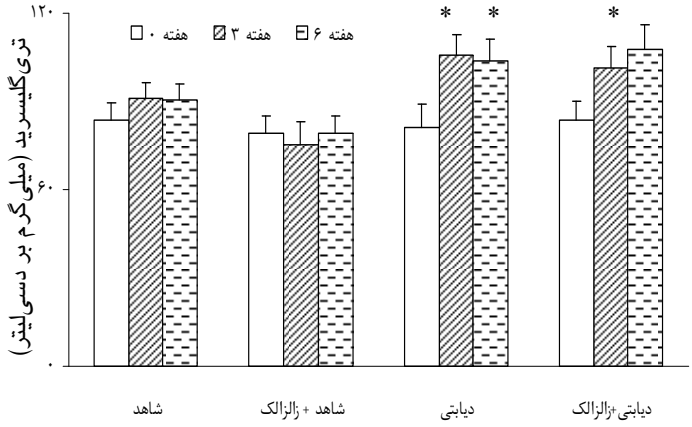
در موش‌های دیابتی، افزایش معنی‌دار سطح کلسترول در هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی مشاهده شد ($p<0/05$). به علاوه، سطح کلسترول تام در گروه دیابتی درمان شده در همین هفته‌ها تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد، هرچند سطح کلسترول در این گروه افزایش کمتری در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد. از طرف دیگر، تجویز این گیاه در مورد گروه شاهد نیز تغییر معنی‌دار در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی ایجاد ننمود (نمودار ۲).



نمودار ۲- اثر تجویز خوراکی زالزالک بر غلظت کلسترول تام سرم در موش‌های صحرایی شاهد و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین. * $p<0/05$ (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی). لازم به ذکر است که یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار (۸-۶ = یافته‌ها) بیان شده است.

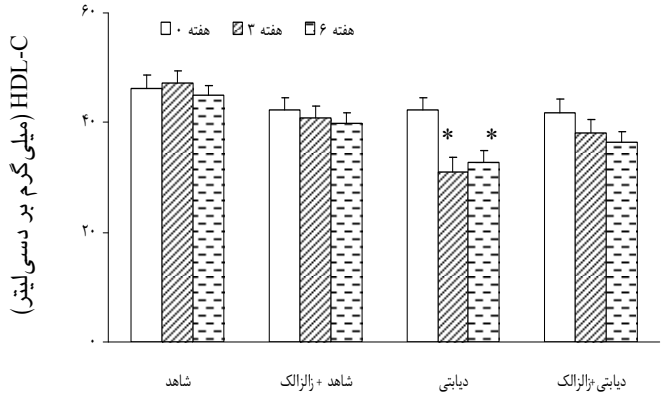
در گروه دیابتی غلظت تری‌گلیسرید سرم افزایش معنی‌داری را در هفته‌های سوم و ششم در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی نشان داد ($p<0/05$). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی درمان شده در همین هفته‌ها در حد معنی‌دار نبود. هم‌چنین، گروه شاهد درمان شده نیز کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد در همین دوره‌های زمانی نشان نداد (نمودار ۳).

غلظت HDL-C در موش‌های دیابتی در هفته‌ی سوم و ششم به طور معنی‌دار در مقایسه با هفته‌ی قبل بررسی به طور معنی‌دار کاهش یافته ($p<0/05$) و درمان موش‌های دیابتی با گیاه تغییر معنی‌دار این متغیر در مقایسه با گروه



نمودار ۳- اثر تجویز خوراکی زالزالک بر غلظت تری گلیسرید سرم در موش‌های صحرایی گروه شاهد و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین. * $p<0/05$ (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی) (آنووا برای اندازه‌گیری مکرر). لازم به ذکر است که یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

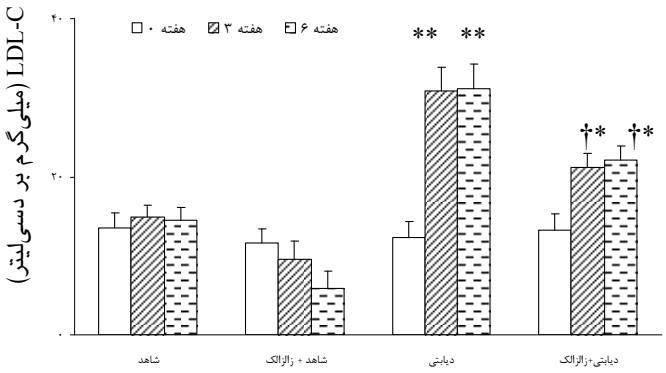
دیابتی ایجاد نمی‌نماید (هر چند میزان کاهش این متغیر در گروه دیابتی درمان شده کمتر از گروه دیابتی بود. در همین خصوص تجویز گیاه به حیوانات گروه شاهد نیز موجب تغییر معنی‌دار این متغیر در مقایسه با گروه شاهد نشد (نمودار ۴).



نمودار ۴- اثر تجویز خوراکی زالزالک بر غلظت HDL-C سرم در موش‌های صحرایی شاهد و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین. * $p<0/05$ (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی). لازم به ذکر است که یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار (۷-۶ = n) بیان شده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

القای دیابت پس از ۳ و ۶ هفته موجب افزایش معنی‌دار این متغیر در مقایسه با هفته‌ی قبل بررسی شد ($p<0/01$) و درمان موش‌های دیابتی با گیاه موجب تغییر معنی‌دار این متغیر در مقایسه با گروه دیابتی شد ($p<0/05$) (نمودار ۵-۴). به علاوه، تجویز خوراکی گیاه زالزالک به حیوانات گروه شاهد در هفته ۶ نیز موجب کاهش معنی‌دار این متغیر در مقایسه با گروه شاهد شد ($p<0/05$).



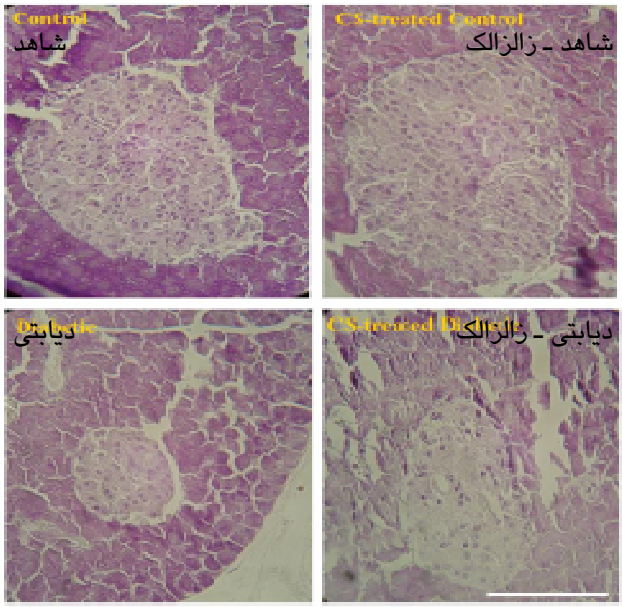
نمودار ۵- اثر تجویز خوراکی زالزالک بر غلظت LDL-C سرم در موش‌های صحرایی شاهد و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین. $*p<0/05$، $**p<0/01$ (در مقایسه با هفته‌ی قبل از بررسی) † $p<0/05$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته). یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار (n = ۶-۷) بیان شده است.

بافت پانکراس موش‌های سالم دارای جزایر لانگرهانس با حاشیه‌های مشخص بود. تعداد سلول‌های بتا در آن‌ها زیاد و سلول‌ها سالم بودند اما در مورد موش‌های دیابتی، جزایر لانگرهانس یک کاهش آتروفیک نشان داده و دچار چروکیدگی شده بودند. به علاوه، سلول‌های بتا دگرانوله شده و از بین رفته بودند. در موش‌های دیابتی تعداد متوسط سلول‌های بتا در هر جزیره‌ی لانگرهانس کاهش معنی‌دار نشان داد و درمان با زالزالک تغییر معنی‌داری از این نظر در گروه دیابتی درمان شده ایجاد ننمود. به علاوه، درمان گروه شاهد با این گیاه نیز تغییر خاصی را از نظر سلولی به وجود نیاورد (جدول ۲ و شکل ۱).

جدول ۲- تعداد متوسط سلول‌های بتا و محیط هر جزیره‌ی لانگرهانس در گروه‌های مختلف

گروه	متوسط تعداد کل سلول بتا در هر ۵ جزیره	محیط هر جزیره (میکرومتر)
شاهد	۱۵۶/۴±۱۳/۹	۵۴۵/۴±۲۲/۴
شاهد + زالزالک	*۱۵۹/۱±۱۴/۷	۵۱۹/۴±۲۴/۳
دیابتی	†۱۸/۳±۲/۸	†۲۴۵/۶±۱۷/۶
دیابتی + زالزالک	†۲۵/۸±۳/۲	†۲۸۳/۶±۱۶/۹

*$p<0/001$ (در مقایسه با گروه شاهد) (آنووای یک‌طرفه). یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار (n= ۵-۶) بیان شده‌اند، †$p<0/005$.



شکل ۱- بخش درون‌ریز (جزایر لانگرهانس) بافت پانکراس در گروه‌های مختلف ـ خط مقیاس: ۱۵۰ میکرومتر

بحث

یافته‌های این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی و درازمدت زالزالک با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ به مدت ۶ هفته در موش‌های دیابتی، تغییر معنی‌داری در غلظت گلوکز سرم ایجاد می‌نماید. سطح سرمی تری گلیسرید در هفته‌ی ششم در گروه دیابتی درمان شده با این گیاه در مقایسه با گروه دیابتی به طور غیر معنی‌دار کمتر بود و سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی درمان شده در هفته‌ی ۶ در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی‌دار نشان نداد. همچنین، غلظت HDL-C

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

در گروه دیابتی درمان شده هفته‌ی ۶ افزایش معنی‌دار و مطلوب در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد ولی غلظت LDL-C در گروه دیابتی درمان شده در هفته‌ی ۶ کاهش بارز و معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان داد. تجویز گیاه به حیوانات گروه شاهد فقط موجب کاهش مطلوب و معنی‌دار LDL-C سرم شد. مطالعه‌ی بافت‌شناسی پانکراس تغییر معنی‌داری را از نظر تعداد سلول در گروه دیابت یا شاهد درمان شده در مقایسه با به دو گروه دیابتی یا شاهد نشان نداد.

بر اساس یافته‌های قبلی، حالت دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم همراه است که در این ارتباط برخی بافت‌های بدن به ویژه کبد در جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آن‌ها به سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین‌ها به داخل خون نقش مهمی دارند.[۱۱،۱۲] به علاوه، افزایش سطح تری‌گلیسرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین در مطالعه‌ی دیگری نیز گزارش شده است که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد.[۱۲] از طرف دیگر، در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به طور غیر مستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL-C، و VLDL سرم و کاهش سطح HDL-C منجر شود[۱۳] که این امر خود تا حدودی توجیه‌کننده‌ی تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده در این مطالعه است.

مطالعه‌ها نشان می‌دهند که زالزالک دارای خواص جمع‌کنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن مانند سوپراکسید، محافظت سلول در برابر آسیب‌های شیمیایی شامل سموم محیطی، کاهش دادن پراکسیداسیون لیپید در نواحی بافتی مختلف و محافظت بافت‌هایی مانند کبد در برابر انواع استرس‌های شیمیایی است که علت اصلی آن وجود سطح بالا از مواد آنتی‌اکسیدان مانند فلاونوئیدها در این گیاه است.[۱۴،۱۵] هم‌چنین مشخص شده است که مواد سودمند و محافظت‌کننده‌ی برخی گیاهان این خانواده در گروه پلی‌فنل‌ها خاصیت ضد دیابتی دارند. در این خصوص مشخص شده است که تجویز برخی فلاونوئیدها به روش داخل صفاقی در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز سرم به صورت وابسته به دوز می‌شود در حالی‌که همین فلاونوئیدها اثر محسوسی بر غلظت گلوکز خون در حیوانات سالم ندارند.[۱۶] تجویز برخی از همین فلاونوئیدها به حیوانات دیابتی موجب کاهش سطح کلسترول و تری‌گلیسرید سرم می‌شوند. بخشی از اثر سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوئیدها را شاید بتوان نتیجه‌ی افزایش فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی، محافظت و حتی افزایش تراکم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها دانست.[۱۶] با توجه به این‌که در مطالعه‌ی حاضر هیچ‌گونه تغییر معنی‌دار در تعداد سلول‌های بتا در گروه دیابتی درمان شده با زالزالک در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده نشد بنابراین، اثر سودمند گیاه احتمالاً از طریق تغییر فعالیت آنزیم‌های کبدی انجام شده است. از طرف دیگر، برخی از فلاونوئیدهای موجود در گیاهان دارویی به عنوان ماده‌ی آنتی‌اکسیدان با خاصیت شبه انسولینی شناخته می‌شوند و از این طریق قادر به کاهش دادن علایم دیابت قندی و برگرداندن سطح لیپیدهای سرم به حد طبیعی است. در این ارتباط معلوم شده که تجویز فلاونوئیدها جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی و عضله را افزایش می‌دهند، هر چند سازوکار اثر آن متفاوت از انسولین می‌باشد.[۱۷] به علاوه، تجویز برخی از پلی‌فنل‌ها موجب افزایش بیان ناقلان گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌شود که این اثر هیپوگلیسمیک گیاه را در مدل تجربی دیابت تا حدودی توجیه می‌کند.[۱۸] در خصوص اثر هیپوگلیسمیک این گیاه نیز این فرضیه می‌تواند مطرح باشد که مواد مؤثر گیاه فعالیت افزایش یافته‌ی آنزیم کبدی گلوکز ۶ ـ فسفاتاز را در این مدل تجربی دیابت به سمت حد طبیعی کاهش می‌دهد.[۱۹] با توجه به این‌که در مدل تجربی دیابت القا شده توسط استرپتوزوتوسین و در جامعه‌ی انسانی مبتلا به دیابت نوع ۱، فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز کاهش می‌یابد، مؤثر گیاه احتمالاً می‌توانند از طریق اثر بر این سیستم، فعالیت آنزیم را به حد طبیعی برگشت دهند.[۲۰] که این امر می‌تواند کاهش سطح برخی چربی‌های سرم از جمله LDL-C را در بررسی حاضر تا حدودی توجیه نماید. هم‌چنین، یافته‌های مطالعه‌های قبلی نشان دادند که پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین، 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 گیاه زالزالک

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به خوبی توجیه کنند.[۱۹،۲۰]

به طور خلاصه، مصرف خوراکی سرشاخه‌ی زالزالک در مدل تجربی دیابت قندی دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و موجب کاهش LDL-C سرم می‌شود. بررسی اثر ضد دیابتی سایر اجزای گیاه و بررسی راه‌های اثربخشی آن‌ها در مطالعه‌های آینده توصیه می‌شود.

سپاسگزاری: مطالعه‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دانشجویی مصوب دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه شاهد تهران در سال ۱۳۸۶ است و با حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی این دانشگاه به انجام رسیده است. نویسندگان مراتب تشکر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی و سرکار خانم مریم شرایلی کارشناس گروه پاتولوژی دانشکده‌ی پزشکی شاهد در کمک به انجام آزمایش‌ها اعلام می‌دارند.

References

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit 2006; 12: RA130-47.
2. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. Scand J Prim Health Care 2005; 23: 68-74.
3. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatement of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand) 2003; 49: 635-9.
4. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc (Wash) 2002;42:217-26.
5. Peschel W, Bohr C, Plescher A. Variability of total flavonoids in Crataegus - Factor evaluation for the monitored production of industrial starting material. Fitoterapia 2008;79: 6-20.
6. Veveris M, Koch E, Chatterjee SS. Crataegus special extract WS 1442 improves cardiac function and reduces infarct size in a rat model of prolonged coronary ischemia and reperfusion. Life Sci 2004; 74: 1945-55.
7. Li HB, Fang KY, Lü CT, Li XE. Study on lipid-regulating function for the extracts and their prescriptions from Semen Cassiae and fructus crataegi. Zhong Yao Cai 2007; 30: 573-5.
8. Román Ramos R, Alarcón-Aguilar F, Lara-Lemus A, Flores-Saenz JL. Hypoglycemic effect of plants used in Mexico as antidiabetics. Arch Med Res 1992; 23: 59-64
9. Jouad H, Lemhadri A, Maghrani M, Burcelin R, Eddouks M. Hawthorn evokes a potent anti hyperglycemic capacity in streptozotocin-induced diabetic rats. J Herb Pharmacother 2003; 3: 19-29.
10. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. Acta Diabetologica Latina 1989; 26: 51-5.
11. Choi JS, Yokozawa T, Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of Prunus daidiana stems and its main component, prunin. Planta Medica 1991; 57: 208–11.
12. Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. The effect of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats. Phytotherapy Res 2002; 16: 758-61.
13. Pushparaj PN, Low HK, Manikandan J, Tan BK, Tan CH. Anti-diabetic effects of Cichorium intybus in streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2007; 111: 430-4.
14. Ljubuncic P, Portnaya I, Cogan U, Azaizeh H, Bomzon A. Antioxidant activity of Crataegus aronia aqueous extract used in traditional Arab medicine in Israel. J Ethnopharmacol 2005; 101: 153-61.
15. Akila M, Devaraj H. Synergistic effect of tincture of Crataegus and Mangifera indica L. extract on hyperlipidemic and antioxidant status in atherogenic rats. Vascul Pharmacol 2008; 49: 173-7.
16. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2003; 135:357-364.
17. Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 2 90: E1339-46.
18. Chi TC, Chen WP, Chi TL, Kuo TF, Lee SS, Cheng JT, et al. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. Life Sci 2007; 80: 1713-20.
19. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Tancheva S, Belcheva A. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Aronia melanocarpa fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2007; 29: 101-5.
20. Hikino H, Kobayashi M, Suzuki Y, Konno C. Mechanisms of hypoglycemic activity of aconitan A, a glycan from Acantium carmichaeli roots. J Ethnopharmacol 1989; 25: 295-304.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

Original Article

Effects of Oral Crataegus SPP Branchlet on Serum Concentration of Glucose and Lipid and Protection of Beta Cells in Diabetic Rats

Sedaqat R[1], Roghani M[2], Zarei M[3]
[1]Department of Anatomy and Pathology, School of Medicine, [2]Department of Physiology, School of Medicine and Medicinal Plant Research Center, [3]Medical Student, School of Medicine, Shahed University, Tehran, I.R.Iran.
e-mail: mehjour@yahoo.com

Abstract

Introduction: Medicinal plants are known for their effects in attenuation of hyperglycemia and restoration of lipids to normal levels. In this study, the effects of oral administration of Crataegus spp (CS) branchlet on serum glucose, lipids, and beta cell density in diabetic rats were investigated. Materials and Methods: Male NMRI rats (n = 32) were divided into 4 groups, i.e. control, CS-treated control, diabetic, and the CS-treated diabetic groups. The treatment groups received oral administration of plant-mixed pelleted food (6.25%) for 6 weeks. Serum glucose, triglycerides, total cholesterol, LDL- and HDL- cholesterol concentrations were determined before the study, and 3 and 6 weeks after the study. Density of beta cells in in 4 groups was determined using the monochrome Gomori staining method. Results: Serum glucose concentration was significantly lower in the CS-treated diabetic group, compared to diabetics, 3 and 6 weeks after the study ($p<0.05$). In addition, there were no significant changes regarding serum total cholesterol, triglycerides, and HDL-cholesterol concentrations in the treated diabetic group as compared to the diabetic group. On the other hand, the treated diabetic group showed significantly lower levels of LDL-cholesterol as compared to the diabetic group ($p<0.05$). Regarding histology, beta cell density significantly decreased in diabetic rats, while CS treatment caused no changes. Conclusion: Oral administration of CS has a significant hypoglycemic effect and lowers serum LDL-cholesterol.

Keywords: Crataegus spp, Glucose, Lipid, Beta cell, Diabetes mellitus

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]