

## Investigating the effects of hydro-alcoholic extract of *Launaea acanthodes* on the serum levels of glucose, insulin, lipids and lipoproteins in streptozotocin induced type I diabetic rats

Behnam-Rassouli M(Ph.D)<sup>1\*</sup>, Ghayour N(M.Sc)<sup>1</sup>, Ghayour MB(M.Sc)<sup>1</sup>, Ejtehadi MM(Ph.D)<sup>2</sup>

1-Dept. of Biology, School of Sciences, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran  
2- Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Received: 11 Jan 2011, Accepted: 23 Feb 2011

### Abstract

**Background:** *Launaea acanthodes* is used as a common medicinal plant in central regions of Iran. To investigate the probable hypoglycemic activity of hydro-alcoholic extract of *L. acanthodes* as well as its effects on serum level of insulin and biochemical factors in normal and hyperglycemic rats, the present study was carried out.

**Materials and Methods:** In this experimental study 24 male albino Wistar rats, weighting 250-300 g were randomly allocated into four groups (n=6); control, type 1 diabetic rats (STZ; 55 mg/kg), type 1 diabetic rats treated by subcutaneous injection of 5 IU/kg insulin (STZ+insulin) and type 1 diabetic rats treated by injection (i.p) of 150 mg/kg hydro-alcoholic extract of *L. Acanthodes* (STZ+extract). The injection of insulin and extract were done every day from day 1 to day 21 of experiment. After that, all animals were kept up to day 30. Blood serum were collected and analyzed for the levels of glucose and biochemical factors (cholesterol, triglyceride, LDL and HDL) measurements, in the 15<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day of experiment.

**Results:** The results showed significant decrease ( $p<0.001$ ) in glucose level and significant increase ( $p<0.05$ ) in insulin level in STZ+extract group, when compared with other hyperglycemic groups in 30<sup>th</sup> day of experiment.

**Conclusion:** These results indicate that the hydro- alcoholic extract of *L.acanthodes* could be effective in the treatment of diabetes. It can be concluded that extract administration somehow induce insulin secretion probably through stimulation of remaining  $\beta$  cells or their hyperplasia in Langerhans islets. This effect can also be referred to flavonoides constituent and antioxidant property of extract, too.

**Keywords:** Diabetes, Insulin, *Launaea acanthodes*, Rat

\*Corresponding author:

Address: Dr. M Behnam-Rassouli, Dept. of Biology, School of Sciences, Islamic Azad University of Mashhad  
Email: behnam@um.ac.ir

## اثرات عصاره آبی - الکی گیاه چرخه (*Launaea acanthodes*) بر سطوح قند، انسولین، لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم در موش های صحرایی دیابتی

مرتضی بهنام رسولی<sup>۱\*</sup>، نرگس غیور<sup>۲</sup>، محمد باقر غیور<sup>۲</sup>، محمد مهدی اجتهادی<sup>۳</sup>

۱- استاد، دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

۳- دکترای علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۰/۲۱ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۲/۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** گیاه چرخه (*Launaea acanthodes*) از گیاهان داروئی مرسوم مناطق مرکزی ایران است. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات هیپوگلیسمیک احتمالی تجویز عصاره آبی- الکی گیاه چرخه و همچنین تأثیر آن بر سطوح سرمی انسولین و فاکتورهای بیوشیمیایی خون در موش های صحرایی سالم و دیابتی انجام گرفته است.

**مواد و روش ها:** در این تحقیق تجربی- آزمایشگاهی ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم به طور تصادفی در چهار گروه شش تایی، شامل: گروه کنترل سالم، گروه دیابتی، گروه دیابتی+انسولین و گروه دیابتی+عصاره آبی- الکی چرخه تقسیم شدند. تیمار حیوانات هر گروه به صورت روزانه و به مدت ۲۱ روز انجام شد. نمونه گیری خون در روز اول آزمایش از طریق دم (سنجش قند خون به روش گلوکومتری) و در روزهای ۱۵ و ۳۰ آزمایش از طریق سینوس وریدی گوشه چشم به منظور اندازه گیری سطوح سرمی گلوکز، انسولین و فاکتورهای بیوشیمیایی (کلسترول، تری گلیسرید، LDL و HDL) انجام شد.

**یافته ها:** نتایج حاصل نشان دهنده کاهش معنی دار ( $p < 0.001$ ) میزان قند خون و افزایش معنی دار ( $p < 0.05$ ) سطح انسولین خون در گروه دیابتی+عصاره آبی- الکی، در مقایسه با سایر گروه های دیابتی، در پایان دوره آزمایش است.

**نتیجه گیری:** عصاره آبی- الکی گیاه چرخه قادر به پائین آوردن قند خون و برگشت حیوانات به شرایط یوگلیسمیک است. اثرات هیپوگلیسمیک عصاره گیاه احتمالاً ناشی از تحریک سنتز و ترشح انسولین و یا هیپرپلازی سلول های بتای باقیمانده در پانکراس است. اثرات مشاهده شده ممکن است به خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات فلاونوئیدی عصاره گیاه نیز مربوط باشد.

**واژگان کلیدی:** دیابت، انسولین، گیاه چرخه، موش صحرایی

\*نویسنده مسؤول: مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، گروه زیست شناسی

Email: behnam@um.ac.ir

## مقدمه

دیابت قندی مجموعه‌ای ناهمگون از اختلالات متابولیکی است که مشخصه آن افزایش مزمن قند خون (هیپرگلیسمی) در نتیجه نارسایی در ترشح انسولین، نارسایی در عمل انسولین و یا هردو می‌باشد (۳-۱). در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های آندوکروینی می‌باشد (۴) که در آن متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها دچار اختلال می‌شود (۵). دیابت نوع یک که حدود ده درصد از بیماران دیابتی را شامل می‌شود (۶) بر اثر التهاب منتشر جزایر لانگرهانس (*Insulinitis*) و تخریب انتخابی سلول‌های بتا به وجود می‌آید (۷). این بیماران برای پائین نگهداشتن قند خون خود نیازمند تزریق انسولین در طول زندگی خود می‌باشند (۸). عدم کنترل قند خون عوارض وخیمی مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی (۱)، بیماری‌های قلبی-عروقی (۹) و آمپوتاسیون غیر تروماتیک (۱۰) و مرگ را به دنبال دارد. از اینرو پیدا کردن راه‌هایی مطمئن، ارزان و در دسترس که علاوه بر کنترل قند خون و جلوگیری از بروز عوارض بیماری دیابت، موجب تسکین آلام بیماران دیابتی شود، همواره مورد توجه محققین و پزشکان بوده است.

در طب سنتی ایران، مصرف گیاهان دارویی و مشتقات آنها برای درمان بیماری‌های مختلف دارای سابقه‌ای طولانی است. شناخت خواص دارویی - درمانی گیاهان دارویی به طور عمده بر تجربیات طولانی مدت و باورهای بومی و منطقه‌ای و اعتقادات بشر استوار است. در عین حال اگرچه در دهه‌های اخیر خواص دسته‌ای از گیاهان دارویی که از عمومیت بیشتری برخوردار بوده‌اند مورد بررسی علمی قرار گرفته است ولی به آن دسته از گیاهان دارویی که به طور بومی و منطقه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند کمتر توجه شده است. گیاه چرخه یا چرخک (*Launaea acanthodes*) یکی از گونه‌های گیاهی است که بر روی خواص دارویی درمانی آن تاکنون، جز یک مورد که در آن اثرات ضد تشنجی عصاره اتانولی و فراکسیون آبی صمغ این گیاه مورد بررسی قرار گرفته (۱۱)، تحقیق چندانی صورت

نگرفته است. این گیاه یکساله متعلق به خانواده آستراسه (کمپوزیته)، با بوته‌های انبوه، ساقه بدون کرک و منشعب (۱۲) و موسم گل دهی در ماه‌های اردیبهشت و خرداد (۱۳)، گیاهی است مقاوم که در مناطق نسبتاً کم آب از قبیل مناطق مرکزی (کویری) ایران می‌روید (۱۴). در طب سنتی مناطق کویری ایران از صمغ این گیاه، که با نام‌های مقل و مُلک ازرق شناخته می‌شود، به صورت خوراکی و یا استعمال موضعی برای درمان کمر درد، پشت درد و پا درد (۱۵) و نیز درمان ناراحتی‌های گوارشی مانند زخم معده و زخم اثنی عشر و هم‌چنین ترمیم زخم استفاده می‌شود (۱۶). جستجو در منابع نشان می‌دهد که تاکنون بر روی خاصیت هیپوگلیسمیک (کاهش قند خون) گیاه چرخه هیچ‌گونه مطالعه‌ای صورت نگرفته است. در عین حال تحقیقات معدودی که بر روی گونه دیگر این خانواده یعنی *L.nudicaulis* صورت گرفته اثرات هیپوگلیسمیک این گونه را مورد تأیید قرار داده‌اند (۱۷، ۱۸). در طب سنتی مراکش، از گونه *L.arborescens* به منظور درمان دیابت استفاده می‌شود (۱۹).

هدف از اجرای این تحقیق بررسی اثرات هیپوگلیسمیک گیاه چرخه در مدل جانوری (موش صحرایی نر نژاد ویستار) مبتلا به هیپرگلیسمی تجربی و مقایسه اثرات آن با انسولین بوده است.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی - آزمایشگاهی از تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر سفید از نژاد ویستار (Wistar) با وزن تقریبی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم که از موسسه واکسن و سرم سازی رازی تهیه شده بود استفاده گردید. موش‌های صحرایی در حیوان خانه دانشکده علوم، در شرایط استاندارد دما (حدود ۲۰ درجه سانتی‌گراد) و نور (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) و در قفس‌های پی وی سی نگهداری و تنها برای آزمایش‌های مربوط به تحقیق از قفس خارج می‌شدند. تغذیه حیوانات با دسترسی آزادانه به غذای فشرده استاندارد (شرکت جوانه خراسان) و آب لوله کشی شهری صورت

گرفت. جهت سازگاری نمونه‌ها با محیط دو هفته پس از استقرار موش‌های صحرایی در اتاق حیوانات، کارهای آزمایشگاهی بر روی آنها انجام شد.

### روش جمع‌آوری و تهیه عصاره گیاه

گیاه چرخه در فصل تابستان و از مناطق اطراف مشهد جمع‌آوری و در بخش هرباریوم دانشکده علوم دانشگاه آزاد واحد مشهد مورد شناسایی قرار گرفت. اندام‌های هوایی گیاه در مجاورت هوا و به دور از تابش نور خورشید خشک گردید و پس از خشک شدن، پودر شده و از الکی گذرانده و سپس جهت عصاره‌گیری مورد استفاده قرار گرفت.

عصاره‌گیری به روش سوکسله و با اتانول ۷۰ درصد انجام گرفت. بدین منظور ۱۰۰ گرم از پودر تهیه شده داخل کاغذ صافی قرار داده شد و درون فلاسک دستگاه قرار داده شد. سپس اتانول ۷۰ درصد در فلاسک ریخته شد و درجه حرارت دستگاه مطابق با نقطه جوش حلال تنظیم گردید. عصاره‌گیری به مدت ۱۲ ساعت انجام شد. عصاره به دست آمده به منظور تغلیظ و حذف حلال برای مدت دو ساعت در روتاری قرار داده شد. پس از حذف حلال، خشک کردن عصاره و تعیین راندمان آن (۲۰ درصد) مقدار ۶۰۰ میلی‌گرم از آن وزن و در حجم ۸ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد تا محلول پایه برای تزریق به حیوانات حاصل شود. به محلول حاصل به ازاء هر ۸ میلی‌لیتر آب مقطر ۰/۲ میلی‌لیتر توئین ۸۰ افزوده شد تا فاز الکی عصاره به خوبی به صورت محلول در آید. حجم مورد نیاز از محلول پایه برای تزریق به هر موش صحرایی با توجه به دوز تزریقی عصاره (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم وزن بدن) و وزن بدن محاسبه گردید و به صورت درون صفاقی تزریق شد.

### روش ایجاد هیپرگلیسمی

مدل هیپرگلیسمی (دیابت قندی نوع یک) در موش صحرایی بوسیله استرپتوزوسین (STZ) (Streptozotocin, Sigma, UK) ایجاد گردید. استرپتوزوسین به صورت انتخابی سلول‌های بتای پانکراس را تخریب و با توقف و یا کاهش ترشح انسولین موجب بروز

هیپرگلیسمی می‌شود (مدل دیابت نوع یک تجربی). به این منظور به هر موش صحرایی سه روز پیش از شروع آزمایش‌ها یک نوبت استرپتوزوسین به صورت داخل صفاقی و با دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلو گرم وزن بدن که در بافر سترات، به عنوان حلال استرپتوزوسین حل گردیده بود، تزریق شد (۲۰، ۲۱). برای تأیید وقوع هیپرگلیسمی، ۷۲ ساعت پس از تزریق، قند خون در حالت ناشتا به روش گلوکومتری اندازه‌گیری شد. به این منظور با ایجاد برشی کوچک در انتهای دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و سپس توسط دستگاه گلوکومتر نوار خوانده شد. ملاک وقوع هیپرگلیسمی، قند خون ناشتای بالاتر از ۳۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در نظر گرفته شد. سنجش قند خون به روش گلوکومتری به منظور تأیید اولیه وقوع هیپرگلیسمی انجام شد. گروه‌های آزمایشی و نحوه تیمار آنها به صورت زیر انجام پذیرفت.

گروه کنترل: موش‌های صحرایی سالم که در ابتدا یک نوبت بافر سترات (حلال استرپتوزوسین) دریافت کردند.

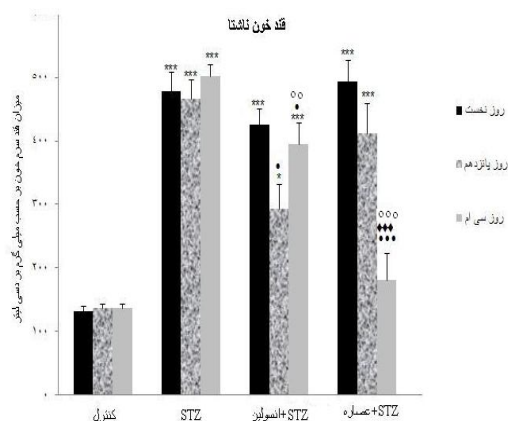
گروه کنترل منفی (STZ): موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک بدون هیچگونه تیمار.

گروه کنترل مثبت (STZ + انسولین): موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک که به مدت ۲۱ روز و به طور روزانه با تزریق زیرجلدی انسولین NPH با دوز ۵ واحد بین المللی بر کیلوگرم وزن بدن تیمار شدند.

گروه تجربی (STZ + عصاره): موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک که به مدت ۲۱ روز و به طور روزانه با تزریق درون صفاقی عصاره با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تیمار شدند.

طول دوره آزمایش سی روز و تعداد نمونه‌ها در کلیه گروه‌ها برابر با ۶ بود. در روز پانزدهم و روز سی ام آزمایش از طریق سینوس چشمی از کلیه حیوانات در حالت ناشتا خون‌گیری شد و پس از تهیه سرم خون، میزان قند، انسولین و فاکتورهای بیوشیمیایی (کلسترول، تری‌گلیسرید،

با گروه‌های STZ و STZ+انسولین تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (نمودار ۱). نتایج اندازه‌گیری میزان قند خون در روز سی ام دوره آزمایش نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل، میزان قند خون در گروه‌های STZ و STZ + انسولین همچنان به طور معنی‌داری ( $p < 0/001$ ) بالاست در حالی که میزان قند خون در گروه STZ+عصاره تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نشان نداد. هم‌چنین مقایسه میزان قند خون در بین گروه‌های هیپرگلیسمیک نشان داد که اگرچه میزان قند خون گروه STZ+انسولین در مقایسه با گروه STZ به طور معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) پایین‌تر است ولی میزان قند خون در این گروه و گروه STZ به طور معنی‌داری ( $p < 0/001$ ) بالاتر از گروه STZ+عصاره است (نمودار ۱).



**نمودار ۱. نمایش تغییرات سطح گلوکز خون برحسب میلی‌گرم بر دسی لیتر در گروه‌های مختلف در طول دوره آزمایش.**  
مقایسه کلیه گروه‌های آزمایشی با گروه کنترل  $p < 0/001$ \*\*\*،  
مقایسه گروه‌های STZ+انسولین و STZ+عصاره با گروه STZ  $p < 0/05$ •،  $p < 0/001$ •••،  
مقایسه گروه STZ+عصاره با گروه STZ+انسولین  $p < 0/001$ •••♦♦،  
مقایسه درون گروهی روز ۳۰ با روز ۱۵ هر گروه  $p < 0/05$ °،  $p < 0/001$ °°°

در مقایسه با گروه کنترل، سطوح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و HDL در روز پانزدهم دوره آزمایش به طور معنی‌داری در گروه‌های STZ، STZ+انسولین و STZ+عصاره بالاتر است ( $p < 0/05$ )

لیپوپروتئین با وزن مولکولی پائین (Low density lipoprotein-LDL) و لیپوپروتئین با وزن مولکولی بالا (High density lipoprotein-HDL) اندازه‌گیری شد. لازم به ذکر است که اندازه‌گیری تمامی فاکتورهای خونی بالا از جمله قند خون در آزمایشگاه تشخیص طبی انجام گرفت.

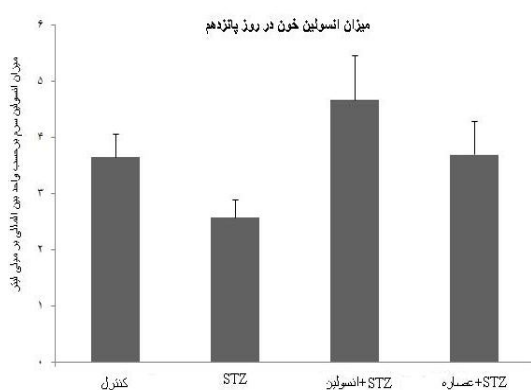
طول دوره تزریق در تمامی گروه‌ها به صورت روزانه و به مدت ۲۱ روز انجام شد. کلیه تزریقات بین ساعت ۹ تا ۱۱ صبح صورت گرفت و کلیه اصول اخلاقی مطابق با مبانی کمیته اخلاقی حمایت از حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد رعایت گردید.

به منظور تجزیه و تحلیل آماری بر روی یافته‌های به دست آمده، ابتدا با استفاده از نرم افزار SPSS، آزمون آنالیز واریانس یک طرفه انجام و از نظر آماری مقادیر  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد. در صورت وجود اختلاف معنی‌دار میان گروه‌ها و به منظور تفکیک گروه‌هایی که با یکدیگر اختلاف معنی‌دار داشتند از آزمون توکی استفاده شد. نمودارهای مربوطه نیز توسط نرم افزار اکسل رسم گردید.

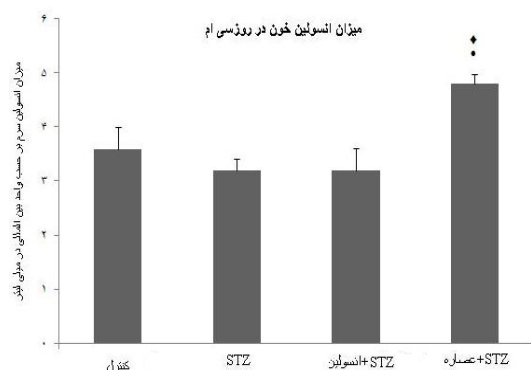
## یافته‌ها

نتایج حاصل از اندازه‌گیری میزان قند خون گروه‌های مختلف در روز نخست دوره آزمایش نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل، میزان قند خون در گروه‌های دیابتی به طور معنی‌داری ( $p < 0/001$ ) بالاتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود (نمودار ۱). هم‌چنین اندازه‌گیری میزان قند خون در روز پانزدهم دوره آزمایش نشان داد که میزان قند خون در گروه‌های STZ، STZ+عصاره ( $p < 0/001$ ) و STZ+انسولین ( $p < 0/05$ ) بالاتر از گروه کنترل است. مقایسه میزان قند خون بین گروه‌های هیپرگلیسمیک نشان داد که اگرچه میزان قند خون گروه STZ+انسولین در مقایسه با گروه STZ به طور معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) پایین‌تر است ولی مقایسه میزان قند خون میان گروه STZ + عصاره

مختلف هیچ گونه تفاوت معنی داری را نشان نداد (نمودار ۴). در روز سی ام دوره آزمایش اگرچه مقایسه سطح انسولین سرم خون بین گروه‌های هیپرگلیسمیک و گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت ولیکن سطح انسولین در گروه STZ+عصاره به طور معنی داری ( $p < 0.05$ ) بالاتر از گروه‌های STZ و STZ+انسولین بود (نمودار ۵).



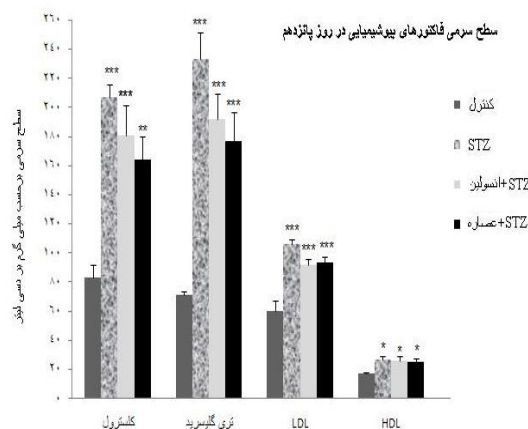
نمودار ۴. نمایش تغییرات سطح انسولین سرم خون برحسب واحد بین المللی بر میلی لیتر در گروه‌های مختلف در روز پانزدهم دوره آزمایش



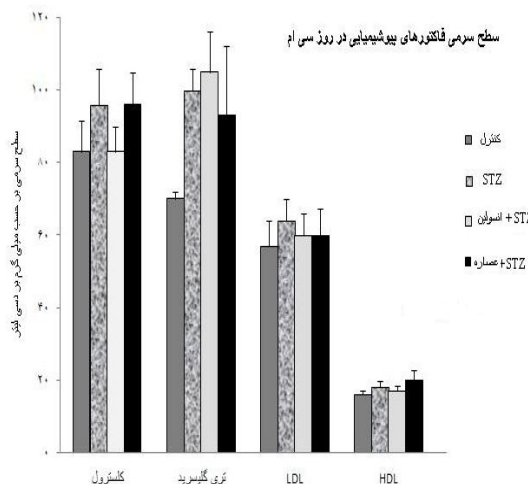
نمودار ۵. نمایش تغییرات سطح انسولین سرم خون برحسب واحد بین المللی بر میلی لیتر در گروه‌های مختلف در روز سی ام دوره آزمایش

مقایسه گروه STZ+عصاره با گروه STZ  $p < 0.05$  ♦  
مقایسه گروه STZ+عصاره با گروه STZ+انسولین  $p < 0.05$  ♦

(نمودار ۲) ولیکن میزان این فاکتورها در روز سی ام دوره آزمایش تفاوت معنی داری با گروه کنترل نشان نمی‌دهند (نمودار ۳). در عین حال مقایسه این فاکتور در روزهای پانزدهم و سی ام دوره آزمایش در بین گروه‌های هیپرگلیسمیک تفاوت معنی داری را نشان نداد (نمودارهای ۲ و ۳).



نمودار ۲. نمایش تغییرات سطوح کلسترول، تری گلیسرید، LDL و HDL خون برحسب میلی گرم بر دسی لیتر در گروه‌های مختلف در روز پانزدهم دوره آزمایش مقایسه کلیه گروه‌های آزمایشی با گروه کنترل  $p < 0.001$ \*\*\*،  $p < 0.05$ \*\* و  $p < 0.1$ \*



نمودار ۳. نمایش تغییرات سطوح کلسترول، تری گلیسرید، HDL، LDL، سرم خون برحسب میلی گرم بر دسی لیتر در گروه‌های مختلف در روز سی ام دوره آزمایش مقایسه نتایج حاصل از اندازه گیری سطح انسولین سرم خون در روز پانزدهم دوره آزمایش در بین گروه‌های

## بحث

ماهیت مادام العمر بودن بیماری دیابت قندی و لزوم تزریق مستمر انسولین و یا مصرف داروهای سنتتیک پایین آورنده قند خون علاوه بر هزینه‌های درمانی، عوارض جانبی گوناگونی را بر بیماران دیابتی تحمیل می‌کند. از این رو از دهه‌های گذشته تاکنون متخصصین حوزه داروسازی و پزشکان معالج همواره در جستجوی یافتن دسته‌ای از ترکیبات دارویی با منشا طبیعی بوده‌اند که علاوه بر اثرات درمانی موثرتر، دارای حداقل عوارض جانبی نیز باشد. در این راستا در بعضی از مناطق بیابانی (کویری) استان خراسان، اهالی بومی معتقدند که مصرف جوشانده گیاه چرخه (*Launaea acanthodes*) قند خون را پائین می‌آورد. مقایسه نتایج آزمایشات پاراکلینیکی بعضی از بیماران مبتلا به دیابت قندی، در قبل و بعد از مصرف جوشانده گیاه چرخه نیز تا حدودی موید همین مطلب است. بر این اساس برای ارزیابی اثرات هیپوگلیسمیک عصاره گیاه چرخه تحقیق حاضر طراحی و به مورد اجرا گذاشته شد.

نتایج حاصل از این پژوهش بیان‌گر آن است که تجویز عصاره آبی- الکی گیاه چرخه دارای اثرات هیپوگلیسمیک قدرتمندی می‌باشد به طوری که تزریق روزانه داخل صفاقی عصاره گیاه به موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک، قند خون ناشتا را در روز سی ام دوره آزمایش به میزان قابل توجهی پایین آورد. این اثر حتی از اثرات انسولین تزریقی نیز چشم‌گیرتر است به طوری که در مقایسه با گروه STZ+انسولین، سطح قند خون گروه STZ+عصاره در روز سی ام دوره آزمایش به طور معنی‌داری کاهش یافت و به مقادیر گروه کنترل نزدیک شد. از آنجا که به موش‌های صحرایی گروه STZ+انسولین، انسولین انسانی تزریق شده بود، عدم تاثیر انسولین تزریقی در پائین آوردن قند خون را می‌توان به عدم تاثیر مناسب انسولین انسانی در موش صحرایی نسبت داد. بر این اساس اثرات هیپوگلیسمیک برجسته تجویز عصاره گیاه چرخه، حتی چشمگیرتر از انسولین تزریقی، را می‌توان توجیه کرد. از این رو، چنین به نظر می‌رسد که تمام و یا حداقل بخشی

از اثرات هیپوگلیسمیک عصاره گیاه چرخه از اثرات انسولین‌ژنیک آن ناشی می‌شود. افزایش معنی‌دار سطح انسولین سرم خون موش‌های صحرایی گروه STZ+عصاره (در روز سی ام دوره آزمایش) در مقایسه با سایر گروه‌ها و علاوه بر این رسیدن سطح انسولین سرم به مقادیری فراتر از گروه کنترل می‌تواند موید ماهیت انسولین‌ژنیک عصاره گیاه چرخه باشد. در تائید این مطلب، هم‌چنان که مورد انتظار است با توقف تزریق روزانه انسولین (از روز ۲۱ دوره آزمایش) در گروه STZ+انسولین، میزان قند خون حیوانات این گروه رو به افزایش می‌گذارد به نحوی که میانگین قند خون این گروه در روز سی ام به طور معنی‌داری بالاتر از قند خون همین گروه در روز پانزدهم آزمایش است در حالی که علی‌رغم قطع تزریق عصاره به گروه STZ+عصاره روند کاهشی قند خون کماکان تا روز سی ام ادامه می‌یابد و میزان قند خون در روز سی ام به طور معنی‌داری پائین‌تر از روز پانزدهم است.

در تفسیر یافته‌های بالا می‌توان چنین گفت که استرپتوزوسین از طریق تولید رادیکال‌های آزاد موجب آسیب DNA و مرگ سلول‌های بتای پانکراس می‌شود (۲۱) و میزان تخریب سلول‌های بتا به دوز استرپتوزوسین تزریقی بستگی دارد. با دوز استرپتوزوسین تزریقی به کار رفته در تحقیق حاضر (۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و وجود مقادیر قابل اندازه‌گیری انسولین در سرم خون کلیه موش‌هایی که در معرض تزریق استرپتوزوسین قرار گرفته‌اند (از جمله موش‌های صحرایی گروه STZ و STZ+عصاره در روزهای پانزدهم و سی ام می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که در نتیجه تزریق استرپتوزوسین تمامی سلول‌های بتا تخریب نشده‌اند و سلول‌های باقیمانده تحت تاثیر اثرات عصاره احتمالاً دچار هیپر تروفی و یا هیپرپلازی گردیده‌اند. از این رو چنین به نظر می‌رسد که در مقایسه با گروه STZ و حتی STZ+انسولین عصاره گیاه چرخه با تحریک و یا تشدید روند هیپر تروفی و یا هیپرپلازی سلول‌های بتای باقیمانده، و به دنبال آن افزایش رهاسازی انسولین، اثرات هیپوگلیسمیک خود را اعمال کرده است. در

طریق تحریک و یا تشدید هیپرپلازی و یا هیپرتروفی (و یا هر دو پدیده) سلول‌های بتای باقیمانده، موجب افزایش سطح انسولین خون و کاهش سطح قند خون می‌گردند. در این رابطه بررسی میکروسکوپی جزایر لانگرهانس موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک و هم‌چنین بررسی بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی عصاره گیاه می‌تواند مکانیسم دقیق اثرات هیپوگلیسمیک عصاره گیاه چرخه را بیشتر آشکار سازد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به شماره ۸۸۲۲۶/۳۰۴/۴۷ است. به این وسیله نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مساعدت و یاری معاونت پژوهشی دانشگاه و گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در انجام این پروژه ابراز می‌دارند.

### منابع

- Behnam Rassouli M, Ghayour MB, Ghayour N. Microvascular complication of diabetes. *Journal of Biological Science*. 2010; 10; 10(5): 411-23.
- Gavin JR, Alberti K, Davidson MB, DeFronzo RA, Drash A, Gabbe S, et al. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20(7):1183-97.
- Baliga BS, Fonseca V. Recent advances in the treatment of type II diabetes mellitus. *American family physician*. 1997;55(3):817-24.
- Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit*. 2006;12(7):130-47.
- Ozdemir O, Akalin PP, Baspinar N, Hatipoglu F. Pathological changes in the acute phase of streptozotocin-induced diabetic rats. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2009;53:783-90.
- Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*. 2001; 44:3-8.
- Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease

عین حال بخشی از اثرات هیپوگلیسمیک عصاره گیاه چرخه را می‌توان به اثرات آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فلاونوئیدی (۱۳) و یا وجود ترکیبات آلکالوئیدی، تریپنوییدی (۱۶) و گلیکوزیدی (۲۲) موجود در عصاره نسبت داد. در این رابطه نشان داده شده است که فلاونوئیدها دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی (۲۳) بوده و موجب کاهش قند خون می‌گردند (۲۴). در مطالعات قدیمی تر، اثرات هیپوگلیسمیک گونه *L. Nudicaulis* را به وجود نوعی گلیکوزید به نام بنگالوزید (Bengalenoside) نسبت داده‌اند (۲۵).

نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری سطوح کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و HDL سرم در روز پانزدهم آزمایش حاکی از آن است که سطوح این فاکتورها در کلیه گروه‌های هیپرگلیسمیک به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل است. این یافته‌ای قابل انتظار است زیرا هیپرگلیسمی موجب افزایش سطوح فاکتورهای بالا می‌شود. در فاصله زمانی روز پانزدهم تا روز سی ام آزمایش سطوح سرمی فاکتورها به تدریج کاهش یافته و به سطوح سرمی این فاکتورها در گروه کنترل نزدیک می‌شود به طوری که در روز سی ام آزمایش بین سطوح سرمی این فاکتورها در گروه‌های هیپرگلیسمیک و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌شود. مقایسه سطوح فاکتورهای بالا بین گروه‌های هیپرگلیسمیک در روزهای ۱۵ و ۳۰ آزمایش حاکی از عدم وجود تفاوت معنی‌دار در سطوح فاکتورهای بیوشیمیایی خون بین این گروه‌هاست. از این رو چنین به نظر می‌رسد که تجویز عصاره چرخه احتمالاً تاثیری بر سطوح فاکتورهای بیوشیمیایی خون ندارد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به دست آمده از این پژوهش می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که عصاره آبی-الکلی اندام‌های هوایی گیاه چرخه دارای اثرات هیپوگلیسمیک قدرتمندی است. اگرچه درک جزئیات دقیق مکانیسم تاثیر عصاره گیاه مستلزم تحقیقات بیشتر است ولیکن چنین به نظر می‌رسد که ترکیبات موثر موجود در عصاره احتمالاً از



- pathogenesis and treatment. The Lancet. 2001; 358(9277): 221-9.
8. Mordes JP, Bortell R, Blankenhorn EP, Rossini AA and Greiner DL. Rat Models of Type 1 Diabetes: Genetics, Environment, and Autoimmunity. ILAR Journal 2004; 45(3):278-291.
  9. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis. JAMA: The journal of the American Medical Association. 2002; 287(19): 2570-81.
  10. Klein R. Recent developments in the understanding and management of diabetic retinopathy. The Medical clinics of North America. 1988; 72(6):1415-37.
  11. Oryan S, Parivar K. Anticonvulsant activity of ethanolic extract and aqueous fraction of *Launaea acanthodes* gum in comparison with diazepam in mice. JQUMS. 2009;13(1):14-20.
  12. Ghahreman A. Iranian naturelle colorfull Flora. La. Science faculty, Tehran univ, Iran: Research Institute of Forests and Rangelands 1986; 9:1059-60.
  13. Mahmodi Y, Yasa N. Investigation of chemical structure of *Launaea Acanthodes* (Bioss)O. Kontz flavonoids. La. Pharmacology faculty, Tehran University 1995; Tez number; 3346.
  14. Ghaderian S, Baker A. Geobotanical and biogeochemical reconnaissance of the ultramafics of Central Iran. Journal of Geochemical Exploration. 2007; 92(1):34-42.
  15. Amin GR. Popular medicinal plants of Iran: Iranian Research Institute of Medicinal Plants; 1991.
  16. Piazza L, Bertini S, Milany J. Extraction and structural characterization of the polysaccharide fraction of *Launaea acanthodes* gum. Carbohydrate Polymers. 2010;79(2):449-54.
  17. Mishra S, Sharma A, Sharma S. Phytochemical and pharmacological studies on *Launaea nudicaulis*. Indian J Pharmacol. 1979; 11: 63.
  18. Shabana M, Mirhom Y, Genenah A, Aboutabl E, Amer H. Study into wild Egyptian plants of potential medicinal activity. Ninth communication: hypoglycaemic activity of some selected plants in normal fasting and alloxanised rats. Archiv für experimentelle Veterinärmedizin. 1990;44(3):389.-94
  19. Bnouham M, Mekhfi H, Legssyer A, Ziyat A. Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. Int J Diabetes & Metabolism 2002; 10 :33-50.
  20. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physiological research Academia Scientiarum Bohemoslovaca. 2001; 50(6):537-56.
  21. Rossini AA, Like AA, Chick WL, Appel MC, Cahill GF. Studies of streptozotocin-induced insulinitis and diabetes. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1977; 74(6): 2485-9.
  22. Wamegh A, Aeinehchi Y, and Yasa N. Studies on *Launaea acanthodes* exudates. Ph.D. Thesis. La. Pharmacology faculty, University of Tehran, Iran 1986; Thesis number; 2396.
  23. Lukačínová A, Mojžiš J, Beňačka R, Keller J, Maguth T, Kurila P, et al. Preventive Effects of Flavonoids on Alloxan-Induced Diabetes Mellitus in Rats. Acta Vet Brno. 2008;77:175-82.
  24. Ragavan B, Krishnakumari S. Antidiabetic effect of *T. arjuna* bark extract in alloxan induced diabetic rats. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2006;21(2):123-8.
  25. Augusti K. Hypoglycaemic action of bengalenside, a glucoside isolated from *Ficus bengalensis* Linn, in normal and alloxan diabetic rabbits. Indian journal of physiology and pharmacology. 1975; 19(4):218.