

اثر هیپوگلیسمیک چهار عصاره گیاهی مؤثر بر آلفاگلوکوزیداز در موش سالم و دیابتی

دکتر احمد غلامحسینیان^{۱*}، حسین فلاح^۲، دکتر فریبا شریفی^۳

خلاصه

مقدمه: دیابت ملیتوس به گروهی از اختلالات متابولیکی کربوهیدراتها اطلاق می‌شود که در آنها گلوکز کمتر مصرف می‌شود و ایجاد هیپرگلیسمی می‌کند. هیپرگلیسمی پس از غذا عامل اصلی اختلالات دیابت نوع II می‌باشد. یکی از راه‌های اصلی کنترل قند خون پس از غذا استفاده از مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز مانند آکاربوز است که با مهار این آنزیم در روده مانع تولید مونوساکاریدها از دی‌ساکاریدها و جذب آنها می‌شود. روش: عصاره‌های مورد، آویشن شیرازی، مازو و پسته که در مطالعه قبلی اثر مهارکنندگی شدیدی (بیش از ۹۰٪) بر آنزیم آلفاگلوکوزیداز نشان داده بودند به روش خیساندن (پرکولاسیون) تهیه شدند. از عصاره حاصل به میزان ۱۰۰۰ mg/kg همراه با ۲ g/kg مالتوز به صورت داخل معدی به موش‌های سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین تجویز شد. قند خون در زمان‌های صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تجویز با استفاده از گلوکومتر تعیین شد. یافته‌ها: مطالعه حاضر نشان داد که عصاره‌های آبی آویشن شیرازی و مازو تأثیر شدیدی در کاهش قند خون در موش‌های دیابتی دارند ($P < 0.001$). ولی این عصاره‌ها تأثیری بر کاهش قند خون پس از غذا در موش‌های سالم نداشتند ($P > 0.05$). میزان قند خون تا ۳۰ دقیقه پس از تجویز مالتوز در این گروه بالا بود. عصاره پوست پسته نه در موش‌های سالم و نه دیابتی اثری بر کاهش قند خون پس از غذا نشان نداد. عصاره مورد نیز تأثیر ناچیزی بر کاهش قند خون پس از غذا هم در موش سالم و هم دیابتی از خود نشان داد. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج احتمال می‌رود که بتوان عصاره‌های مازو و آویشن شیرازی را برای کنترل قند خون پس از غذا در دیابتی‌هایی که رژیم غذایی کنترل نشده دارند، بکار برد که البته مطالعات بیشتری را می‌طلبد. کلمات کلیدی: دیابت، آلفاگلیکوزیداز، آویشن شیرازی، گال مازو، پوست پسته، برگ مورد

۱- دانشیار یوشیمی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و بخش یوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۲- کارشناس ارشد یوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۳- دانشیار فارماکوتوزی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤول، آدرس: بخش یوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان • آدرس پست الکترونیک: agnajar@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۳/۲۲ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۷/۷/۲۳ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۸/۱

مقدمه

دیابت اختلالی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی و پروتئین‌هاست که با کاهش تولید و یا مقاومت در برابر عمل انسولین در ارتباط است (۱). هم‌زمان با پیشرفت بیماری خطر ایجاد عوارض دیگر مانند رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و آترواسکلروزیس نیز افزایش می‌یابد (۲). بر اساس اعلام سازمان بهداشت جهانی، دیابت ملیتوس شایع‌ترین اختلال اندوکرینی است که حدود ۱۰٪ از کل جمعیت جهان را در بر می‌گیرد (۳، ۴) و تعداد افراد مبتلا از ۱۷۱ میلیون در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون در سال ۲۰۳۰ می‌رسد (۳). تعداد بیماران دیابتی در ایران ۱/۵ میلیون نفر تخمین زده می‌شود و میزان شیوع آن در تهران ۷/۴٪، در اصفهان ۷/۸٪ و در یزد ۱۶/۳٪ می‌باشد (۵).

هیپوگلیسمی پس از غذا که عامل اصلی اختلالات دیابت نوع II می‌باشد، می‌تواند باعث گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌های متعددی در بدن شود. بنابراین کنترل قند خون پس از غذا برای درمان دیابت ملیتوس و کاهش اختلالات قلبی عروقی اهمیت به‌سزایی دارد (۶). یکی از راه‌های اصلی کنترل قند خون پس از غذا استفاده از مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز مانند آکاربوز است که با مهار این آنزیم در روده مانع تولید مونوساکاریدها از دی‌ساکاریدها و جذب آنها می‌شود (۷). قرن‌های متمادی است که در طب سنتی گیاهان به دلیل قابلیت‌های درمانی‌شان استفاده می‌شوند (۸). کمیته متخصصین سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۸۰ توصیه کرده است که روش‌های سنتی درمان دیابت بیشتر مورد بررسی قرار گیرند، زیرا مرگ و میر ناشی از دیابت در حال افزایش بوده و هم‌چنین مشکلاتی در استفاده از داروهای رایج فعلی وجود دارد (۹). کاربرد گیاهان در سالیان اخیر برای کنترل دیابت افزایش یافته و بنابراین سازمان بهداشت جهانی بیش از ۱۲۰۰ گونه گیاه آنتی‌دیابتیک در سراسر دنیا

مصرف می‌شوند و تعداد زیادی از آنها اثر ضد دیابتی روشنی از خود در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند (۱۰).

در مطالعه گذشته نویسندگان که در مورد خاصیت مهارکنندگی عصاره یکصد گونه‌ی گیاهی مختلف روی آنزیم آلفاگلوکوزیداز صورت گرفت اثر تعدادی از این گیاهان بر آنزیم مذکور نشان داده شد (۱۱). بنابراین چهار عصاره از برگ مورد، پوست پسته، گال مازو و آویشن شیرازی که این اثرات را به صورت برون‌تنی نشان داده بودند برای انجام پژوهش حاضر انتخاب گردیدند.

گیاه مورد، درختچه‌ای همیشه سبز است که به طور عمده در نواحی مدیترانه‌ای به دلیل داشتن خواص ضد عفونت مصرف می‌شود. مایع روغنی به دست آمده از برگ‌های آن در درمان اختلالات ریوی و به عنوان آنتی‌باکتریال و آنتی‌اکسیدان نیز مصرف می‌شود (۱۲، ۱۳). پسته عضوی از خانواده Anacardiaceae بوده که بومی آسیای صغیر و نواحی مدیترانه‌ای است. گونه‌های آن دارای خواص درمانی متعددی مانند اثرات هیپوگلیسمیک، آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب می‌باشند (۱۴، ۱۵). مازو درخت کوچک و یا درختچه‌ای است که به طور عمده در یونان، آسیای صغیر، سوریه و ایران می‌روید. گال‌های مازو دارای اثرات درمانی متعددی مانند اثرات قابض، ضد دیابت، بی‌حس‌کننده موضعی، ضد پارکینسون و ضد التهاب است و عصاره متانولی آن خواص آنتی‌اکسیدانی از خود نشان می‌دهد (۱۶). آویشن شیرازی نیز گیاهی است متعلق به خانواده Laminaceae و از نظر جغرافیایی، تنها در ایران، افغانستان و پاکستان می‌روید. این گیاه در طب سنتی به عنوان ضد عفونی کننده و ضد اسپاسم مصرف می‌شود (۱۷).

در پژوهش حاضر اثر عصاره‌های گیاهان مزبور همراه با تجویز مالتوز در موش‌های سالم و دیابتی شده با

۵۰٪ و ۶۵٪، برگ مورد ۲۱/۶٪ و ۱۴٪ و سرشاخه‌های هوایی آویشن شیرازی ۱۳/۶٪ و ۱۰٪ بود.

روش تهیه عصاره‌های متانولی نیز همانند عصاره‌های آبی بود، فقط عصاره فیلتر شده متانولی بجای انکوباتور در مجاورت هوا خشک می‌شد.

این مطالعه در دو بخش و بر روی موش‌های سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام گردید.

مطالعه روی موش‌های سالم

۴۲ موش سالم نر نژاد Wistar با محدوده وزنی ۳۵۰-۳۰۰ گرم از حیوان‌خانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان خریداری شدند. حیوانات به مدت یک هفته در محیط حیوان‌خانه و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تحت کنترل بودند و آب و غذا همواره در دسترس‌شان قرار داشت.

پس از یک هفته حیوانات به طور تصادفی به شش گروه (n=۶) تقسیم شدند (۱۸،۱۹). هر گروه از حیوانات ۱۸ ساعت قبل از آزمایش در حالت ناشتا قرار می‌گرفتند (۷). نحوه تیمار موش‌ها به صورت زیر بود:

گروه ۱: گروه کنترل که مقدار ۲g/kg وزن بدن مالتوز محلول دریافت می‌کردند (۷).

گروه ۲: گروه کنترل مثبت که مقدار ۲g/kg وزن بدن مالتوز به همراه ۵۰g/kg وزن بدن آکاربوز محلول دریافت می‌کردند (۲۰).

گروه‌های ۳، ۴، ۵، و ۶: که مقدار ۲g/kg وزن بدن مالتوز به همراه ۱۰۰۰mg/kg وزن بدن عصاره محلول گیاهان مازو، آویشن شیرازی، پسته یا مورد دریافت می‌کردند (۲۱).

رژیم غذایی هر گروه به وسیله لوله کوچکی (گاوآژ یا سوند) به حیوانات تجویز داخل معدی (Intra Gastric) می‌شد و حجم ماده تزریقی در تمام موارد ۱ میلی‌لیتر بود. سپس قند خون حیوانات در زمان‌های صفر (قبل از تزریق)، ۳۰،

استرپتوزوتوسین بر میزان قند خون مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

عصاره‌های آبی برگ مورد (*Myrtus communis*)، سرشاخه‌های هوایی آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*) و گال‌های مازو (*Quercus infectoria*) و عصاره متانولی پوست میوه پسته (*Pistacia vera*) که در مطالعه قبلی اثر مهارکنندگی شدیدی (بیش از ۹۵٪) بر آنزیم آلفاگلوکوزیداز اعمال کرده بودند (۱۱)، برای مطالعه حاضر انتخاب شدند. گیاهان مذکور پس از جمع‌آوری (گال‌های مازو از مراکز عرضه گیاهان دارویی در شهر کرمان خریداری شد) توسط متخصص گیاه‌شناس در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان مورد شناسایی علمی قرار گرفتند.

عصاره‌گیری

تهیه عصاره‌ها به روش خیساندن و به صورت زیر بود: گیاه خشک شده آسیاب و به صورت پودر در آورده می‌شد و ۵۰g از پودر گیاه در یک ارلن ریخته می‌شد و ۳۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر که به دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد رسیده بود، به آن اضافه و سوسپانسیون به مدت یک ساعت با استفاده از لرزاننده هم زده می‌شد. سپس ارلن به مدت ۲۴ ساعت در شرایط تاریکی (با استفاده از فویل آلومینیومی) و در حرارت اطاق قرار می‌گرفت. عصاره حاصل از تفاله‌های گیاهی صاف شده و در یک پلیت ریخته می‌شد و در انکوباتور ۴۰ درجه خشک می‌شد.

عصاره خشک شده حاصل که حالت پودر یا روغنی داشت در ویال‌های تیره و در دمای ۲۰۰°C- تا روز آزمایش نگهداری می‌شد. راندمان عصاره‌های تهیه شده آبی و متانولی پوست پسته به ترتیب ۱۶٪ و ۱۸٪، گال مازو

عصاره متانولی پوست میوه پسته بر روی موش‌های نر سالم، این عصاره علی‌رغم اثر مهارکنندگی شدید بر روی آنزیم آلفاگلوکوزیداز در شرایط پرون تنی، اثر معنی‌داری در هیچیک از زمان‌های مورد مطالعه بر کاهش قند خون پس از مصرف مالتوز در مقایسه با گروه کنترل از خود نشان نداد ($P=0/111$). در مورد موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نیز نتایج همانند موش‌های سالم بوده و این عصاره هیچ تغییر معنی‌داری در قند خون پس از مصرف مالتوز در مقایسه با گروه کنترل در آنها به وجود نیاورد ($P=0/91$) (نمودارهای ۱ و ۲).

عصاره آبی سرشاخه هوایی آویشن شیرازی

اثر دوز 1000mg/kg عصاره آبی آویشن شیرازی بر کاهش قند خون پس از مصرف مالتوز در موش‌های سالم و دیابتی متفاوت بود. در مورد موش‌های سالم، این عصاره نه تنها هیچ اثر معنی‌داری بر کاهش قند خون ۳۰ دقیقه پس از مصرف مالتوز (2g/kg) نداشت ($P=0/853$)، بلکه حتی در دقیقه ۱۲۰ که قند خون در گروه کنترل تا حد قند خون ناشتا افت کرد، با مصرف این عصاره هم‌چنان قند خون بالا باقی ماند و میزان این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<0/0001$) (نمودار ۱).

بر عکس پدیده گفته شده فوق در مورد موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین وجود داشت به این صورت که در گروه کنترل در اثر مصرف 2g/kg مالتوز، بعد از ۳۰ دقیقه قند خون از 382 تا 583mg/dl افزایش یافت اما با مصرف عصاره آبی آویشن شیرازی این تغییر از 384 تا 479mg/dl بود که اختلاف معنی‌داری ($P=0/002$) را نشان می‌دهد (نمودار ۲).

عصاره آبی برگ مورد

دوز 1000mg/kg عصاره آبی برگ مورد در موش‌های

60 و 120 دقیقه با استفاده از گلوکومتر سنجیده می‌شد. خون‌گیری از دم و با بریدن جزئی از نوک دم صورت می‌گرفت.

مطالعه روی موش‌های دیابتی

شرایط انجام آزمایش در مورد موش‌های دیابتی نیز مانند موش‌های سالم بود و برای دیابتی کردن موش‌ها استرپتوزوتوسین به میزان 60mg/kg به صورت درون صفاقی (Intra Peritoneal) تزریق می‌شد (۲۲). پس از سه روز علائم کلاسیک دیابت مانند پرنوشی و پر ادراری در آنها ظاهر شد. در روز چهارم قند خون آنها در حالت ناشتا مورد ارزیابی قرار گرفته و قند خون بالاتر از 300mg/dl معیار دیابتی شدن در نظر گرفته می‌شد.

حیوانات دیابتی شده به طور تصادفی به شش گروه ($n=6$) تقسیم‌بندی شدند (۲۰). هر گروه از حیوانات ۱۶ ساعت قبل از آزمایش در حالت ناشتا قرار می‌گرفتند (۶). نحوه تیمار موش‌ها کاملاً همانند موش‌های سالم بود. قند خون حیوانات در زمان‌های صفر (قبل از تزریق)، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه با استفاده از گلوکومتر سنجیده شد.

تمامی داده‌ها به صورت $\text{mean} \pm \text{SEM}$ گزارش و با استفاده از نرم‌افزار آماری تحلیل شدند.

برای بررسی معنی‌داری یا عدم معنی‌داری اختلاف قند خون گروه‌ها در هر یک از زمان‌های صفر، ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه از آزمون آماری تحلیل پراش یک مراجعه (One Way ANOVA) استفاده شد و در صورت معنی‌داری از آزمون Tucky (Post Hock) برای تعیین جهت اختلاف استفاده شد. سطح معنی‌داری $P<0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

عصاره متانولی پوست میوه پسته

بر اساس نتایج حاصله از اثر دوز 1000mg/kg وزن بدن

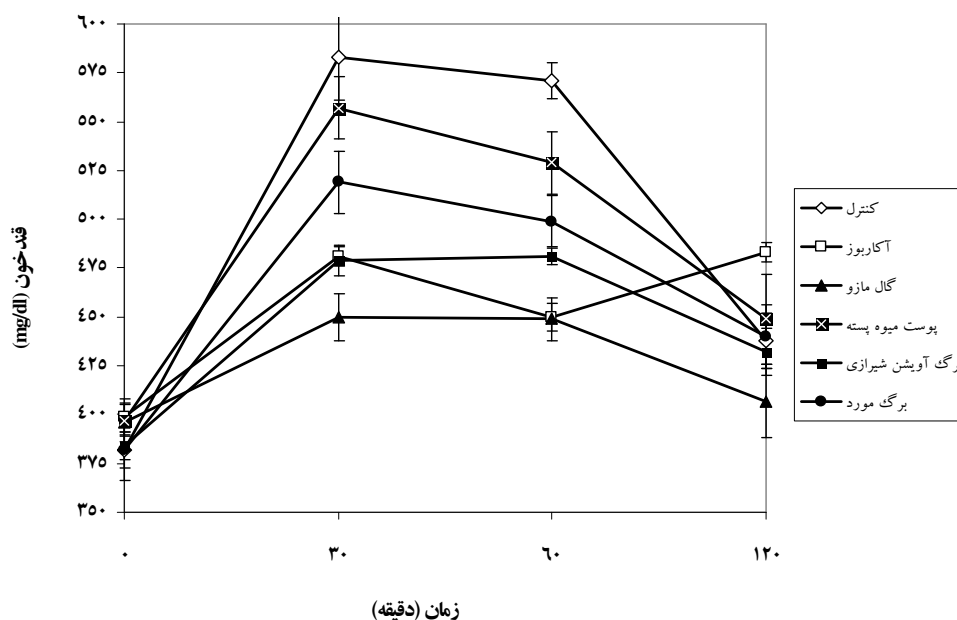
عصاره آبی گال مازو

دوز ۱۰۰۰mg/kg آبی گال مازو در موش‌های سالم باعث کاهش معنی‌داری در قند خون پس از مصرف مالتوز گردید. در گروه کنترل قند خون پس از مصرف مالتوز از حد پایه ۸۳mg/dl به ۱۴۸mg/dl رسید، در حالی که در گروهی که با عصاره آبی گال مازو تیمار شده بودند این افزایش از ۸۶mg/dl تا ۱۱۲mg/dl بود که اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/0001$) و در دقیقه ۶۰ نیز باعث کاهش معنی‌داری در قند خون نسبت به گروه کنترل گردید ($P = 0/004$) (نمودار ۱).

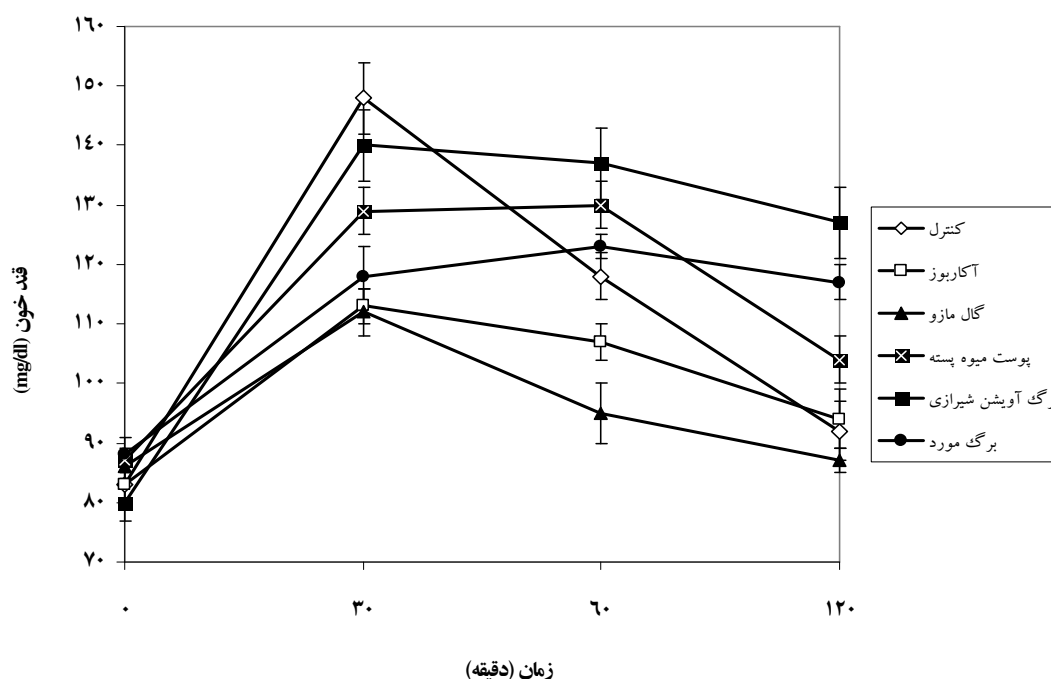
غلظت ۱۰۰۰mg/kg عصاره آبی گال مازو باعث کاهش بسیار شدید قند خون پس از مصرف ۲g/kg مالتوز در دقایق ۳۰ و ۶۰ در موش‌های دیابتی گردید. در گروه کنترل، قند خون ۳۰ دقیقه پس از مصرف مالتوز از ۳۸۲mg/dl به ۵۸۳mg/dl رسید، در حالی که با مصرف عصاره مازو افزایش قند خون فقط از ۳۹۶mg/dl تا ۴۵۰mg/dl بود که اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/0001$) (نمودار ۲).

سالم در دقیقه ۳۰ پس از مصرف ۲g/kg مالتوز باعث کاهش معنی‌داری در قند خون پس از غذا نسبت به گروه کنترل شد ($P = 0/002$)، حال آنکه مقدار قند خون در دقیقه ۶۰ پس از مصرف مالتوز نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P = 0/96$). در دقیقه ۱۲۰ در حالی که در گروه کنترل قند خون تا حدود قند خون ناشتا کاهش یافت، با مصرف عصاره مورد در حد ۱۱۷mg/dl باقی ماند که نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بالاتر بود ($P = 0/003$) (نمودار ۱).

قند خون در موش‌های دیابتی دریافت کننده عصاره آبی برگ مورد در دقیقه ۳۰ پس از مصرف ۲g/kg مالتوز اختلاف معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان نداد ($P = 0/114$) ولی در دقیقه ۶۰ قند خون در گروه کنترل حدود ۵۷۱mg/dl بود که در گروه دریافت کننده این عصاره تا حد ۴۹۹mg/dl کاهش یافت و این اختلاف از نظر آماری معنی‌داری بود ($P = 0/007$) (نمودار ۲).



نمودار ۱: وضعیت قند خون در موش‌های نر دیابتی شده استرپتوزوتوسین پس از ۱۸ ساعت ناشتایی در گروه‌های کنترل و دریافت کننده عصاره‌های گیاهی همراه با مالتوز



نمودار ۲: وضعیت قند خون در موش‌های نرسالم پس از ۱۸ ساعت ناشتایی در گروه‌های کنترل و دریافت‌کننده عصاره‌های گیاهی همراه با مالتوز

راه‌های اصلی کنترل قند خون پس از غذا استفاده از مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز مانند آکاربوز است که با مهار این آنزیم در روده مانع تولید مونوساکاریدها از دی‌ساکاریدها و جذب آنها می‌شود (۷). قرنهاست که در طب سنتی از گیاهان به دلیل قابلیت درمانی آنها در کنترل و درمان دیابت استفاده می‌شود (۸).

با توجه به اثر شدید مهارکنندگی عصاره پوست پسته بر روی آنزیم آلفاگلوکوزیداز، انتظار می‌رفت که میزان قند خون پس از غذا با مصرف این عصاره کاهش یابد ولی عملاً نه در مورد موش‌های سالم و نه در موش‌های دیابتی، در هیچ‌یک از زمان‌های مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل مشاهده نشد. دلیل این امر شاید این باشد که در بیشتر مطالعات گیاهان دارویی بر روی آلفاگلوکوزیداز از آنزیم مخمری استفاده می‌شود و آنزیم مخمری از نظر ساختاری تفاوت‌هایی با نوع انسانی آن دارد. به عنوان مثال Catechin که می‌تواند آنزیم آلفاگلوکوزیداز مخمری را مهار کند، تأثیری بر روی نوع انسانی آن ندارد (۲۵). بنابر این احتمال می‌رود که عصاره

بحث و نتیجه‌گیری

بنا به اعلام سازمان بهداشت جهانی (WHO)، دیابت ملیتوس شایع‌ترین اختلال اندوکرینی است و حدود ۱۰٪ از کل جمعیت جهان را شامل می‌شود (۳،۴). شیوع دیابت نوع II تا حد آستانه همه‌گیری افزایش یافته و حدود ۱۶ میلیون نفر در امریکا به آن مبتلا هستند (۲۳). تخمین زده می‌شود که ۶۹٪ دیابتی‌های نوع II دارای قند خون ناشتای کمتر از ۱۴۰ mg/dl بوده و ۴۰٪ از اینها قند خون کمتر از ۱۲۶ mg/dl داشته باشند در حالی که قند خون پس از غذای آنها بالاتر از ۲۰۰ mg/dl است. هیپرگلیسمی پس از غذا که عامل اصلی اختلالات دیابت نوع II می‌باشد، می‌تواند باعث گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌های متعددی در بدن شود. کاهش ۰/۵ تا ۱ درصدی در سطح HbA1c که با کنترل قند خون پس از غذا به راحتی قابل دستیابی است، منجر به کاهش ۴۵ درصدی و ابتلا به رتینوپاتی می‌شود (۲۴) بنابراین کنترل قند خون پس از غذا برای درمان دیابت ملیتوس و کاهش اختلالات قلبی عروقی و سایر بیماری‌های مرتبط اهمیت به‌سزایی دارد (۶). یکی از

مازو بر کاهش قند خون پس از غذا با توجه به قدرت مهارکنندگی شدید این عصاره بر روی آنزیم آلفاگلوکوزیداز مطابق انتظار بوده و حداقل یکی از مکانیسم‌های درگیر در کاهش قند خون پس از غذا با این عصاره مهار آنزیم و کاهش جذب قند است (۲۶).

مطالعه Onal و همکاران بر روی عصاره آبی برگ‌های مورد حاکی از تأثیر بسیار شدید این عصاره بر مهار آنزیم آلفاگلوکوزیداز مخمری، کبدی خرگوش و روده است (۲۸) که با نتیجه این پژوهش برای مهار آلفاگلوکوزیداز مخمری هم‌خوانی دارد.

برگ مورد و ماده روغنی فرار حاصل از برگ آن در کشور ترکیه به عنوان داروی ضد دیابت مصرف می‌شود. هم‌چنین مایع روغنی فرار حاصل از برگ مورد توانسته است قند خون پس از غذا را در خرگوش‌های سالم و دیابتی کاهش دهد، هم‌چنین مصرف حاد آن می‌تواند قند خون را در خرگوش‌های دیابتی کاهش دهد (۲۸). ولی نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که عصاره آبی برگ مورد می‌تواند قند خون را در موش‌های سالم در دقیقه ۳۰ کاهش دهد ولی در موش‌های دیابتی با استرپتوزوتوسین در دقیقه ۳۰ تأثیر معنی‌داری بر کاهش قند خون پس از غذا ندارد. با توجه به این که عصاره مورد هیچ تأثیری بر میزان ترشح انسولین در خرگوش‌های سالم و دیابتی ندارد (۲۹). تعیین دلیل این تفاوت پژوهش‌های بیشتری را می‌طلبد.

سپاس‌گزاری

نویسندگان لازم می‌دانند از مرکز تحقیقات فیزیولوژی و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان به دلیل حمایت‌های مالی و علمی در تصویب طرح‌های شماره ۵۲/۸۶ و ۱۴۶/۸۶ تشکر نمایند. ضمناً این پژوهش مصوب شماره ۷۳/۸۶ کمیته اخلاق پزشکی بوده و بخشی از نتایج پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد بیوشیمی است که در سال ۱۳۸۶ تحت عنوان «جستجوی خواص بازدارندگی تعدادی عصاره گیاه بر روی آنزیم‌های گلوکوزیداز و مطالعه اثر پنج عصاره مؤثر بر آنزیم گلوکوزیداز بر کاهش قند خون در رت‌های سالم و دیابتی» به تصویب شورای پایان‌نامه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رسیده است.

پسته نیز به همین دلیل قادر به کاهش قند خون در موش نبوده است. احتمال دیگری که در این مورد مطرح می‌شود این است که شاید ترکیب مؤثر بر روی آنزیم آلفاگلوکوزیداز که در عصاره متانولی پوست میوه پسته وجود دارد، به دلیل مصرف خوراکی آن و تحت شرایط اسیدی معده، دچار تغییر شده و خاصیت مهارکنندگی خود را از دست می‌دهد (۲۰).

در مورد اثر کاهندگی قند خون پس از غذا، موش‌های سالم و دیابتی پس از مصرف عصاره آویشن شیرازی رفتار متفاوتی نشان دادند. پس از مصرف عصاره با غذا در موش‌های سالم قند خون کاهشی را نشان نداد در حالی که در موش‌های دیابتی در دقایق ۳۰ و ۶۰ قند خون پس از غذا، به طور معناداری کاهش یافت. احتمال دارد که این عصاره اثر ضد دیابتی خود را در موش‌های دیابتی از طریق مکانیسم‌های خارج پانکراسی مانند افزایش مصرف گلوکز در بافت‌های محیطی اعمال کند حال آنکه در موش‌های سالم تأثیری ندارد (۲۶).

کاهش تدریجی قند در موش‌های سالم با مصرف عصاره آویشن شیرازی نشان از کاهش اثر انسولین در مقایسه با گروه کنترل (سالم) دارد. به نظر می‌رسد که عصاره آویشن شیرازی حاوی ترکیباتی بوده که به نوعی از اثر انسولین در موش‌های سالم جلوگیری کرده و یا جذب تدریجی قند مانع از ترشح دفعی انسولین شده است. ولی در موش‌های دیابتی که اثر مداخله‌گری انسولین وجود ندارد، اثر عصاره به تنهایی در ممانعت از جذب قندها می‌تواند کاهش قند خون پس از غذا را توجیه کند.

در مطالعه‌ای که Hwang و همکاران بر روی عصاره متانولی گال‌های مازو انجام دادند نتیجه گرفتند که عصاره متانولی مازو دارای ترکیبی به نام Hexagalloylglucose است که قادر است آلفاگلوکوزیدازهایی مانند مالتاز، سوکراز و ایزومالتاز را مهار کند (۲۷). مطالعه قبلی نویسنده و همکاران نیز نشان داد که عصاره آبی مازو نیز می‌تواند آنزیم آلفاگلوکوزیداز مخمری را مهار کرده و میزان قند خون پس از غذا را در موش‌های سالم و دیابتی به طور معنی‌داری ($P < 0.0001$) کاهش دهد (۱۱). اثر عصاره

Anti-hyperglycemic Activity of Four Plants Extracts Effective against Alpha Glucosidase in Normal and Diabetic Rats

Gholamhoseinian Najar A., Ph.D.^{1*}, Fallah H., M.Sc.², Shariffar F., Ph.D.³

1. Associate Professor of Biochemistry, Physiology Research Center and School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

2. Master of Science in Biochemistry, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

3. Associate Professor of Pharmacognosy, School of Pharmacy and Pharmaceutics Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

* Corresponding author, e-mail: agnajar@yahoo.com

(Received 11 June 2008 Accepted 22 Oct. 2008)

Abstract

Background & Aims: Postprandial hyperglycemia results in the development of chronic complications. Therefore, its control is critical in the treatment of diabetes. One of the main therapeutic approaches for reducing postprandial hyperglycemia is to reduce the absorption of carbohydrates by enzyme inhibitors such as Acarbose which have already been clinically used as a medicine for diabetic patients.

Methods: Aqueous and methanolic extracts of *Zataria multiflora*, *Pistachio hulls*, *Myrtle* leaves and *Quercus infectoria* which had inhibited alpha glucosidase (>90%) in our previous study were prepared by maceration method. Male wistar rats were divided into two, streptozotocin-induced diabetic group and non-diabetic group. Then each group subdivided into 6 groups of control receiving 2g/kg maltose, positive control receiving 2g/kg maltose as well as Acarbose and 4 other groups receiving 2g/kg maltose and one of the prepared extracts (1000mg/kg) after deprivation of food. Blood glucose level was measured before and 30, 60 and 120 min. after extract administration.

Results: In non-diabetic rats, *Quercus infectoria* and Myrtle extracts significantly reduced the postprandial glucose levels (60 and 50% respectively, $P < 0.0001$) comparing to the control. The effect of Pistachio extract on reduction of blood glucose was not significant. *Zataria multiflora* extract had no significant effect ($P > 0.05$) but showed a reverses effect on plasma glucose and remained at high level up to 60 minutes.

Conclusion: Further studies must be done for proving the efficacy of *Zataria multiflora* and *Quercus infectoria* for hyperglycemic patients with uncontrolled diets.

Keywords: Diabetes mellitus, Alpha glucosidase, Multiflortriol, *Pistachio*, *Myrtle*, *Quercus*

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2009; 16(1): 35-44

References

1. Virdi J, Sivakami S, Shahani S, Suthar AC, Banavalikar MM, Biyani MK. Antihyperglycemic effects of three extracts from *Momordica charantia*. *J Ethnopharmacol* 2003; 88(1): 107-11.
2. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. TIETZ textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed., Missouri, Elsevier Saunders, 2006.
3. Andrade-Cetto A, Becerra-Jimenez J, Cardenas-Vazquez R. Alfa-glucosidase-inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol* 2008; 116(1): 27-32.

4. Nammi S, Boini MK, Lodagala SD, Behara RB. The juice of fresh leaves of *Catharanthus roseus* Linn. reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits. *BMC Complement Altern Med* 2003; 3:4.
5. Afkhami-Ardakani M., Rashidi M. Risk factors of Diabetes type II. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2006; 4(4): 348-65 [Persian].
6. Shim YJ, Doo HK, Ahn SY, Kim YS, Seong JK, Park IS, et al. Inhibitory effect of aqueous extract from the gall of *Rhus chinensis* on alpha-glucosidase activity and postprandial blood glucose. *J Ethnopharmacol* 2003; 85(2-3): 283-7.
7. Ortiz-Andrade RR, Garcia-Jimenez S, Castillo-Espana P, Ramirez-vila G, Villalobos-Molina R, Estrada-Soto S. alpha-Glucosidase inhibitory activity of the methanolic extract from *Tournefortia hartwegiana*: an anti-hyperglycemic agent. *J Ethnopharmacol* 2007; 109(1): 48–53.
8. Habibuddin M, Daghri HA, Humaira T, AlQahtani MS, Hefzi AA. Antidiabetic effect of alcoholic extract of *Caralluma sinaica* L. on streptozotocin-induced diabetic rabbits. *J Ethnopharmacol* 2008; 117(2): 215-20.
9. Suba V, Murugesan T, Arunachalam G, Mandal SC, Saha BP. Anti-diabetic potential of *Barleria lupulina* extract in rats. *Phytomedicine* 2004; 11(2-3): 202-5.
10. Eddouks M, Maghrani M, Michel JB. Hypoglycaemic effect of *Triticum repens* P. Beauv. in normal and diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2005; 102(2): 228-32.
11. Gholamhoseinian A, Fallah H, Sharifi-far F and Mirtajaddini M. The Inhibitory Effect of Some Iranian Plants Extracts on the Alpha Glucosidase. *Iranian J Basic Med Sci* 2008; 11(1): 1-9.
12. Chryssavgi G, Vassiliki P, Athanasios M, Kibouris T, Michael K. Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food Chemistry* 2008; 107: 1120–30.
13. Hayder N, Kilani S, Abdelwahed A, Mahmoud A, Meftahi K, Ben Chibani J, et al. Antimutagenic activity of aqueous extracts and essential oil isolated from *Myrtus communis*. *Pharmazie* 2003; 58(7): 523-4.
14. Ozcelik B, Aslan M, Orhan I, Karaoglu T. Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of the lipophylic extracts of *Pistacia vera*. *Microbiol Res* 2005; 160(2): 159-64.
15. Kordali S, Cakir A, Zengin H, Duru ME. Antifungal activities of the leaves of three *Pistacia* species grown in Turkey. *Fitoterapia* 2003; 74(1-2): 164-7.
16. Kaur G, Athar M, Alam MS. *Quercus infectoria* galls possess antioxidant activity and abrogates oxidative stress-induced functional alterations in murine macrophages. *Chem Biol Interact* 2008; 171(3): 272-82.
17. Misaghi A, Basti AA. Effects of *Zataria multiXora* Boiss. essential oil and nisin on *Bacillus cereus* ATCC 11778. *Food Control* 2007; 18: 1043–9.
18. Alarcon-Aguilara FJ, Roman-Ramos R, Perez-Gutierrez S, Aguilar-Contreras A, Contreras-Weber CC, Flores-Saenz JL. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *J Ethnopharmacol* 1998; 61(2): 101-10.

19. Singh SK, Kesari AN, Gupta RK, Jaiswal D, Watal G. Assessment of antidiabetic potential of *Cynodon dactylon* extract in streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2007; 114(2): 174-9.
20. Kim YM, Jeong YK, Wang MH, Lee WY, Rhee HI. Inhibitory effect of pine extract on alpha-glucosidase activity and postprandial hyperglycemia. *Nutrition* 2005; 21(6): 756-61.
21. Ohta T, Sasaki S, Oohori T, Yoshikawa S, Kurihara H. Alpha-glucosidase inhibitory activity of a 70% methanol extract from ezoishige (*Pelvetia babingtonii* de Toni) and its effect on the elevation of blood glucose level in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002; 66(7): 1552-4.
22. Xia T, Wang Q. Antihyperglycemic effect of *Cucurbita ficifolia* fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Fitoterapia* 2006; 77(7-8): 530-3.
23. Ribnicky DM, Poulev A, Watford M, Cefalu WT, Raskin I. Antihyperglycemic activity of Tarralin, an ethanolic extract of *Artemisia dracunculus* L. *Phytomedicine* 2006; 13(8): 550-7.
24. Baron AD. Postprandial hyperglycaemia and alpha-glucosidase inhibitors. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; Suppl: S51-5.
25. Pluempanupat W, Adisakwattana S, Yibchok-Anun S, Chavasiri W. Synthesis of N-phenylphthalimide derivatives as alpha-glucosidase inhibitors. *Arch Pharm Res* 2007; 30(12): 1501-6.
26. Schoenfelder T, Cirimbelli TM, Citadini-Zanette V. Acute effect of *Trema micrantha* (Ulmaceae) on serum glucose levels in normal and diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 107(3): 456-9.
27. Hwang JK, Kong TW, Baek NI, Pyun YR. alpha-Glycosidase inhibitory activity of hexagalloylglucose from the galls of *Quercus infectoria*. *Planta Med* 2000; 66(3): 273-4.
28. Onal S, Timur S, Okutucu B, Zihnioglu F. Inhibition of alpha-glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. *Prep Biochem Biotechnol* 2005; 35(1): 29-36.
29. Sepici A, Gurbuz I, Cevik C, Yesilada E. Hypoglycaemic effects of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits. *J Ethnopharmacol* 2004; 93(2-3): 311-8.