مقاله اصیل پژوهشی

اثرات عصاره هیدروالکلی میوه لگجی بر تغییرات هیستومورفولوژی پانکراس در موش صحرایی دیابتی شده

جمشید محمدی[۱]، علی میرزایی[۲]، حمداله دلاویز[۳]، بهرام محمدی[۴]

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان داده است که میوه لگجی دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، کاهش‌دهنده قند خون و ضدّ درد و التهاب می‌باشد. در پژوهش حاضر، اثرات عصاره هیدروالکلی میوه لگجی روی تغییرات میزان انسولین و هیستومورفولوژی پانکراس در موش‌های صحرایی بررسی گردید.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (وزن ۱۵۰- ۲۰۰ گرم و سن ۶ هفته)، به طور تصادفی به پنج گروه ۸ تایی تقسیم گردیدند. به گروه‌های سوم، چهارم و پنجم، استرپتوزوتوسین تزریق شد و پس از ۷۲ ساعت، به وسیله گلوکومتر میزان گلوکز خون آنان مشخص گردید. پس از ۱۰ روز، به گروه‌های دوم، چهارم و پنجم روزانه به ترتیب: ۳۰، ۲۰ و ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، عصاره میوه لگجی به مدت ۳ هفته داده شد. در شروع و در طول دوره آزمایش، به طور هفتگی میزان گلوکز خون اندازه‌گیری گردید؛ همچنین میزان انسولین در پایان آزمایش تعیین شد. مطالعات بافتی به منظور تعیین تعداد سلول‌های β و قطر جزایر پانکراس، با استفاده از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و فلوکسین (CHP یا Chromealum-hematoxylin-phloxine) انجام گردید. داده‌های گردآوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۳) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در میانگین تعداد سلول‌های β و قطر جزایر لانگرهانس در گروه کنترل مبتلا به دیابت نسبت به گروه کنترل شاهد مشاهده شد. بررسی‌های بافت‌شناسی نشان داد که افزایش معنی‌داری در قطر جزایر لانگرهانس، تعداد سلول‌های β و میزان انسولین در گروه درمان شده با عصاره هیدروالکلی میوه لگجی نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت وجود دارد.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی میوه لگجی احتمالاً می‌تواند در افزایش تعداد سلول‌های β و بهبود عملکرد پانکراس آسیب‌دیده مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، موش صحرایی، جزایر لانگرهانس، لگجی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۱؛ ۱۹(۳): ۲۳۵-۲۴۴

دریافت: ۱۳۹۰/۱۱/۲۸ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۵/۲۵

[۱] نویسنده مسؤول، استادیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
آدرس: یاسوج- دانشگاه علوم پزشکی یاسوج- دانشکده پزشکی
تلفن: ۰۹۱۰۷۰۴۰۵۷۲ نمابر: ۰۷۴۱- ۲۲۳۵۱۳۷ پست الکترونیکی: j_mohammadi2005@yahoo.com
[۲] استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
[۳] دانشیار، مرکز تحقیقات سلولی- مولکولی، گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
[۴] استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

مقدمه

بیماری دیابت ملیتوس از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین موارد ایجاد خطر برای برخی از بیماری‌ها نظیر نوروپاتی، رتینوپاتی، نفروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی است (۱). کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس یا کاهش حساسیت سلول‌های هدف به انسولین و یا هر دو منجر به افزایش گلوکز خون می‌شود. در این بیماری سیستمیک، تعداد زیادی از دستگاه‌های بدن درگیر می‌شود و عوارض زودرس و دیررس فراوانی به همراه دارد. با توجه به عوارض این بیماری در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی، ضرورت درمان این بیماری از اولویت خاصی برخوردار است و می‌تواند در کاهش چشم‌گیر مرگ و میر نقش ارزشمندی داشته باشد (۲).

طبق گزارش انجمن دیابت ایران بیش از ۸ درصد جمعیت کشور مبتلا به دیابت هستند و آمار مبتلایان به این بیماری در ایران بیش از سه میلیون نفر می‌باشد (۲). استفاده از داروهای گیاهی از قدیم برای معالجه این بیماری کاربرد داشته است و امروزه به دلایلی مانند ارزان بودن، عوارض کم و تنوع ترکیبات مؤثر، کاربرد بیشتری یافته است.

گیاهان دارویی دارای منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند و در طب سنتی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌روند. در سال‌های اخیر، پژوهش‌های تجربی و بالینی زیادی در ارتباط با تأثیر گیاهان دارویی در جهت کاهش میزان بیماری‌ها در دنیا انجام گرفته است، اما مکانیسم عملکرد بیشتر گیاهان مورد استفاده، مشخص نشده است. بسیاری از گیاهان سنتی برای درمان بیماری دیابت مورد استفاده قرار گرفته‌اند و ترکیبات حاصل از آن‌ها از گذشته در درمان و بهبود عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، اما در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از این گیاهان، تاکنون شواهد معتبر یافت نشده است (۷-۳).

گیاه لگجی (Capparis spinosa) متعلق به خانواده Capparidaceae در مناطق مختلف ایران از جمله بلوچستان، کازرون، ممسنی و رستم می‌روید. قسمت‌های مورد استفاده گیاه، جوانه‌ها یا تکمه‌های مولد گل است که در سرکه یا آب شور قرار داده می‌شود و مصرف می‌گردد. میوه، ریشه و پوست آن بیشتر کاربرد درمانی دارد (۸). در طب سنتی از این گیاه به عنوان داروی درمان نقرس، روماتیسم و امراض کبدی استفاده شده است (۸).

پژوهش‌های انجام شده حاکی از آن است که گیاه لگجی دارای اثرات ضد دردی، آنتی‌هپاتوتوکسیک، هیپولیپیدمیک، آنتی‌آلرژیک و آنتی‌لیشمانیا می‌باشد (۹-۱۳). عصاره هیدروالکلی میوه لگجی بر روی فاکتورهای لیپیدی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت با استرپتوزوتوسین منجر به کاهش میزان فاکتورهای لیپیدی شده است (۹-۱۴).

از آن جا که تأثیر این گیاه بر روی تغییرات بافتی پانکراس صدمه دیده بررسی نشده است، بنابراین در مطالعه حاضر، اثر عصاره میوه لگجی روی تغییرات هیستومورفولوژی بافت پانکراس و همچنین گلوکز و انسولین سرم موش‌های صحرایی نر دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

حیوانات

در پژوهش حاضر، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (وزن ۲۰۰-۱۵۰ گرم و سن ۶ هفته) از حیوان‌خانه دانشکده پزشکی تهیه گردید. تمامی آزمایش‌های انجام گرفته بر روی حیوانات، بر اساس پروتکل استفاده از حیوانات که توسط دانشگاه به تصویب رسیده است، انجام گردید. حیوانات در دمای ۳±۲۰ درجه سانتی‌گراد، شرایط استاندارد نوری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت نسبی ۶۸-۵۰ درصد قرار داده شدند. حیوانات در طول دوره آزمایش دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند و فقط قبل از تزریق استرپتوزوتوسین و خون‌گیری، شبانه در گرسنگی قرار گرفتند، در حالی که دسترسی آزاد به آب داشتند.

روش تهیه عصاره گیاهی

میوه لگجی از شهرستان رستم در استان فارس تهیه

گردید و پس از تأیید توسط گروه زیست‌شناسی دانشگاه یاسوج، در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی تحت شماره هرباریوم HMRC ۱۰-۳ نامگذاری شد. میوه تهیه شده از این گیاه، پس از شستشو در شرایط سایه خشک و با دستگاه الکتریکی خردکن، به پودر مناسب تبدیل گردید.

۴۰۰ گرم پودر گیاه به ۴ لیتر اتانول ۷۰ درصد، به عنوان حلال هیدروالکلی، اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت با استفاده از شیکر مخلوط شد. سپس به وسیله کاغذ صافی واتمن شماره یک فیلتر گردید و دوباره به رسوب باقی‌مانده حلال هیدروالکلی اتانول اضافه شد. مخلوط پس از به هم زدن، بار دیگر فیلتر شد و این مراحل برای بار سوم تکرار شد. تمام محلول‌های به دست آمده با استفاده از دستگاه روتاری (هیدولف- آلمان) در شرایط خلأ تغلیظ شد. ماده به دست آمده به مدت ۴ روز در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در دستگاه آون قرار گرفت تا پودر خشک تهیه گردد. سپس عصاره حاصل تا زمان انجام آزمایش در فریزر نگهداری گردید. وزن خشک ماده نهایی محصول عصاره‌گیری، ۳۴/۵ گرم بود.

تعیین میزان کشنده ۵۰ درصد (Lethal dose, 50% یا LD۵۰)

عصاره گیاه به روش داخل صفاقی در غلظت‌های ۲۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به هر گروه ۱۰ تایی از حیوانات تزریق شد. پس از ۷۲ ساعت عصاره هیدروالکلی گیاه به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش درون صفاقی به عنوان LD۵۰ تعیین شد.

طراحی آزمایش‌ها

۱- گروه‌بندی، ابتلا به دیابت و تجویز دارو: حیوانات با وزن بین ۲۰۰-۱۵۰ گرم به طور تصادفی به پنج گروه ۸ تایی تقسیم گردیدند: گروه اول شاهد طبیعی (CTRL)، گروه دوم شاهد تحت درمان (CTRL + ۲۰)، گروه سوم شاهد مبتلا به دیابت (D)، گروه چهارم مبتلا به دیابت تحت درمان با عصاره هیدروالکلی میوه گیاه لگجی به میزان ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (D + ۲۰) و گروه پنجم مبتلا به دیابت تحت درمان (D + ۳۰) با عصاره هیدروالکلی میوه گیاه لگجی به میزان ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

برای ایجاد دیابت، داروی استرپتوزوتوسین (سیگما- آلمان) به میزان ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سیترات بافر با pH = ۴/۵ به صورت داخل صفاقی تزریق شد. پس از ۷۲ ساعت از طریق ورید دم خون‌گیری انجام و میزان گلوکز خون توسط دستگاه گلوکومتر (ان‌کالپالس- ساخت کشور چین) اندازه‌گیری شد تا از ابتلای موش‌ها به دیابت، اطمینان حاصل شود. گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ملاک ابتلا به دیابت در نظر گرفته شد (۹).

پس از ۱۰ روز از تزریق استرپتوزوتوسین، عصاره میوه لگجی با دوزهای ۳۰، ۲۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم رقیق شده با آب مقطر، به طور روزانه و به ترتیب به حیوانات گروه‌های دوم، چهارم و پنجم به صورت گاواژ داده شد. همچنین گروه‌های اول و سوم روزانه یک میلی‌لیتر آب مقطر دریافت نمودند. تجویز عصاره و آب مقطر به تمامی حیوانات روزانه یک بار و به مدت ۳ هفته انجام گرفت. در طول دوره آزمایش، میزان قند خون در روز اول و سپس به صورت هفتگی اندازه‌گیری و ثبت گردید. در پایان دوره عصاره‌دهی، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت از غذا محروم شدند، اما دسترسی آزاد به آب داشتند. حیوانات با استفاده از دی‌اتیل‌اتر بی‌هوش گردیدند و خون‌گیری از قلب آن‌ها انجام گرفت. سطح سرم انسولین به روش رادیوایمنواسی با استفاده از کیت اندازه‌گیری انسولین (Diasorin- Italy) تعیین شد و در تمامی گروه‌ها بافت پانکراس برداشته و وزن گردید.

۲- مطالعات بافت‌شناسی: نمونه‌ها پس از شستشو و تثبیت در محلول Bouin-Hollande، آب‌گیری و با استفاده از پارافین قالب‌گیری شدند. مقاطع بافتی با ضخامت ۵ میکرون تهیه و با استفاده از هماتوکسیلین و فلوکسین (Chromealum-hematoxylin-phloxine یا CHP) رنگ‌آمیزی شدند. با استفاده از میکروسکوپ نوری، ۷۰ جزیره

به صورت تصادفی از پانکراس هر حیوان انتخاب گردید. تصاویر لازم توسط میکروسکوپ تحقیقاتی المپیوس (مدل IX۷۱- ژاپن) از نمونه‌ها گرفته شد و سپس قطر جزایر لانگرهانس و تعداد سلول‌های β در هر جزیره شمارش و ثبت گردید.

برای اندازه‌گیری قطر جزایر لانگرهانس از عدسی چشمی مخصوص (میکرومتر چشمی) استفاده شد. با بزرگ‌نمایی ۴۰ X قطر کوچک و بزرگ هر جزیره بر حسب میکرومتر تعیین و قطر میانگین هر جزیره محاسبه و سپس قطر متوسط جزایر در هر گروه مشخص گردید.

آنالیز آماری داده‌ها

داده‌های جمع‌آوری‌شده با نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۳) آنالیز گردید. از نظر آماری، تمامی نتایج به صورت میانگین±خطای استاندارد بیان شد. برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از مداخله، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید. در همه آزمون‌ها سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر هیپوگلیسمی

مقایسه میزان گلوکز خون در گروه‌های مختلف در حالت نرمال و بعد از ابتلا به دیابت، نشان‌گر افزایش معنی‌دار گلوکز در حالت ابتلا می‌باشد. پس از ۳ هفته تجویز عصاره هیدروالکلی میوه لگجی، میانگین گلوکز خون در گروه پنجم به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت کاهش یافته بود و بین گروه‌های شاهد طبیعی و شاهد تحت درمان با عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. همچنین بین گروه‌های شاهد مبتلا به دیابت و مبتلا به دیابت تحت درمان با عصاره ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه‌های سوم و چهارم) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P<۰/۰۵)(جدول ۱).

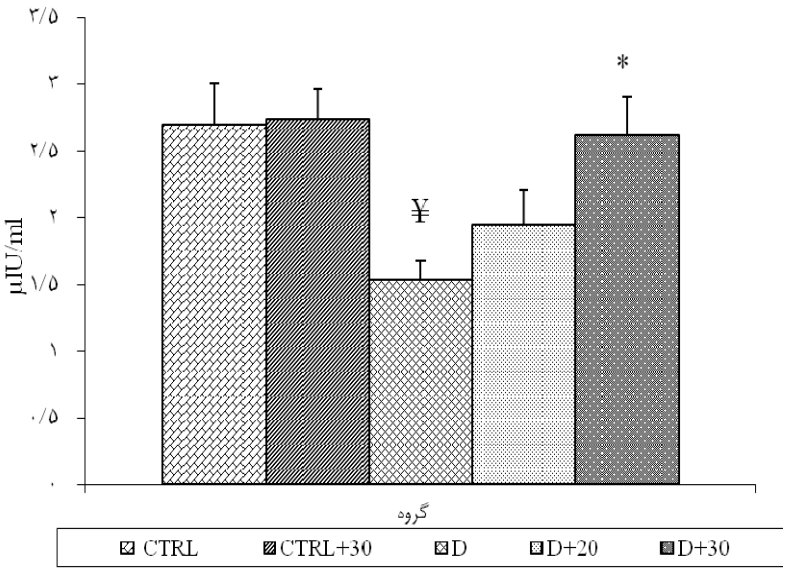
اندازه‌گیری هورمون انسولین

۳ هفته پس از تجویز عصاره هیدروالکلی میوه لگجی، میزان هورمون انسولین در گروه پنجم (۰/۲۹±۲/۶۲) به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت (۰/۱۶±۱/۵۳) افزایش یافت؛ اما تفاوت آماری معنی‌داری در میزان هورمون انسولین در گروه‌های شاهد طبیعی و شاهد تحت درمان با عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وجود نداشت. هر چند که میزان انسولین در گروه مبتلا به دیابت تحت درمان با عصاره ۲۰ میلی‌گرم اندکی افزایش یافته بود، اما تفاوت آماری معنی‌داری با گروه شاهد مبتلا به دیابت مشاهده نشد (P<۰/۰۵)(نمودار ۱).

جدول ۱- اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی میوه لگجی بر میزان گلوکز خون در موش‌های صحرایی نر شاهد و مبتلا به دیابت

گروه / زمان	شاهد	شاهد تحت درمان با لگجی	شاهد مبتلا به دیابت	مبتلا به دیابت تحت درمان (۲۰ میلی‌گرم)	مبتلا به دیابت تحت درمان (۳۰ میلی‌گرم)
روز قبل از مطالعه	۹۲±۳/۴۴	۹۶±۱/۴۲	۹۸±۲/۲۴	۸۵±۴/۶۲	۹۵±۳/۲۱
روز اول بعد از مبتلاشدن به دیابت	۹۷±۲/۵۲	۹۲±۲/۸۳	۳۲۱/۵±۶/۳۱	۳۴۱±۴/۷۶	۳۵۲±۵/۳۷
پایان هفته اول	۹۹±۲/۴۶	۹۰/۵±۲/۸۸	۳۶۵/۶±۷/۳۵*	۳۲۵±۷/۴۳	۳۰۵/۱±۳/۶۵
پایان هفته دوم	۸۹±۲/۳۸	۹۱±۳/۵۴	۳۷۸/۵±۶/۴۹	۲۸۷/۳±۵/۲۴	۲۴۷/۳±۵/۴۶
پایان هفته سوم	۹۳±۲/۳۶	۸۸±۲/۲۶	۳۳۴/۸±۷/۵۷	۲۴۵/۵±۵/۱۸	۱۸۵/۴±۴/۷۳¥

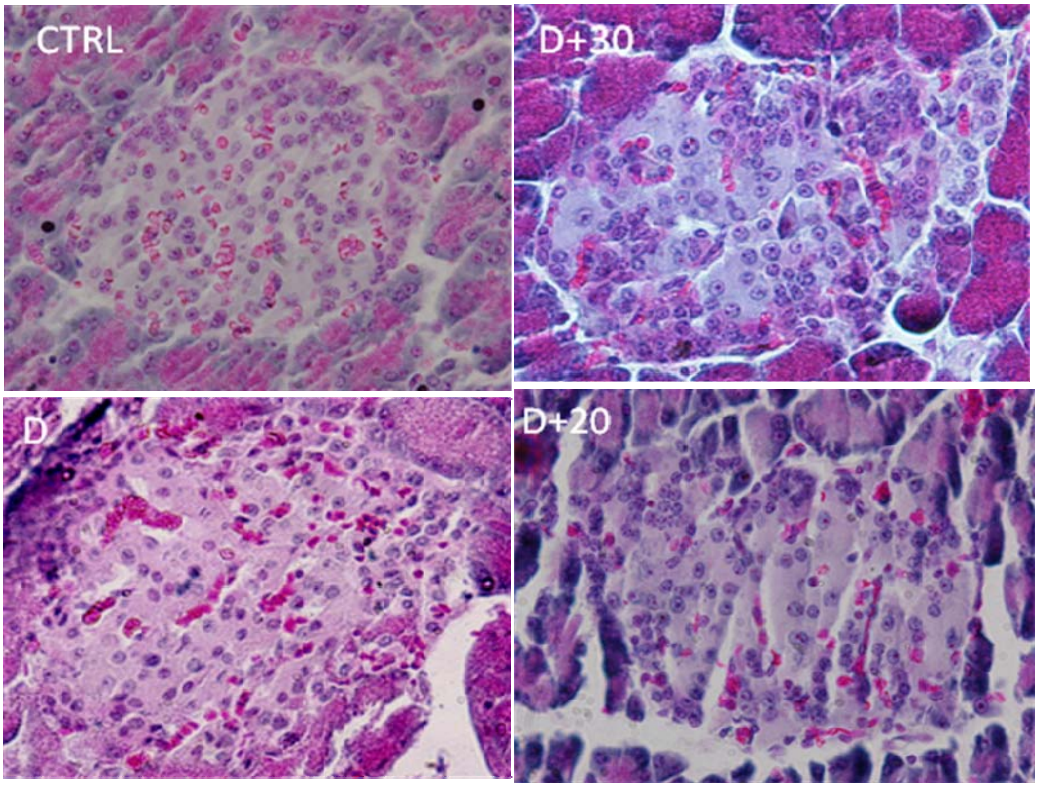
مقادیر نشان‌دهنده میانگین±انحراف معیار در گروه‌های مورد مطالعه. * اختلاف معنی‌دار P < ۰/۰۵ با گروه کنترل. ¥ اختلاف معنی‌دار P < ۰/۰۵ با گروه مبتلا به دیابت شاهد.



نمودار ۱- مقایسه تأثیر مقادیر متفاوت عصاره میوه لگجی بر میزان انسولین سرم در گروه‌های مورد مطالعه.

مقادیر نشان‌دهنده میانگین±انحراف معیار در گروه‌های مورد مطالعه. ¥ اختلاف معنی‌دار $P < ۰/۰۵$ با گروه شاهد.

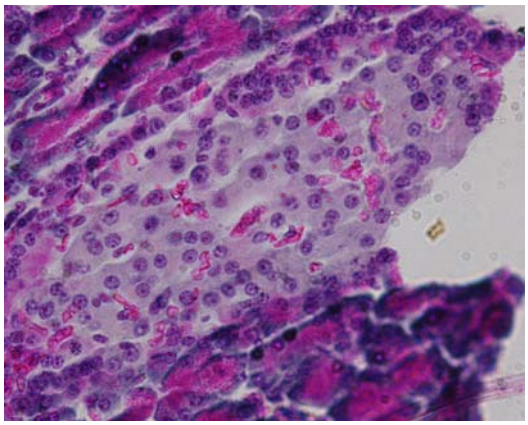
* اختلاف معنی‌دار $P < ۰/۰۵$ با گروه مبتلا به دیابت شاهد.



شکل ۱- جزایر لانگرهانس در گروه‌های شاهد (CTRL)، گروه شاهد مبتلا به دیابت (D) و گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان با ۲۰ میلی‌گرم (۲۰ + D) و ۳۰ میلی‌گرم (۳۰ + D) عصاره میوه لگجی [بزرگ‌نمایی X ۴۰۰، رنگ‌آمیزی CHP (Chromealum-hematoxylin-phloxine)].

یافته‌های هیستومورفولوژی

مقاطع بافتی رنگ‌آمیزی‌شده نشان داد که استرپتوزوتوسین، موجب تغییرات نکروزی شدید و کاهش اندازه جزایر پانکراس می‌شود؛ در حالی که میزان این تغییرات در گروه‌های درمان‌شده، کاهش یافته است (شکل‌های ۱ و ۲)؛ همچنین تغییرات سلولی و ساختاری جزایر لانگرهانس در گروه پنجم در مقایسه با گروه‌های شاهد طبیعی و شاهد تحت درمان، تا حدودی مشابه می‌باشد (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۲- جزایر لانگرهانس در گروه شاهد تحت درمان با ۳۰ میلی‌گرم عصاره میوه لگجی، بزرگ‌نمایی X ٤٠٠، رنگ‌آمیزی CHP (Chromealum-hematoxylin-phloxine)

جدول ۲ قطر متوسط جزایر لانگرهانس و میانگین تعداد سلول‌های β را در تمام گروه‌ها نشان می‌دهد. در گروه شاهد مبتلا به دیابت، جزایر لانگرهانس دچار چروکیدگی شده بودند و میانگین قطر جزایر لانگرهانس و تعداد سلول‌های β (به ترتیب ۳/۷±۱۰۷/۲۵ و ۵/۶۱±۱۲۸/۴۹) نسبت به گروه شاهد طبیعی (۳/۵۶±۱۳۸/۱۰ و ۷/۷۵±۱۷۲/۰۷) به طور معنی‌داری کاهش یافته بود.

بحث

استرپتوزوتوسین یک عامل ضد سرطان است که سبب دژنراسیون و نکروز سلول‌های β پانکراس می‌گردد و به منظور القای دیابت نوع I در انواعی از حیوانات آزمایشگاهی استفاده می‌شود (۱۵). هر چند امروزه از روش‌های مختلفی برای درمان دیابت استفاده می‌کنند، ولی تا کنون درمانی مؤثر که فاقد اثرات جانبی باشد، ارایه نگردیده است. در این زمینه، گیاهان دارویی از اهمیت خاصی برخوردارند و در سال‌های اخیر، توجه به ایجاد مزارع پرورش گیاهان دارویی تا حدودی افزایش یافته است.

مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که گیاهان دارویی به دلایل دسترسی آسان، عوارض جانبی کمتر، خاصیت سمی اندک و ترکیبات مؤثر زیاد، جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی می‌باشند و مواد ذخیره موجود در آن‌ها به عنوان موادی غیر قابل جایگزین مورد استفاده خواهند بود.

جدول ۲- اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی میوه لگجی بر میانگین قطر جزایر لانگرهانس و تعداد سلول‌های β در گروه‌های مورد مطالعه

پارامتر / گروه	میانگین قطر جزایر لانگرهانس	میانگین تعداد سلول‌های β
شاهد	۳/۵۶±۱۳۸/۱۰	۷/۷۵±۱۷۲/۰۷
شاهد تحت درمان با لگجی	۲/۴±۱۴۰/۳۳	۶/ ۴۳±۱۶۹/۳۰
شاهد مبتلا به دیابت	۳/۷* ±۱۰۷/۲۵	۵/ ۶۱*±۱۲۸/۴۹
مبتلا به دیابت تحت درمان (۲۰ میلی‌گرم)	۴/۶۲¥±۱۳۲/۲۱	۶/۸۹¥±۱۴۲/۸۰
مبتلا به دیابت تحت درمان (۳۰ میلی‌گرم)	۳/۹¥±۱۳۵/۸۴	۳/۱۹¥±۱۵۸/۶۶

مقادیر نشان‌دهنده میانگین±انحراف معیار برای گروه‌های دارای ۸ سر موش صحرایی. * در مقایسه با گروه شاهد ۰/۰۵ > ¥.P در مقایسه با گروه مبتلا به دیابت شاهد ۰/۰۵>P.

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که سطح سرمی گلوکز به طور معنی‌داری در موش‌های دیابتی نوع I افزایش و سطح سرمی انسولین به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. تحقیقات نشان داده است که در بیماری دیابت، تعداد سلول‌های β و اندازه جزایر لانگرهانس کاهش می‌یابد و سلول‌های جزایر دچار آتروفی می‌شوند و ناحیه آسینار پانکراس دچار ادم و آتروفی می‌گردد (۱۵). با توجه به این که مواد مشابه به انسولین و میزان فیبر در گیاهان مختلف، متفاوت است، انتظار می‌رود که مکانیسم تحریک سلول‌های β و کاهش گلوکز خون در آن‌ها متفاوت باشد.

یافته‌ها نشان داد که در گروه پنجم درمان شده با عصاره میوه لگجی، تعداد سلول‌های β و قطر جزایر لانگرهانس به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت به ترتیب به میزان ۲۳ و ۲۶ درصد افزایش یافته است. مطالعات متعددی حاکی از آن است که عصاره برخی از گیاهان سبب افزایش تعداد سلول‌های β در دیابت ملیتوس ایجاد شده به وسیله استرپتوزوتوسین و الوکسان گردیده است (۱۶-۲۱).

مطالعه حاضر نشان داد که اندازه جزایر لانگرهانس و تعداد سلول‌های β در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت کاهش می‌یابد. پژوهش‌های اخیر گزارش کرده‌اند که تحت شرایط ویژه، امکان تکثیر سلول‌های β بالغ در پانکراس وجود دارد (۱۹-۲۱). بنابراین ممکن است که در این بررسی، تجویز عصاره هیدروالکلی میوه لگجی منجر به تکثیر سلول‌های β در پانکراس موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت باشد. با توجه به افزایش سلول‌های β و افزایش انسولین، می‌توان نتیجه گرفت که احتمال دارد بخشی از اثر هیپوگلیسمیک عصاره میوه لگجی از طریق تحریک سنتز و آزادسازی انسولین از سلول‌های β جزایر لانگرهانس اعمال شود. عصاره هیدروالکلی میوه لگجی ممکن است با مکانیسم‌های دیگری همچون افزایش مصرف محیطی گلوکز، افزایش ساخت گلیکوژن کبدی و مهار جذب گلوکز از روده و یا مهار فعالیت آنزیم انسولیناز سبب کاهش گلوکز سرم گردد (۲۰-۲۳).

ترکیب‌های آنتی‌اکسیدان گیاهی اثر ترمیم و بازسازی نیز بر سلول‌ها و بافت‌های آسیب دیده دارند. این آنتی‌اکسیدان‌ها با اثر بر مسیرهای پیام‌رسانی سلولی، افزایش میزان mRNA و همچنین افزایش تقسیمات سلولی را موجب می‌شوند. تحقیقات نشان داده‌اند که در شرایط in-vitro، درمان جزایر لانگرهانس موش‌های صحرایی با کوئرسین، سبب افزایش تعداد این جزایر می‌گردد. این عمل به علت افزایش همانندسازی DNA در سلول‌های جزایر لانگرهانس صورت می‌گیرد (۲۴). یافته‌های دیگری نشان می‌دهد که عصاره گیاه پتروکارپوس مارسوپیوم اثر حفاظتی و ترمیمی بر بافت پانکراس رت‌های مبتلا به دیابت شده با آلوکسان منوهیدرات دارد (۲۲).

بررسی‌ها نشان داده است که استرپتوزوتوسین سبب تخریب پانکراس در موش‌های صحرایی می‌گردد و سلول‌های β در جزایر لانگرهانس کاهش می‌یابند و پس از درمان با عصاره گیاهی بهبود یافته و به حد نرمال رسیده‌اند (۱۶، ۱۸، ۲۰). علاوه بر این، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اثرات عصاره برگ گیاه توت فرنگی در دیابت نوع I به طور معنی‌داری سبب افزایش تعداد سلول‌های β و بهبود قطر جزایر لانگرهانس شده است (۱۸). همچنین عصاره گیاه تینوسپورا کوردیفولیا در دیابت نوع II سبب افزایش تعداد سلول‌های β و برگشت مجدد قطر جزایر لانگرهانس شده است (۲۵). تحقیقات هیستوپاتولوژیک انجام شده بر روی جزایر لانگرهانس ثابت نموده است که بازسازی جزایر لانگرهانس آسیب دیده نزدیک به حالت اولیه و بهبود تعداد سلول‌های β بعد از درمان با عصاره گیاهی امکان‌پذیر است.

بر اساس نتایج به دست آمده، می‌توان ارزیابی نمود که عصاره میوه لگجی دارای اثر مفید در افزایش قند خون، انسولین و تغییرات هیستوپاتولوژیکی در بیماری دیابت ملیتوس می‌باشد.

در این تحقیق، اثر عصاره میوه لگجی بر بازسازی جزایر

پانکراس در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت بررسی شد، اما این موضوع که کدام ترکیب موجود در عصاره این اثر را دارد و در سطح سلولی برای این عمل از چه مکانیسمی استفاده می‌کند، روشن نیست. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات بعدی ترکیبات شیمیایی میوه لگجی که در بهبود عوارض دیابت ملیتوس مؤثر است، مورد بررسی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

این پژوهش بر اساس طرح پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام گرفته است. بدین‌وسیله از آزمایشگاه پاتوبیولوژی دکتر عزیزی و آزمایشگاه حیوانات دانشکده پزشکی که در انجام این تحقیق با ما همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع:

1- Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: Complications and therapeutics. Med Sci Monit. 2006; 12(7): RA130-47.

2- Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 3rd ed. Tehran: Eshtiagh Press; 2009. [Persian]

3- Mohammadi J, Naik PR. Antidiabetic effects of Morus alba in experimentally induced diabetes in Wistar rat. Biomedicine. 2008; 28(1): 112-6.

4- Amin IM. Hypoglycemic effects in response to abelmoshus esculentus treatment: A research framework using STZ-Induced diabetic rats. IJBBB. 2011; 1(1): 63-7.

5- Bailey LJ, Day C. Traditional plant medicine as treatment for diabetes. Diabetes Care. 1989; 12(8): 553-64.

6- Shaprino K, Gong WC. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc. 2002; 42(2): 217- 26.

7- Abdel MA, El-Feki M, Salah E. Effect of Nigella Sativa, Fish oil and Gliclazide on alloxan diabetic rats, 1-Biochemical and Histopathological studies. J Egy Ger Soci Zool. 1997; 23(A): 237-65.

8- Zargari A. Herbal Medicine. Tehran: Tehran University Press; 1992. pp: 249-54. [Persian]

9- Negahdarizadeh M, Mokhtari M, Malekzadeh JM, Mohammadi J. The effects of capparis spinosa hydroalcoholic extract on blood glucose and lipids serum in diabetic and normal male rats. Armaghane-danesh. 2011; 16(2): 181-90. [Persian]

10- Bonina F, Auglia C, Ventura D. In vitro antioxidant and in vivo photo protective effect of a lyophilized extract of capparis spinosa buds. J Cosmet Sci. 2002; 53(6): 321-35.

11- Gadgoli C, Mishra SH. Antihepatotoxic activity of p-methoxy benzoic acid from Capparis spinosa. J Ethnopharmacol. 1999; 66(2): 187-92.

12- Trombetta D, Occhiuto F, Perri D, Puglia C, Santagati NA, De Pasquale A, et al. Antiallergic and antihistaminic effect of two extracts of Capparis spinosa L. flowering buds. Phytother Res. 2005; 19(1): 29-33.

13- Panico AM, Cardile V, Garufi F. Protective effect of capparis spinosa on chondrocytes. Life Sci. 2005; 77(20): 2479-88.

14- Eddouks M, Lemhadri A, Michel J. Hypolipidemic activity of capparis spinosa in normal and diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2005; 98(3): 345-50.

15- Anwar MM, Meki AR. Oxidative stress in streptozotocin – induced diabetic rats: Effects of Garlic oil and melatonin. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2003; 135(4): 539-47.

16- Asgary S, Parkhideh S, Solhpour A, Madani H, Mahzouni P, Rahimi P. Effect of ethanolic extract of Juglans regia L. on blood sugar in diabetes-induced rats. J Med Food. 2008; 11(3): 533-8.

17- Yin D, Tao J, Lee DD, Shen J, Hara M, Lopez J, et al. Recovery of islet β cell function in streptozotocin induced diabetic mice. Diabetes. 2006; 55(12): 3256-63.

18- Mohammadi J, Naik PR. Evaluation of hypoglycemic effect of Morus alba in an animal model. Indian J Pharmacol. 2008; 40(1): 15-8.

19- Jelodar GA, Maleki M, Motadayen MH, Sirus S. Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. Indian J Med sci. 2005; 59(2): 64-9.

20- Yazdanparast R, Eslami MA, Ashrafi HJ. Teucrium polium extract effects pancreatic function of streptozotocin diabetic rats: A histological examination. Iran Biomed J. 2005; 9(2): 81-5.

21- Mohammadi J, Naik PR. The histopathologic effects of Morus alba leaf extract on the pancreas of diabetic rats. Turk J Biol. 2012; 36: 211-6.

22- Chakravarthy BK, Gupta S, Gambhir SS, Gode KD. Pancreatic beta cell regeneration: A novel antidiabetic mechanism of Petercarpus marsupium roxb. Indian J Pharmacol. 1980; 12(2): 123-7.

23- Shirwaikar A, Rajendran K, Dinesh K, Bodla R. Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of Annona squamosa in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2004; 91(1): 171-5.

24- Hii CS, Howell SL. Effects of epicatechin on rat islets of langerhans. Diabetes. 1984; 33(3): 291-6.

25- Al-Eryani MAY, Naik PR. Antidiabetic activity of stem extracts of Tinospora cordifolia on streptozotocin induced diabetic Wistar rat. Biosci Biotechnol Res Asia. 2007; 4(2): 603-8.

Abstract *Original Article*

Effects of hydroalcoholic extract of Capparis spinosa on histomorphological changes of pancreas in diabetic rats model

Jamshid Mohammadi[1], Ali Mirzaei[2], Hamdollah Delaviz[3], Bahram Mohammadi[4]

Background and Aim: It has been shown that Capparis spinosa fruit has hypoglycemic, antioxidant, antiinflammatory, and analgesic properties. The aim of the present study was to determine the effects of Capparis spinosa fruit on histomorphological changes in pancreas after triggering diabetes mellitus in male rats.

Materials and Methods: Forty Wistar rats (150- 200 g, 6 weeks of age) were randomly divided into five equal groups of 8 animals. Groups III, IV and V received intraperitoneal injection of streptozotocin. Blood glucose of the groups was measured, using a glucometer, after 72 hours. After 10 days, Group II, IV and V daily received 30, 20 and 30 mg/kg extract of Capparis spinosa respectively, for three weeks. Blood glucose was measured in the beginning of the study and at the end of every week. Besides, insulin of the blood was measured at the end of the study. The number of β cells and diameter of islets of Langerhans were determined using hematoxylin- phloxine staining. The collected data was analyzed by means of one-way ANOVA, using SPSS software (V: 13).

Results: Mean number of β cells and diameter of the islets significantly decreased in the diabetic control group compared to the nondiabetic controls. Histological assessments showed a significant increase in the number of β cells, diameter of islets, and amount of insulin in groups treated with hydroalcoholic extract of Caparis Spinosa compared to the diabetic control group.

Conclusion: Administration of Capparis spinosa extract could increase the number of β cells and improve the function of damaged pancreas in diabetic rats.

Key Words: Diabetes mellitus, Rats, Islets of Langerhans, Capparis spinosa fruit

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2012; 19(3): 235-244

Received: February 17, 2012 Accepted: August 15, 2012

[1] *Corresponding author, Assistant Professor, Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran j_mohammadi2005@yahoo.com*
[2] *Assistant Professor, Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran*
[3] *Associate Professor, Cellular and Molecular Research Centre, Department of Anatomy, School of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran*
[4] *Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Yasuj University of Medical sciences, Yasuj, Iran*