

Original Article

Effect of *Sclerorhachis leptoclada* hydroalcoholic extract on glucose and cholesterol levels, triglyceride, as well as Serum HDL and LDL in male diabetic rats

Omid Ghafoorian Eshghi¹, Maryam Tehranipour¹, Javad Baharara¹,
Nastaran Amintaheri¹

ABSTRACT

Background and Aims: Diabetes is a metabolic disorder in the body. *Sclerorhachis leptoclada* belongs to the chicory family and is used for the treatment of AIDS and cancer due to the antioxidant compounds in the root. Therefore, this study investigated the effect of hydroalcoholic extract of *Sclerorhachis leptoclada* on glucose, cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein (HDL), and low density lipoprotein (LDL) levels in diabetic rats.

Materials and Methods: This experimental study included 60 male Wistar rats that were randomly divided into 10 groups of six animals per group, including control group, treatment groups 1, 2, and 3 (healthy, treated with 150 mg/kg and 300, and 600 extracts), diabetic control group, experimental groups 1, 2, and 3 (diabetic, treated with 150 mg/kg and 300 and 600 doses of extracts), positive control group (diabetic+glibenclamide), and healthy group (healthy+glibenclamide). Blood samples were taken from the rats after one month of gavage, and the measurement of glucose, urea, creatinine, and albumin levels were conducted in this study. Furthermore, a comparison was made between the effect of hydroalcoholic extract of *Sclerorhachis leptoclada* and the glibenclamide (a common medicine). Eventually, the results obtained from the groups were compared using t-test and ANOVA.

Results: The results showed that the administration of hydroalcoholic extract of *Sclerorhachis leptoclada* could significantly reduce glucose levels in the experimental groups (diabetic+extract at doses of 150, 300, 600), compared to the diabetic group ($P < 0.001$). In addition, the consumption of hydroalcoholic extract of *Sclerorhachis leptoclada* in diabetic patients had hypoglycemic effects and led to a significant reduction in triglyceride, HDL, and LDL levels in diabetic rats.

Conclusion: According to the results, the consumption of hydroalcoholic extract of *Sclerorhachis leptoclada* had hypoglycemic effects and reduced significantly the serum levels of glucose, triglyceride, and creatinine in diabetic rats.

Keywords: Glucose, Hydroalcoholic Extract, *Sclerorhachis Leptoclada*



Citation: Ghafoorian Eshghi O, Tehranipour M, Baharara J, Amintaheri N. [Effect of *Sclerorhachis leptoclada* hydroalcoholic extract on glucose and cholesterol levels, triglyceride, as well as Serum HDL and LDL in male diabetic rats] J Birjand Univ Med Sci. 2020; 27(4): 344-354. [Persian]

DOI <http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.103>

Received: July 10, 2020

Accepted: October 14, 2020

¹ Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Corresponding author: Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Tel: +9851138435050

Email: maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir

بررسی عصاره هیدروالکلی *Sclerorhachis leptoclada* بر میزان گلوکز و سطوح کلسترول، تری گلیسرید، HDL و LDL سرم در رت‌های دیابتی نر

امید غفوریان عشقی^۱، مریم طهرانی پور^۱، جواد بهار آرا^۱، نسترن امین طاهری^۱

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یک اختلال متابولیک در بدن است. گیاه *Sclerorhachis leptoclada* که متعلق به خانواده کاسنی است، به دلیل ترکیبات ضد اکسیدانی موجود در ریشه برای درمان ایندز و سرطان استفاده می‌شود. لذا در این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی *Sclerorhachis leptoclada* بر میزان گلوکز و سطوح کلسترول، تری گلیسرید، HDL و LDL در رت‌های دیابتی شده مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی ۶۰ سر رت نر نژاد ویستار به طور تصادفی در ۱۰ گروه ۶ تایی شامل: گروه کنترل، گروه تیمار ۱، ۲ و ۳ (سالم تحت درمان با دوزهای ۱۵۰ mg/kg و ۳۰۰ و ۶۰۰ عصاره)، گروه کنترل مثبت (دیابتی+داروی گلی بن کلامید)، گروه سالم (سالم+داروی گلی بن کلامید)، تقسیم شدند. پس از یک ماه گاوآژ، از رت‌ها نمونه خونی گرفته و میزان گلوکز، اوره، کراتینین و آلبومین مورد سنجش قرار گرفت. مقایسه‌ای نیز بین تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* و داروی متداول گلی بن کلامید صورت گرفت و نتایج گروه‌ها با استفاده از آزمون *t* و ANOVA با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* قادر است میزان گلوکز را در گروه‌های تجربی (دیابتی+عصاره با دوز ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰) در مقایسه با گروه دیابتی به صورت معناداری کاهش دهد ($P < 0.001$). همچنین مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* در بیماران دیابتی باعث کاهش قابل توجه سطح تری گلیسرید و HDL و LDL در رت‌های دیابتی می‌گردد و دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* در رت‌های دیابتی باعث کاهش قابل توجه سطح سرمی گلوکز، تری گلیسرید و کراتینین در رت‌های دیابتی می‌گردد و دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: گلوکز، عصاره هیدروالکلی، *Sclerorhachis leptoclada*

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۹؛ ۲۷(۴): ۳۴۴-۳۵۴.

دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۲۰ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۲۳

^۱ گروه زیست شناسی، گرایش فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، گرایش فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران
آدرس: مشهد- دانشگاه آزاد اسلامی - واحد مشهد- دانشکده علوم- گروه زیست شناسی
پست الکترونیکی: maryam_tehrani pour@mshdiau.ac.ir
تلفن: ۰۵۱۱۳۸۴۳۵۰۵۰

مقدمه

دیابت شیرین جزو آن دسته بیماری‌های متابولیکی است که با کمبود نسبی یا مطلق انسولین، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی‌ها و پروتئین‌ها، افزایش گلوکز خون همراه است (۱). در افراد مبتلا به دیابت، پانکراس انسولین کافی تولید نمی‌کند (دیابت نوع ۲) و یا اصلاً انسولین تولید نمی‌کند (دیابت نوع ۱) و امکان برآورده کردن نیازهای بدن را میسر نمی‌کند. همچنین ممکن است به این دلیل باشد که انسولینی که بدن شما تولید می‌کند، دارای تأثیر کافی نیست (۲). دیابت یکی از مشکلات جدی دنیای امروز است. عوارض دیابت به دو دسته حاد و مزمن تقسیم می‌شود. عوارض حاد، شامل: کتواسیدوز دیابتی و سندروم هیپراسمولار غیرکتونی می‌باشد. عوارض مزمن، خود به دو گروه عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار تقسیم می‌شوند. عوارض میکروواسکولار (عروق خونی کوچک) بر روی چشم (رتینوپاتی)، کلیه‌ها (نفروپاتی) و اعصاب (نوروپاتی) تأثیر می‌گذارد. عوارض ماکروواسکولار (عروق خونی بزرگ) باعث کم شدن جریان خون به بافت‌ها، آئزین صدری، سکته قلبی، سکته مغزی و قطع عضو می‌شود (۳). بر طبق گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت و فدراسیون بین المللی دیابت^۱ (IDF) دیابت یک اپیدمی است و برای بهداشت عموم در جهان خطر عمده‌ای بوده و وضعیت آن به سرعت در حال بدتر شدن است. تخمین زده می‌شود ۶/۵٪ جمعیت ۲۰ تا ۷۹ ساله جهان یعنی ۲۸۵ میلیون نفر به دیابت آشکار مبتلا بوده و در سال ۲۰۳۰ حداقل ۴۳۹ میلیون نفر به آن مبتلا خواهند بود. علاوه بر آن حداقل ۰/۸٪ از جمعیت یعنی ۳۴۴ میلیون نفر نیز به اختلال تحمل گلوکز مبتلا هستند که مشخص شده در این حالت نیز درجاتی از عوارض دیابت ایجاد می‌شود (۵/۴). عوارض دیابت بسیار مهم بوده و می‌تواند ناتوانایی‌های بسیار شدیدی را از جمله نابینایی و نقص عضو ایجاد نماید. روش‌های گوناگونی جهت بررسی عملکرد کلیوی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه وجود دارد. برای ارزیابی اثرات مواد شیمیایی بر روی کلیه می‌توان از روش‌های *in-vivo* (درون تنی) یا *in-vitro* (برون تنی) استفاده نمود. آزمایشات لازم جهت ارزیابی مواد شیمیایی سرم شامل اندازه‌گیری

کراتینین، نیتروژن و اوره خون، هموگلوبین، کلسیم و فسفات می‌باشد. با آنالیز ادراری می‌توان به اطلاعات خاصی در مورد شرایط سیستمیک بدن دست یافت. این آزمایشات برای کاهش سرعت نارسایی مزمن کلیوی بسیار مفید هستند (۶ و ۷).

در سال‌های اخیر نشان داده شده که تعدادی از داروهای گیاهی استخراج شده از گیاهان، اثرات بیشتری در کاهش قند خون نسبت به داروهای شیمیایی دارند (۸). به‌علاوه، عوارض جانبی ناشی از داروهای شیمیایی در درمان دیابت نسبت به داروهای گیاهی بیشتر است (۹). گیاه *Sclerorhachis leptoclada* از تیره کاسنی^۲ می‌باشد. این جنس در ایران دارای ۲ گونه بوده و هر دو گونه انحصاری ایران می‌باشند (۱۰). *Sclerorhachis leptoclada* گیاه بسیار معطر است که قسمت‌های هوایی به عنوان یک چای سنتی گیاهی برای درمان اختلالات گوارشی، همچنین به عنوان طعم‌دهنده برای بسیاری از انواع محصولات غذایی استفاده می‌شود (۱۱). بررسی‌های اخیر، اثر ضد قارچی آن را نشان می‌دهد (۱۲). کاسنی حاوی ترکیبات دارویی پلی ساکاریدی به نام؛ اینولین، سزکوئی‌ترین، لاکتون‌ها، کومارین‌ها، فلاونوئیدها، شیکوریک اسید و ویتامین‌ها می‌باشد که دارای استفاده دارویی مختلفی هستند (۱۴-۱۲). لذا در این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی *Sclerorhachis leptoclada* بر میزان گلوکز و سطوح فاکتورهای بیوشیمیایی در رت مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش سالم نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم و سن سه ماهه از دانشگاه علوم پزشکی مشهد تهیه و به اتاق حیوانات دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد مشهد منتقل شدند. قبل از شروع کار، موش‌ها به مدت دو هفته در شرایط آزمایشگاهی تحت کنترل دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته با رطوبت نسبی ۵۰ تا ۵۵ درصد، تهویه مناسب و تغذیه با غذای خشک استاندارد و آب شرب شهری نگهداری شدند. گیاه *Sclerorhachis leptoclada* از شهرستان

² Asteraceae¹ International Diabetes Federation

دستگاه آرام آرام گرم می‌شد، حلال (آب و الکل) نیز گرم شده و پودر گیاه *Sclerorhachis leptoclada* با حلال مخلوط گشته و به بالون برگشت. به این ترتیب از حجم کل محلول کاسته نمی‌شد. پس از آن برای خشک شدن کامل، درون انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت یک هفته قرار داده شد. عصاره‌گیری در پنج روز (روزی ۶ ساعت) صورت گرفت (۱۵).

برای ایجاد هیپرگلیسمی (دیابت قندی نوع یک) ابتدا رت‌ها به مدت ۱۲-۸ ساعت ناشتا شدند. برای حل کردن استرپتوزوتوسین (STZ)، بافر سیترات با $PH=4/2$ تهیه و در دمای یخچال خنک شد. STZ به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن توزین و در نیم سی‌سی بافر حل شده و به صورت داخل صفاقی به رت‌ها تزریق شد (۱۶). پس از گذشت ۴۸ ساعت از چشم موش‌ها خون‌گیری به عمل آمد و غلظت گلوکز خون نمونه‌ها اندازه‌گیری گردید. ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز خون ناشتا ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود و به عنوان دیابتی شناسایی شدند (۱۶).

گروه‌بندی رت‌ها

رت‌ها به صورت تصادفی به ۱۰ گروه ۶ تایی طبق جدول ۱ تقسیم می‌شوند.

بیرجند استان خراسان جنوبی در اردیبهشت ماه جمع‌آوری گردید. جنس و گونه گیاه در هر بار یوم گیاه شناسی گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد (IAUM) به شماره ۴۶۰۹۳ مورد تأیید قرار گرفت.

در طول انجام مراحل آزمایش کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده و مقاله دارای کد اخلاق IR.IAU.MSHD.REC.1397.075 از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی مشهد است.

روش تهیه عصاره هیدروالکلی

گیاه *Sclerorhachis leptoclada* از شهرستان بیرجند استان خراسان جنوبی جمع‌آوری گردید. جنس و گونه گیاه در هر بار یوم گیاه شناسی گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد احمد مشهد با شماره ۴۶۰۹۳ مورد تأیید قرار گرفت.

۲۵۰ گرم پودر گیاه *Sclerorhachis leptoclada* طی ۵ مرحله و هر بار ۵۰ گرم از آن داخل کاغذ صافی پیچیده شد و در درون محفظه دستگاه سوکسله قرار گرفت، سپس ۱۵۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۶٪ با ۱۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر مخلوط شده و مخلوط حاصل در محفظه دستگاه سوکسله ریخته شد. همچنان که کیسه حرارتی

جدول ۱- گروه‌های مورد مطالعه

شماره گروه	اسامی گروه‌های مورد مطالعه	تعداد هر گروه
۱	کنترل سالم	۶
۲	تیمار ۱ (سالم+۱۵۰mg/kg عصاره گیاه <i>Sclerorhachis leptoclada</i>)	۶
۳	تیمار ۲ (سالم+۳۰۰mg/kg عصاره گیاه <i>Sclerorhachis leptoclada</i>)	۶
۴	تیمار ۳ (سالم+۶۰۰mg/kg عصاره گیاه <i>Sclerorhachis leptoclada</i>)	۶
۵	کنترل دیابتی یا کنترل منفی (Kharazi-Nejad et al., 2014)	۶
۶	تجربی الف (دیابتی+۱۵۰mg/kg عصاره گیاه <i>Sclerorhachis leptoclada</i>)	۶
۷	تجربی ب (دیابتی+۳۰۰mg/kg عصاره گیاه <i>Sclerorhachis leptoclada</i>)	۶
۸	تجربی ج (دیابت+۶۰۰mg/kg عصاره گیاه <i>Sclerorhachis leptoclada</i>) (مختاری و همکاران، ۱۳۹۲)	۶
۹	کنترل مثبت (دیابتی+گلی بن کلامید با دوز ۶۰۰mg/kg)	۶
۱۰	کنترل سالم (سالم+گلی بن کلامید با دوز ۶۰۰mg/kg) (هدایتی و همکاران، ۱۳۹۰)	۶

برای اطمینان از دیابتی شدن موش‌ها یک هفته بعد از تزریق، از حیوانات خون‌گیری انجام شد و میزان قند خون اندازه‌گیری شد. مبنای دیابتی شدن میزان قند خون بالاتر از 200 ± 20 mg/kg در نظر گرفته می‌شود (۱۶). پس از گذشت ۳۰ روز، رت‌ها با تزریق زایلازین (۶ mg/kg) و کتامین (۶۰ mg/kg) به صورت داخل صفاقی بیهوش شده و نمونه‌های خون از طریق خون‌گیری از قلب جمع‌آوری گردید. فاکتورهای بیوشیمیایی خون مانند: میزان گلوکز خون، سطوح کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL و LDL توسط دستگاه اتوآنالایزر (از شرکت تکنیکون آلمان) توسط آزمایشگاه تشخیص طبی درمانگاه حسین ابن علی (ع) اندازه‌گیری شد. تحلیل فاکتورهای خونی با آزمون یک طرفه ANOVA one-way و

آزمون تکمیلی Tukeyes و با استفاده از نرم‌افزار Minitab16 انجام شد. نتایج به صورت $Mean \pm SE$ و سطح معنی‌دار در محدوده اطمینان ۹۵٪ بیان گردید.

یافته‌ها

همه گروه‌های سالم و دیابتی (۷۲ ساعت بعد از تزریق استرپتوزوتوسین و اطمینان از دیابتی شدن آن‌ها)، ۳۰ روز متوالی گواژ شدند و روز ۳۱ از نظر میزان فاکتورهای خونی تحت بررسی قرار گرفتند. نتایج این آزمایشات بیوشیمیایی در جدول ۲ ذکر شده است.

جدول ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL، HDL سرم در گروه‌های مورد مطالعه

گروه / شاخص	گلوکز (mg/dl)	کلسترول (mg/dl)	تری‌گلیسرید (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)
کنترل سالم	۱۶۰/۶۳±۳/۲۸	۵۷/۱۶±۲/۱۴	۵۱/۶۳±۳/۱۳	۳۹/۱۶±۳/۴۴	۵۶/۳۳±۲/۹۹
سالم+ گلی بن کلامید	۱۲۷/۸۳±۴/۶	۵۸/۳۳±۲/۵۰	۴۳/۵±۲/۱	۳۰/۶۶±۲/۳۹	۳۵/۸۳±۱/۶
سالم+ عصاره ۱۵۰ mg/kg (تیمار ۱)	۱۵۲/۸۳±۲/۵۰	۶۵/۵±۲/۷۴	۳۷/۵±۲/۴۳	۳۰±۲/۱۸	۴۱/۸۳±۲/۵۴
سالم+ عصاره ۳۰۰ mg/kg (تیمار ۲)	۱۵۵/۸۳±۱/۷۰	۷۵/۱۶±۱/۸۵	۳۲/۶۶±۱/۸۲	۴۴/۳۳±۲/۴۷	۲۹/۳۳±۰/۸۰
سالم+ عصاره ۶۰۰ mg/kg (تیمار ۳)	۱۲۲/۸۳±۱/۷۰	۷۴/۱۶±۰/۹۱	۳۰/۳۳±۲/۰۴	۳۰/۱۶۶±۱/۵۱	۴۲/۱۶۶±۱/۱۴
کنترل منفی (دیابتی)	۱۸۵±۳/۵۱	۷۵/۲۳±۱/۹۸	۶۴/۶±۲/۲۰	۵۳±۲/۳۹	۷۰/۱۶±۳/۰۶
دیابتی+ عصاره ۱۵۰ mg/kg (تجربی الف)	۱۴۴/۵±۴/۳۳	۹۱/۶۶±۲/۲۵	۳۲/۳۳±۲/۰۴	۴۶/۱۶±۱/۶۶	۶۴/۶۶±۲/۲۳
دیابتی+ عصاره ۳۰۰ mg/kg (تجربی ب)	۱۳۴/۳۳±۲/۴۳	۷۶/۸۳±۲/۴۹	۲۹/۸۳±۱/۳۵	۲۳/۱۶±۱/۱۴	۶۲/۸۳±۱/۷۸
دیابتی+ عصاره ۶۰۰ mg/kg (تجربی ج)	۹۵/۸۳±۳/۰۳	۶۳/۶۶±۱/۹۸	۴۰/۸۳±۱/۶۵	۳۰/۸۳±۲/۳۶	۴۱/۸۳±۲/۷۴
دیابتی+ گلی بن کلامید (کنترل مثبت)	۱۱۴/۶۶±۳/۵۰	۵۹/۵±۲/۶۸	۳۹±۳/۳۸	۲۸/۸۳±۰/۶۰	۳۱/۵±۰/۸۸
سطح معناداری	(P<۰/۰۰۱)	(P<۰/۰۰۱)	(P<۰/۰۰۱)	(P<۰/۰۰۱)	(P<۰/۰۰۱)

میانگین گلوکز در گروه‌های مختلف در نمودار ۱ مقایسه شده است. نتایج نشان می‌دهد در گروه کنترل منفی (دیابتی)، میانگین گلوکز نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته است ($P<۰/۰۰۱$) در حالی که در گروه‌های تجربی (دیابتی+عصاره) میزان گلوکز نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌داری داشته است ($P<۰/۰۰۱$). همچنین مقایسه تک تک تیمارها با گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) را نشان می‌دهد. مقایسه تک تک گروه‌های تجربی با گروه کنترل مثبت در گروه تجربی الف و ب افزایش ($P<۰/۰۱$) و در گروه تجربی ج کاهش ($P<۰/۰۵$) معنی‌داری مشاهده می‌شود.

میانگین کلسترول در گروه‌های مختلف در نمودار ۲ مقایسه شده است. نتایج نشان می‌دهد در گروه کنترل منفی (دیابتی) میانگین کلسترول نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته است ($P<۰/۰۰۱$) در حالی که در گروه‌های تجربی (دیابتی+عصاره) میزان کلسترول در گروه‌های تجربی الف و ب افزایش و نیز در گروه تجربی ج، نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌داری داشته است ($P<۰/۰۰۱$). همچنین مقایسه تک تک تیمارها با گروه کنترل افزایش معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) را نشان می‌دهد. در مقایسه تک تک گروه‌های تجربی با گروه کنترل مثبت، افزایش معنی‌داری در گروه‌های تجربی مشاهده می‌شود ($P<۰/۰۱$).

کاهش معنی‌داری ($P < 0.05$) را نشان می‌دهد. در مقایسه تک‌تک گروه‌های تجربی با گروه کنترل مثبت افزایش معنی‌داری در گروه‌های تجربی در مقایسه با کنترل مثبت مشاهده می‌شود ($P < 0.01$).

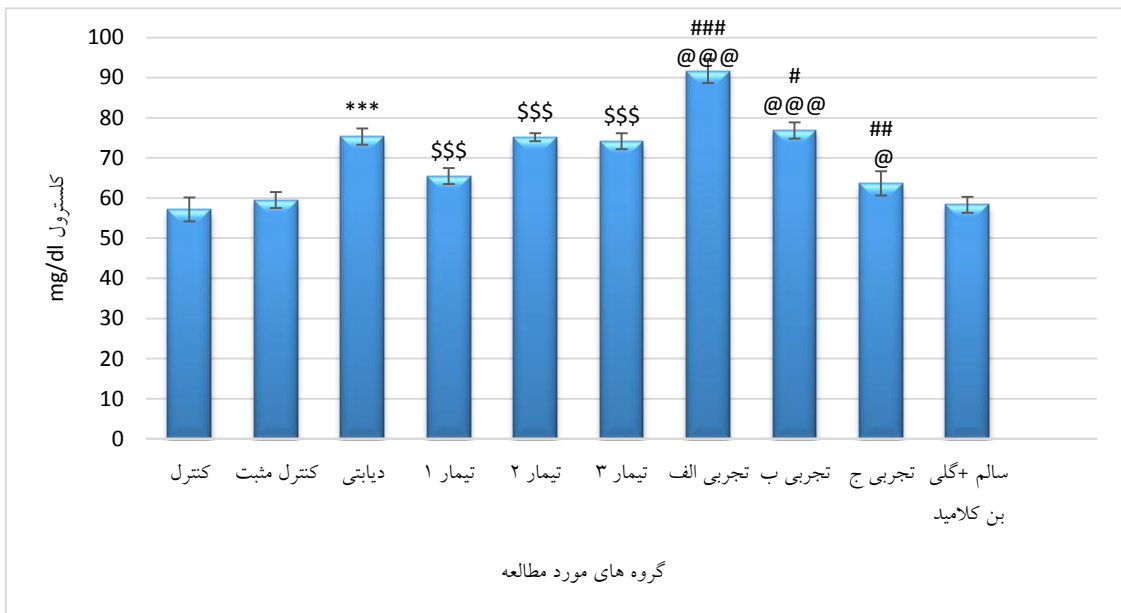
میانگین LDL در گروه‌های مختلف در نمودار ۵ مقایسه شده است. نتایج نشان می‌دهد در گروه کنترل منفی (دیابتی) میانگین LDL نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته است ($P < 0.001$) در حالی که در گروه‌های تجربی (دیابتی+عصاره) میزان LDL نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌داری داشته است ($P < 0.001$). همچنین در مقایسه تک‌تک تیمارها با گروه کنترل، در گروه تیمار ۱ و ۳ کاهش و در گروه تیمار ۲ افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد ($P < 0.05$). مقایسه تک‌تک گروه‌های تجربی با گروه کنترل مثبت در گروه تجربی ب کاهش ($P < 0.05$) و در گروه تجربی الف و ج افزایش ($P < 0.01$) معنی‌داری مشاهده می‌شود.

میانگین تری‌گلیسرید در گروه‌های مختلف در نمودار ۳ مقایسه شده است. نتایج نشان می‌دهد در گروه کنترل منفی (دیابتی) میانگین تری‌گلیسرید نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته است ($P < 0.001$) در حالی که در گروه‌های تجربی (دیابتی+عصاره) میزان تری‌گلیسرید نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌داری داشته است ($P < 0.001$). همچنین مقایسه تک‌تک تیمارها با گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($P < 0.05$) را نشان می‌دهد. مقایسه تک‌تک گروه‌های تجربی با گروه کنترل مثبت در گروه تجربی الف و ب کاهش ($P < 0.05$) و در گروه تجربی ج افزایش ($P < 0.01$) معنی‌داری مشاهده می‌شود.

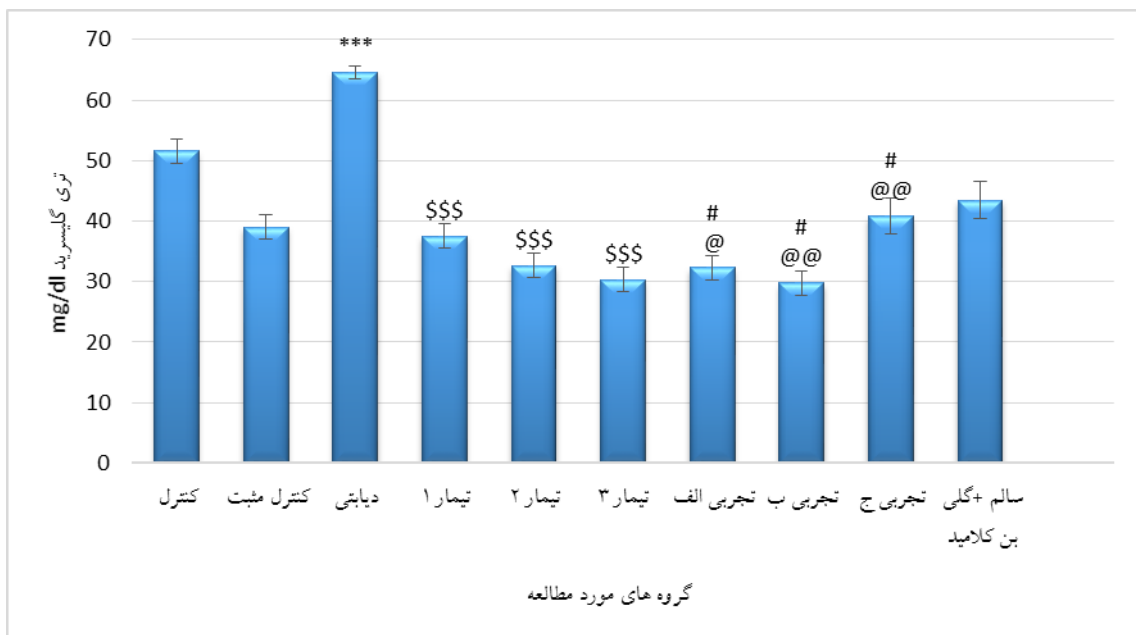
مقایسه میانگین HDL در گروه‌های مختلف در نمودار ۴ مقایسه شده است. نتایج نشان می‌دهد در گروه کنترل منفی (دیابتی) میانگین HDL نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته است ($P < 0.001$) در حالی که در گروه‌های تجربی (دیابتی+عصاره) میزان HDL نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌داری داشته است ($P < 0.001$). همچنین مقایسه تک‌تک تیمارها با گروه کنترل



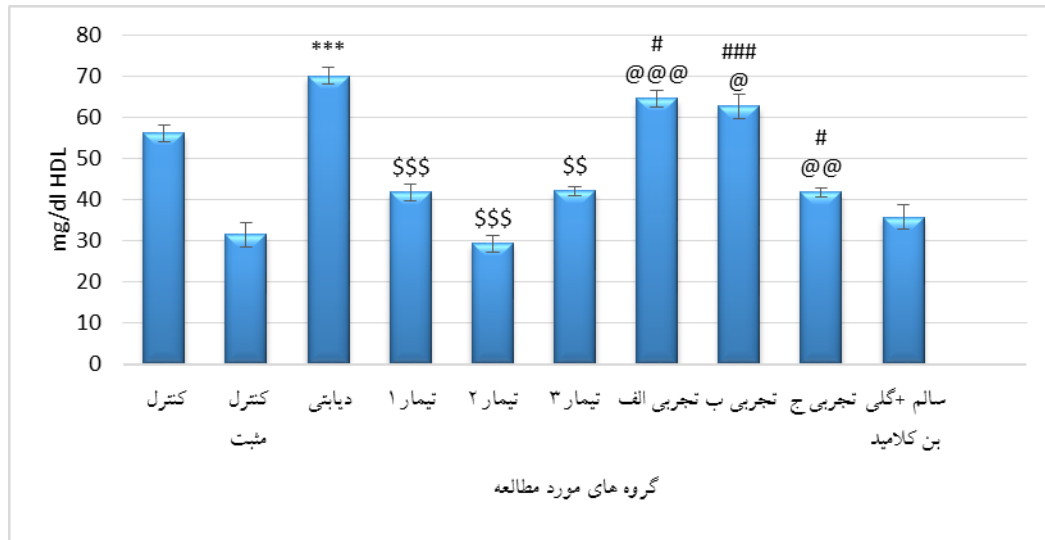
نمودار ۱- مقایسه میانگین گلوکز در گروه‌های مورد مطالعه. تیمار ۱: رت‌های آلیزیمری دریافت کننده دوز 10^{-6} ml/CFU از باکتری بیفیدوم به صورت درون صفاقی. تیمار ۲: رت‌های آلیزیمری دریافت کننده دوز 10^{-7} ml/CFU از باکتری بیفیدوم به صورت درون صفاقی تیمار ۳: رت‌های آلیزیمری دریافت کننده دوز 10^{-8} ml/CFU از باکتری بیفیدوم به صورت درون صفاقی. $P < 0.05$ @ نمایانگر مقایسه کنترل مثبت با تک تک تجربی‌ها. $P < 0.001$ ### نمایانگر مقایسه تک تک تجربی‌ها با دیابتی. $P < 0.05$ \$، $P < 0.01$ \$\$ و $P < 0.001$ \$\$\$ نمایانگر مقایسه تک تک تیمارها با کنترل. $P < 0.001$ *** نمایانگر مقایسه کنترل با دیابتی.



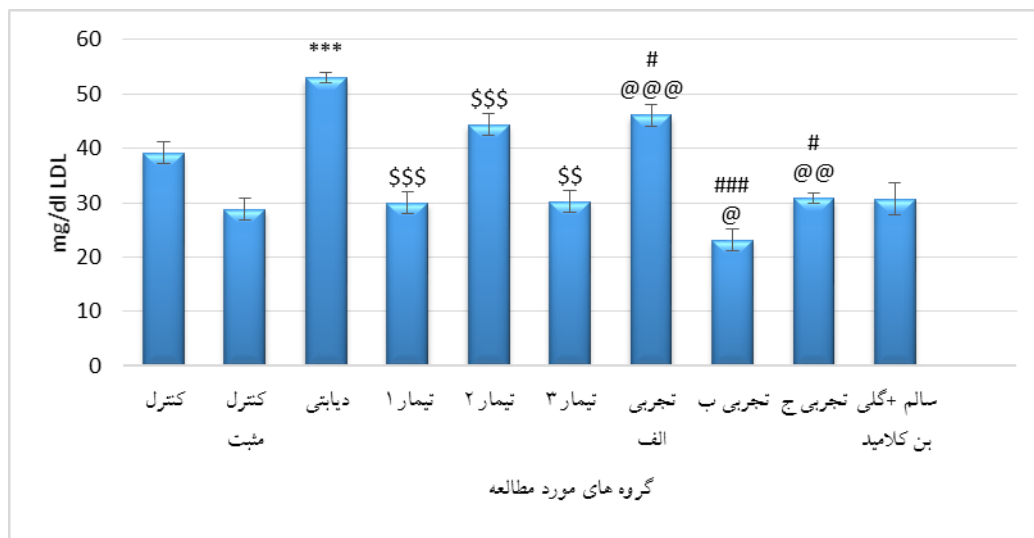
نمودار ۲- مقایسه میانگین کلسترول در گروه‌های مورد مطالعه. بیمار ۱: رت‌های سالم+۱۵۰mg/kg عصاره، بیمار ۲: رت‌های سالم+۳۰۰mg/kg عصاره، بیمار ۳: سالم+۶۰۰mg/kg عصاره. @ P<۰/۰۵ و @@@ P<۰/۰۰۱ و ## P<۰/۰۱ و ### P<۰/۰۰۱ نمایانگر مقایسه کنترل مثبت با تک تک تجربی‌ها. # P<۰/۰۵ و ## P<۰/۰۱ و ### P<۰/۰۰۱ نمایانگر مقایسه تک تک تجربی‌ها با دیابتی. \$\$\$ P<۰/۰۰۱. \$\$\$ P<۰/۰۰۱ نمایانگر مقایسه تک تک تیمارها با کنترل. *** P<۰/۰۰۱ نمایانگر مقایسه کنترل با دیابتی.



نمودار ۳- مقایسه میانگین تری گلیسرید در گروه‌های مورد مطالعه. بیمار ۱: رت‌های سالم+۱۵۰mg/kg عصاره، بیمار ۲: رت‌های سالم+۳۰۰mg/kg عصاره، بیمار ۳: سالم+۶۰۰mg/kg عصاره. @ P<۰/۰۵ و @@@ P<۰/۰۰۱ و ## P<۰/۰۱ و ### P<۰/۰۰۱ نمایانگر مقایسه کنترل مثبت با تک تک تجربی‌ها. # p<۰/۰۵ نمایانگر مقایسه تک تک تجربی‌ها با دیابتی. \$\$\$ P<۰/۰۰۱. \$\$\$ P<۰/۰۰۱ نمایانگر مقایسه تک تک تیمارها با کنترل. *** P<۰/۰۰۱ نمایانگر مقایسه کنترل با دیابتی.



نمودار ۴- مقایسه میانگین HDL در گروه‌های مورد مطالعه. تیمار ۱: رت‌های سالم+mg/kg ۱۵۰ عصاره، تیمار ۲: رت‌های سالم+mg/kg ۳۰۰ عصاره، تیمار ۳: سالم+mg/kg ۶۰۰ عصاره. $P < 0.05$ @، $P < 0.01$ @@ و $P < 0.001$ @@@ نمایانگر مقایسه کنترل مثبت با تک تک تجربی‌ها. $P < 0.05$ # و $P < 0.001$ ### نمایانگر مقایسه تک تک تجربی‌ها با دیابتی. $P < 0.01$ \$\$ و $P < 0.001$ \$\$\$ نمایانگر مقایسه تک تک تیمارها با کنترل. $P < 0.001$ *** نمایانگر مقایسه کنترل با دیابتی.



نمودار ۵- مقایسه میانگین LDL در گروه‌های مورد مطالعه. تیمار ۱: رت‌های سالم+mg/kg ۱۵۰ عصاره، تیمار ۲: رت‌های سالم+mg/kg ۳۰۰ عصاره، تیمار ۳: سالم+mg/kg ۶۰۰ عصاره. $P < 0.05$ @، $P < 0.01$ @@ و $P < 0.001$ @@@ نمایانگر مقایسه کنترل مثبت با تک تک تجربی‌ها. $P < 0.05$ # و $P < 0.001$ ### نمایانگر مقایسه تک تک تجربی‌ها با دیابتی. $P < 0.01$ \$\$ و $P < 0.001$ \$\$\$ نمایانگر مقایسه تک تک تیمارها با کنترل. $P < 0.001$ *** نمایانگر مقایسه کنترل با دیابتی.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* قادر است میزان گلوکز را در گروه‌های تجربی (دیابتی+عصاره با دوز ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰) در مقایسه با گروه دیابتی به صورت معناداری کاهش دهد (نمودار ۴-۱). البته لازم به ذکر است که عصاره با دوز ۶۰۰ در گروه تجربی ج، بیشترین کاهش را نشان داده است که این کاهش را می‌توان به حضور فاکتورهای فلاونوئیدی نسبت داد. عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* احتمالاً مصرف گلوکز را توسط بافت‌های محیطی تقویت می‌نماید، زیرا عصاره به صورت معناداری میزان گلوکز خون افزایش یافته در حیوانات دیابتی را پایین می‌آورد (نمودار ۴-۱). لیپیدها و لیپوپروتئینهای خون، با ابتلا به گرفتگی عروق کرونر، در بیماران دیابتی و غیر دیابتی در ارتباط هستند (۲۰، ۲۱، ۲۲). در بررسی‌های گذشته اختلال در سطح لیپیدها، در زنان مبتلا به دیابت تیپ ۲ نسبت به مردان شایع‌تر نشان داده شده است و نیز سطح C-HDL در زنان بیمار نسبت به مردان بیمار کمتر بوده است (۱۹). به‌طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* در بیماران دیابتی باعث کاهش قابل توجه سطح سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید و ... در رت‌های دیابتی می‌گردد و دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد. از آنجایی که استرس‌های اکسیداتیو نیز یکی از مکانیزم‌های پاتوفیزیولوژیکی پیشرفت نارسایی کلیه است، تصور می‌گردد عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* احتمالاً به‌خاطر ترکیبات فلاونوئیدی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند با اعمال اثرات محافظت‌کنندگی بر عملکرد کلیه از بروز پروتئینوری، آلومینوری ناشی از هیپرگلیسمی جلوگیری کند. مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* در بیماران دیابتی احتمالاً می‌تواند بسیاری از اختلالات کلیوی ناشی از دیابت را کاهش دهد. پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که در صورت مصرف به اندازه کافی، سبب بهبود سلامت میزبان می‌شوند. به منظور بهبود اثر پروبیوتیک‌ها ترکیب مختلفی از گونه‌های

باکتریایی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. شایع‌ترین آن‌ها، مخلوطی از لاکتوباسیلوس‌ها و بیفیدوباکتری‌ها است (۱۷). لذا در این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی *Sclerorhachis leptoclada* بر میزان گلوکز و سطوح فاکتورهای بیوشیمیایی در رت‌های دیابتی شده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* قادر است میزان گلوکز را در گروه‌های تجربی (دیابتی+عصاره با دوز ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰) در مقایسه با گروه دیابتی به صورت معناداری کاهش دهد. البته لازم به ذکر است که عصاره با دوز ۶۰۰ در گروه تجربی ج، بیشترین کاهش را نشان داده است که این کاهش را می‌توان به حضور فاکتورهای فلاونوئیدی نسبت داد. عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* احتمالاً مصرف گلوکز را توسط بافت‌های محیطی تقویت می‌نماید، زیرا عصاره به صورت معناداری میزان گلوکز خون افزایش یافته در حیوانات دیابتی را پایین می‌آورد. مطالعات صورت گرفته بر روی گیاه *Sclerorhachis leptoclada*، اهمیت فعالیت بیولوژیکی ترکیبات ترپنی آن را نشان می‌دهد که به نظر می‌رسد پتانسیل بالایی در اتصال به رادیکال‌های آزاد اکسیژن دارد. گیاه *Sclerorhachis leptoclada* دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد و به عنوان جمع‌آوری‌کننده رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند (۱۷، ۱۸). تحقیقات مختلف نشان داده است که فلاونوئیدها به دلیل دارا بودن فعالیت‌های ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد حساسیت، به عنوان محافظت‌کننده کبد، ضد لخته، ضد ویروس و ضد سرطان شناخته شده‌اند. فلاونوئیدها به علت ساختار فنولی ویژه به عنوان برداشت‌کننده‌های رادیکال‌های آزاد قوی عمل می‌کنند (۱۹). همچنین در مطالعاتی دیگر، فلاونوئیدهای مختلف با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود قادرند قند خون را کاهش دهند و ترشح انسولین و حساسیت به آن را افزایش دهند. بنابراین کاهش قند خون در گروه‌های تجربی این مطالعه احتمالاً به علت اثرات آنتی‌اکسیداتی عصاره گیاه *Sclerorhachis leptoclada* است که نتایج ما همراستا با مطالعات گذشته می‌باشد (۲۰). همچنین مصرف مواد غذایی سرشار از فلاونوئیدها و علاوه بر آن خوردن روزانه فلاونوئیدها، می‌تواند به

می‌باشد. در نتیجه باعث بروز طیف وسیعی از تغییرات مثبت در رت‌های دیابتیک می‌گردد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بود. بدین وسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیر گروه زیست‌شناسی سرکار خانم دکتر سعیده ظفر بالانژاد و ریاست محترم دانشکده علوم پایه آقای دکتر جاوید بخاطر همکاری‌های بی‌دریغ‌شان تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

درمان بیماری دیابت کمک کند. تأثیر مثبت فلاونوئیدها به دلیل افزایش میزان درون سلولی ویتامین C، پیشگیری از نفوذپذیری و پارگی مویرگ‌ها و تقویت سیستم ایمنی بدن است که همه این اثرات در بهبودی دیابت مؤثر می‌باشند (۲۱). کاسنی منبع غنی از ترکیبات فنلی، ویتامین A، C و همچنین پتاسیم، کلسیم و فسفر می‌باشد (۲۲)، که باعث شده این گیاه خاصیت آنتی‌اکسیدانی ویژه‌ای پیدا کند. یکی از مهم‌ترین ترکیبات فنلی کلروژنیک است و کاسنی یکی از منابع تجاری این ماده می‌باشد که منبعی گران و محدود می‌باشد (۲۲).

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه *Sclerorhachis leptoclada* در بیماران دیابتی احتمالاً باعث کاهش قابل توجه سطح سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید و HDL و LDL در رت‌های دیابتی می‌گردد و دارای اثرات هیپوگلیسمیک

منابع:

- 1- Avgan N, Sutherland HG, Lea RA, Spriggins LK, Haupt LM, Shum DH, Griffiths L R. A CREB1 Gene Polymorphism (rs2253206) Is Associated with Prospective Memory in a Healthy Cohort. *Front Behav Neurosci*. 2017; 11:86. DOI: 10.3389/fnbeh.2017.00086
- 2- Dabeleae D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, et al. Search for Diabetes in Youth study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the Search for Diabetes in Youth study. *Pediatrics*. 2014; 133(4): e938-e945. DOI: 10.1542/peds.2013-2795
- 3- Akkasheh G, Kashani-Poor Z, Tajabadi-Ebrahimi M, Jafari P, Akbari H, Taghizadeh M, et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2016; 32(3):315-20. DOI: 10.1016/j.nut.2015.09.003
- 4- Tahmasebi A, Andi SA, Ahmadi MR, Ghods Alavi BS, tahmasebi A. Inhibitory effect of essential oils of *Sclerorhachis platyrachis* and *Sclerorhachis leptoclada* on phytopathogenic fungi. *Int J Agric Sci*. 2012; 2(1): 48-53.
- 5- Lu L, Peng WH, Wang W, Wang LJ, Chen QJ, Shen WF, et al. Effects of atorvastatin on progression of diabetic nephropathy and local RAGE and soluble RAGE expressions in rats. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2011; 12(8): 652-9. DOI: 10.1631/jzus.B1101004
- 6- Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: Complications and therapeutics. *Med Sci Monit*. 2006; 12(7): 30-47.
- 7- Robaszkievicz A, Balcerczyk A, Bartosz G. Antioxidative and prooxidative effects of quercetin on A549 cells. *Cell Biol Int*. 2007; 31(10): 1245-50. DOI: 10.1016/j.cellbi.2007.04.009.
- 8- Oyedemi SO, Bradly G, Afolayan AJ. Beneficial effect of aqueous stem bark extract of *strychnos henningsii* Gilg in Streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic Wistar rats. *Int J Pharm*. 2011; 7(7): 773-781. DOI: 10.3923/ijp.2011.773.781
- 9- Chherti D.R, Parajuli P, Subba GC. Antidiabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes, India. *J Ethnopharmacol*. 2005; 99(2): 199-202. DOI: 10.1016/j.jep.2005.01.058

- 10- Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JA, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*. 2011; 28(5): 508-15. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03246.x.
- 11- Gad SB, Zaghoul DM. Beneficial effects of green tea extract on liver and kidney function, ultrastructure, lipid profile and hematological parameters in aged male rats. *Global vetetrinaria*. 2011; 11(2): 191-205. DOI: 10.5829/idosi.gv.2013.11.2.7472
- 12- Shirali S, Bathaei SZ, Nakhjavani M, Ashori MR. Effects of Saffron aqueous extract on serum biochemical factors in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iran J Med Aromat Plant Res*. 2012; 28(2): 293-308. [Persian]
- 13- Ozden S, Kara NT, Sezerman OU, Durasi İM, Chen T, Demirel G, et al. Assessment of global and gene-specific DNA methylation in rat liver and kidney in response to non-genotoxic carcinogen exposure. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015; 289(2): 203-12. DOI: 10.1016/j.taap.2015.09.023
- 14- Lee J and Scagel CF. Chicoric acid Levels in commercial basil (*ocimum basilicum*) and *Echinacea purpurea* products. *J Funct Foods*. 2010; 2(1): 77-84. DOI: 10.1016/j.jff.2009.11.004
- 15- Mohamadi M, Salehi L, Farajnia SA, 2008. Effect of swimming exercise on oxidative stress in the hippocampus of male diabetic rats. *J Tabriz Univ Med Sci*. 2008; 30(2): 111-118. [Persian].
- 16- Ponz Clemente E, Martinez Ocana JC, Marquine Parra D, Blasco Cabanas C, Grau Pueyo G, Mane Buixo N, et al. Analysis of psychological factors influencing peritoneal dialysis selection. *Nefrologia (Madrid)* 2010; 30(2): 195-201.
- 17- Sonboli A, Mirjalili M, Hadian J, Yoisefzadi M. The Biological Activity Composition of the Essential Oil of *Sclerorhachis leptoclada* (Asteraceae-Anthemideae) from Iran. *Iran J Pharm Res*. 2014; 13(3): 1097-1104.
- 18- Kon kK, Oh PC, Quon MJ. Does reversal of oxidative stress and inflammation provide vascular protection? *Cardiovascular Research*. 2009; 81(4): 649-659. DOI: 10.1093/cvr/cvn354
- 19- Nielsen D, Krych L, Buschard K, Hansen CH, Hansen AK. Beyond genetics. Influence of dietary factors and gut microbiota on type 1 diabetes. *FEBS J*. 2014; 588(22): 4234-4243. DOI: 10.1016/j.febslet.2014.04.010
- 20- Mulabagal V, Wang H, Ngouajia M, Nair MG. Characterization and quantification of health beneficial anthocyanins in leaf chicory (*Cichorium intybus*) Varieties. *European Food Reserch and Technology*. 2009; 230(1): 47-53. DOI: 10.1007/s00217-009-1144-7
- 21- Steiner G, The diabetes atherosclerosis intervention study (DAIS): a study conducted in cooperation with the world health organization. *Diabetologia*. 1996; 39(12): 1655-1661. DOI: 10.1007/s001250050630
- 22- Golbourn U, Yaari S, Medalie JH, Isolated low HDL-c as a risk factor for coronary heart disease mortality : a 21-year follow-up of 8000 men. *Arteros Throm Vascul Biol*. 1997; 17(1): 107-113.