مقاله اصیل پژوهشی

بررسی اثرات عصاره انگور سیاه (*Vitis inifera*) بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون در موش‌های هیپرلیپیدمیک دیابتی‌شده با آلوکسان

محمد ملکانه[1]، بهاره هراتی‌زاده[2]، محمدرضا میری[3]

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به فعالیت چندبعدی داروهای گیاهی و سودمندی این داروها در اختلالات پیچیده‌ای مثل دیابت، مطالعه حاضر به‌منظور ارزیابی اثرات عصاره انگور سیاه بر سطح قند خون و پروفایل لیپیدها در رت‌های دیابتی انجام شد.

روش تحقیق: این مطالعه تجربی، بر روی ۴۸ سر موش صحرایی که در قالب ۶ گروه (گروه کنترل و ۵ گروه دیابتی‌شده با آلوکسان) دسته‌بندی شده بودند، انجام شد. گروه‌ها عبارت بودند از: موش‌های دیابتی شاهد دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی، موش‌های دیابتی دریافت‌کننده گلیبن‌کلامید و لوواستاتین، موش‌های دیابتی به تفکیک دریافت‌کننده ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰mg/Kg پودر لیوفیلیزه عصاره انگور سیاه که به مدت چهار هفته گاواژ شدند. در انتها، نمونه‌های خون موش‌ها، در حالت ناشتا، از قلب جمع‌آوری شد و سطوح قندخون، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-C و LDL-C اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: عصاره انگور سیاه به شکل وابسته به دوز و از نظر آماری معنی‌داری، از میزان کاهش وزن موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی جلوگیری نمود؛ همچنین عصاره، سطح قند خون را به‌طور معنی‌دار و به‌صورت وابسته به دوز کاهش داد. مصرف عصاره، باعث افزایش معنی‌دار کلسترول و تری‌گلیسرید تام سرم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید، هرچند با افزایش دوز عصاره، از میانگین تری‌گلیسرید کاسته شد. عصاره انگور سیاه، بر روی میانگین HDL-C و LDL-C تأثیر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: مصرف طولانی‌مدت عصاره انگور سیاه، می‌تواند در برابر دیابت و عوارض ناشی از آن به‌ویژه لاغری مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: انگور سیاه، گلیبن‌کلامید، دیابت، گلوکز

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۲؛ ۲۰ (۴): ۳۶۶-۳۷۳.

دریافت: ۱۳۹۱/۰۳/۳۱ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۱/۱۵

[1] نویسنده مسؤول؛ دانشیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.
آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پیراپزشکی
تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۴۳۰۴۱ پست الکترونیکی: drmalekaneh@yahoo.com
[2] پزشک، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.
[3] استادیار، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

مقدمه

دیابت، یک بیماری مزمن در سراسر دنیا و ازجمله ایران است. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، در حال حاضر حدود ۱۲۰ تا ۱۴۰ میلیون نفر در دنیا از ابتلا به آن رنج می‌برند (۱، ۲). علل مولکولی دیابت شامل اختلال در تولید انسولین (دیابت نوع ۱) و یا در گیرنده‌های آن در بافت‌های محیطی (دیابت نوع ۲) می‌باشد. علائم اولیه دیابت شامل: تشنگی، پرادراری، پرخوری و لاغری می‌باشد. هیپرگلیسمی ناشی از دیابت، در دراز مدت باعث اختلال در عملکرد کلیه‌ها، سیستم عصبی، عروق بزرگ و کوچک، مشکلات چشمی و بسیاری اختلالات دیگر می‌گردد (۳). با گذشت زمان، چربی‌های خون شامل تری‌گلیسرید و به‌خصوص سطح کلسترول تام و لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) افزایش یافته و در نهایت منجر به دیس‌لیپیدمی گردیده و خطر شروع و پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیک که عامل اصلی عوارض قلبی- عروقی و سکته‌های قلبی می‌باشد، بیشتر می‌گردد (۴، ۵). به‌صورت معمول، دیابت، با استفاده از انسولین و یا داروهای شیمیایی کنترل می‌گردد، اما امروزه در درمان دیابت، استفاده از داروهای گیاهی به‌علت کارآیی مناسب، عوارض جانبی و هزینه‌های نسبتاً کمتر، مورد اسقبال مردم می‌باشد (۳، ۶). فلاونوییدها، ترکیباتی فنولیک هستند که به‌میزان زیادی در میوه‌ها و سبزیجات، یافت شده و از ترکیبات مؤثّر در کنترل قند خون و عوارض جانبی آن می‌باشند (۷). انگور، یکی از انواع میوه‌های غنی از فلاونوئیدهاست (۸). تحقیقات متعددی، اثر انگور قرمز، معمولی و فرآورده‌های آن را بر سطح گلوکز خون و فراسنج‌های لیپیدهای سرم نشان داده‌اند (۹-۱۶)؛ ولی یافته‌ای در مورد انگور سیاه گزارش نشده است.

با توجه به اینکه ایران یکی از کشورهای تولیدکننده انواع انگور بوده و مصرف آن بین ایرانیان متداول است و در بعضی مناطق، عصاره آن در افراد دیابتی جهت کاهش قند خون استفاده می‌گردد، تحقیق حاضر، با هدف بررسی مصرف عصاره انگور سیاه (*Vitis inifera*) بر فاکتورهای بیوشیمیایی (قند و الگوی تغییرات چربی خون) در رت‌های دیابتی‌شده و هیپرلیپیدمیک انجام گردید.

روش تحقیق

پژوهش تجربی حاضر، به‌روش کار آزمایشگاهی و بر روی ۴۸ سر موش صحرایی مذکر از نژاد ویستار انجام شد. موش‌ها از انستیتو پاستور تهران خریداری و در خانه حیوانات و آزمایشگاه تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند نگهداری شدند.

روش کار در این مطالعه شامل سه مرحله می‌شد:

مرحله اول: تهیه عصاره انگور سیاه: انگور سیاه، پس از خریداری از بازار، شسته و توسط آسیاب برقی، کاملاً آسیاب گردید. انگور له‌شده، توسط پارچه‌ای تمیز صاف شده و سپس عصاره حاصل، به‌وسیله دستگاه لیوفیلیزه‌کننده موجود در آزمایشگاه تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، لیوفیلیزه شده و تا هنگام مصرف، در یخچال نگهداری شد.

مرحله دوم: موش‌ها طی دوره تحقیق، در حیوان‌خانه، با چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای ۲۲/۲ درجه سانتی‌گراد و با رژیم غذایی استاندارد نگهداری شدند تا به شرایط وزنی مناسب برسند. این شرایط، در تمام طول زمان مداخله حفظ شد؛ سپس ۴۰ سر از موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن حدود ۲۵۰ گرم، با تک دوز آلوکسان به‌مقدار ۱۲ میلی‌گرم به‌ازای ۱۰۰ گرم وزن بدن (۱۷، ۱۸)، به‌صورت تزریق داخل صفاقی، به بیماری دیابت نوع یک مبتلا شدند. ۲ روز پس از تزریق آلوکسان، قند خون ناشتای (FBS) موش‌ها، با استفاده از دستگاه گلوکومتر و نمونه خون به‌دست آمده از نوک دم آنها اندازه‌گیری شد و قند خون بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، دیابتیک محسوب گردید. این موش‌های دیابتی‌شده، به گروه‌های مساوی (n=۸) تقسیم شدند؛ همچنین یک گروه دیگر هم به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. سپس به‌منظور افزایش چربی خون و بر مبنای مطالعات قبلی، موش‌ها به مدت ۲ هفته در

شرایط عدم مداخله نگهداری گردیدند (۱۹)؛ سپس به مدت ۴ هفته و روزی یک نوبت، مطابق گروه‌بندی زیر، با عصاره انگور سیاه گاواژ شدند.

گروه ۱ (N): رت‌های سالم، به‌عنوان گروه کنترل که فقط سرم فیزیولوژی دریافت می‌کردند؛

گروه ۲ (DW): رت‌های دیابتی که با سرم فیزیولوژی گاواژ می‌شدند؛

گروه ۳ (G&L): رت‌های دیابتی دریافت‌کننده ۱۰mg/kg لواستاتین (L) و ۶۰۰µg/kg گلیبن‌گلامید (G) خوراکی به‌عنوان گروه کنترل مثبت؛

گروه ٤ (E100): رت‌های دیابتی دریافت‌کننده ۱۰۰mg/kg از عصاره انگور سیاه؛

گروه ٥ (E200): رت‌های دیابتی دریافت‌کننده ۲۰۰mg/kg از انگور سیاه؛

گروه ٦ (E300): رت‌های دیابتی دریافت‌کننده ۳۰۰mg/kg از انگور سیاه.

مرحله سوم: در پایان آزمایش، در حالت ناشتا (حداقل ۸ ساعت) و در وضعیت بیهوشی با اتر، از قلب رت‌ها خونگیری به‌عمل آمد و پس از تهیه سرم، سطح تری‌گلیسرید تام، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C هر یک از گروه‌ها به‌طور جداگانه و با استفاده از کیت‌های شرکت زیست‌شیمی و توسط دستگاه اتوآنالیزر پرستیژ (Prestige 24i) اندازه‌گیری شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

نتایج حاصل از بررسی‌های آزمایشگاهی، با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۶) آنالیز شد و میانگین و انحراف‌معیار داده‌ها، مورد محاسبه قرار گرفت. برای مقایسه میانگین‌ها، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون متعاقب توکی استفاده شد. لازم به ذکر است، از آنجایی که داده‌ها پس از بررسی، با آزمون کولموگروف‌اسمیرنوف، دارای توزیع نرمال بودند، با استفاده از روش‌های پارامتریک، مورد آنالیز قرار گرفتند.

یافته‌ها

یافته‌های حاصل از این تحقیق نشان داد که مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای مختلف، باعث مهار کاهش وزن موش‌های دیابتی (P□۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید؛ به‌علاوه در دوزهای بالاتر، میزان کاهش وزن کمتری مشاهده شد (جدول ۱).

نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که قند خون موش‌های گروه تیمار در مقایسه با گروه نرمال، اختلاف معنی‌داری دارد (P=۰/۰۰۱)؛ همچنین مشاهده شد که عصاره انگور سیاه، سطح قند خون را به‌صورت وابسته به دوز، بین گروه کنترل دیابتی و گروه‌های تیمار، کاهش داده است که این کاهش، از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P=۰/۰۰۱)(جدول ۱).

یافته‌های مطالعه نشان داد که اولاً سطح کلسترول تام خون موش‌های گروه تیمار در مقایسه با گروه نرمال اختلاف معنی‌داری دارد (P=۰/۰۰۱) و ثانیاً مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای متفاوت، موجب افزایش معنی‌دار کلسترول تام سرم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید (P<۰/۰۰۱) که این افزایش در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۲۰۰ (گروه ۵) و ۳۰۰ عصاره (گروه ۶)، بیشتر می‌باشد (جدول ۱).

عصاره انگور سیاه، منجر به افزایش سطح HDL-C سرم موش‌ها در مقایسه با گروه کنترل سالم به‌ویژه در گروه ۵ (E200) شد. هر چند این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست (جدول ۱)، ولی نشان‌دهنده اثر مثبت عصاره بر سطح کلسترول خون می‌باشد؛ همچنین نشان داد که بخشی از افزایش کلسترول تام سرم، مربوط به افزایش سطح HDL-C خون است.

مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای مختلف، بر سطح LDL-C سرم موش‌ها بی‌اثر بود(P=۰/۳۸)(جدول۱).

جدول ۱- مقایسه میانگین تغییرات وزن، قند و پروفایل لیپیدهای خون قبل و بعد از مداخله در موش‌های ٦ گروه مورد مطالعه

گروه‌های آزمایشی	فراوانی	متغیر (انحراف‌معیار±میانگین)					
		وزن (gr)	قند خون (mg/dl)	تری‌گلیسرید (mg/dl)	کلسترول تام (mg/dl)	LDL-C تام (mg/dl)	HDL-C تام (mg/dl)
گروه ۱ (N)	۸	۵۸/۶±۳۳/۸	۰/۸±۴/۸	۵۹/۳±۱۵/۷	۶۳/۷±۸/۴	۱۷/۹±۲/۸	۴۴/۴±۷
گروه ۲ (DW)	8	-۲۳±۳۱/۵	۳۷/۸±۶۶/۵	۷۸/۵±۸/۷	۶۷/۴±۱۲/۴	۱۸/۲±۴/۴	۵۲/۲±۱۵/۶
گروه ۳ (G&L)	۸	-۱۱±۱۶/۹	-۱۷۲±۶۵/۷	۴۴/۱±۱۵	۶۸/۸±۱۱/۱	۲۰±۳/۱	۵۱/۳±۷
گروه ۴ (E100)	8	-۲۸/۶±۲۱/۸	-۳۳/۶±۶۱/۹	۲۱۱/۵±۴۷/۹	۸۶/۵±۱۲/۸	۲۰/۶±۱/۹	۴۱/۸±۹/۵
گروه ۵ (E200)	8	-۱۲/۱±۲۶/۶	-۴۴/۶±۸۲/۵	۱۹۷±۷۱/۱	۹۷/۵±۱۵/۸	۱۸/۴±۱/۸	۵۴/۷±۶/۸
گروه ۶ (E300)	۸	-۲۲/۶±۳۵	-۵۸±۱۰۹/۲	۱۷۸/۸±۴۶/۳	۹۴/۷±۱۸/۵	۱۹/۴±۱/۸	۳۹/۶±۸/۲
سطح معنی‌داری		□۰/۰۰۱	=۰/۰۰۱	□۰/۰۰۱	□۰/۰۰۱	=۰/۳۸	=۰/۳

یافته‌ها نشان داد که اولاً سطح تری‌گلیسرید تام خون گروه موش‌های تیمار در مقایسه با گروه نرمال اختلاف معنی‌داری دارد (P=۰/۰۰۱)؛ ثانیاً مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای متفاوت، موجب افزایش معنی‌دار سطح تری‌گلیسرید تام سرم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید (جدول ۱)(P□۰/۰۰۱).

بحث

یافته‌های حاصل از این تحقیق نشان داد که وزن موش‌های گروه سالم، به‌صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش و در سایر گروه‌های کنترل و تیمار کاهش یافته است. مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰mg/kg، از میزان کاهش وزن موش‌ها کاسته و تأثیرات سودمندی در این زمینه داشته است. در گزارش کار تحقیقاتی Hwang و همکارانش در سال ۲۰۰۹، عصاره هسته انگور معمولی و جزء استخراج‌شده با اتیل‌استات/اتانول آن، بر روی وزن موش‌های db/db با سن ۴ تا ۱۲هفته مبتلا به دیابت نوع دو، هیچ‌گونه اثرات قابل توجهی نشان نداد (۹) که احتمالاً به‌علت مصرف عصاره هسته منهای عصاره کامل انگور می‌باشد و یا به‌دلیل تفاوت در خواص بین انگور سیاه با انگور معمولی می‌باشد. یکی از عوارض و مشکلات افراد دیابتی، کاهش وزن و از دست‌دادن توده بدنی است که با درمان صحیح، می‌توان از شدت این عارضه کاست. از بین‌رفتن موش‌ها در گروه کنترل دیابتی که تنها سرم فیزیولوژی دریافت می‌کردند، به‌علت کاهش وزن، ضعف شدید، افزایش قند خون و دیگر عوارض جانبی، می‌تواند نشانگر این مهم باشد که کنترل قند در بیماری دیابت و مصرف دارو به‌منظور جلوگیری از بروز عوارض و عواقب این بیماری، لازم و ضروری می‌باشد. مصرف عصاره و دارو در گروه‌های تیمار توانست به‌میزان قابل توجهی، علاوه بر جلوگیری از مرگ و میر موش‌ها، باعث حفظ سلامت و کاهش وزن آنها شود.

میانگین قند خون در گروه‌های دیابتی تیمارشده با عصاره انگور نسبت به میانگین شروع مداخله و موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آب، کاهش یافته است؛ همچنین عصاره انگور سیاه، دارای اثرات آنتی‌هیپرگلیسمیک وابسته به دوز می‌باشد؛ هر چند این اثر، در مقایسه با داروی مرجع (گلیبن‌کلامید) کمتر می‌باشد.

در تحقیقات Hwang و همکارانش در سال ۲۰۰۹، اثرات

عصاره هسته انگور معمولی و جزء استخراج‌شده با اتیل‌استات/اتانول آن بر روی سطح گلوکز خون موش‌های db/db با سن ۴ تا ۱۲ مبتلا به دیابت نوع دو ارزیابی شد. یافته‌ها نشان داد که این عصاره‌ها، باعث کاهش مقدار گلوکز خون و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه تیمار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده شاهد گردیده است (۹). این نتیجه در رابطه با اثر انگور سیاه بر قند خون، مشابه نتیجه مطالعه ما می‌باشد. انگور سیاه و سایر میوه‌های رنگین، حاوی پلی‌فنل‌های متعدد از جمله Stilbene resveratrol، flavanol quercetin، کاتچین و آنتوسیانیدین‌ها هستند که به‌طور بالقوه، توانایی کاهش قند خون، تقویت عملکرد سلول‌های بتا و محافظت در برابر از دست‌دادن سلول‌های بتا را دارا هستند و احتمالا این ترکیبات باعث ایجاد بروز تغییرات حاصل می‌گردند؛ از طرفی فلاونوئیدها، دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که از گسترش عوارض جانبی دیابت در موش‌های دیابتی می‌کاهند (۹، ۲۱).

میانگین تری‌گلیسرید سرمی گروه‌های دریافت‌کننده عصاره انگور سیاه، به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل آب‌مقطر و دارو، افزایش نشان داد که در این رابطه می‌توان به این موضوع اشاره کرد که علاوه بر خواص محافظتی ترکیبات انگور سیاه، شاید دریافت انرژی و کربوهیدرات بیشتر توسط عصاره انگور در گروه‌های تیمار، در افزایش چربی و ممانعت از کاهش وزن مؤثّر باشد (۸). میانگین تری‌گلیسرید سرم با افزایش دوز عصاره انگور کاهش می‌یابد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نشده است. پایین‌بودن میانگین تری‌گلیسرید گروه گاواژ آب معمولی، احتمالاً به علت کاهش یا اتمام ذخایر چربی ثانویه به دیابت و کاهش شدید توده بدنی باشد. در مطالعه Quesada و همکاران در سال ۲۰۰۹ در اسپانیا، مشخص شد که پروآنتوسیانیدین‌های موجود در عصاره هسته انگور با دوز ۲۵۰mg/kg، می‌توانند سطح تری‌گلیسرید و LDL-C پلاسما را به حدّ نرمال نزدیک کنند و احتمالاً این کار را با جلوگیری از لیپوژنز و تجمع VLDL انجام می‌دهند (۱۰). این یافته با نتایج تحقیق ما هماهنگ نمی‌باشد که احتمالاً به این دلیل باشد که در مطالعه ما، از عصاره تام انگور استفاده شده است.

میانگین کلسترول در گروه موش‌های سالم نسبت به موش‌های دیابتی تحت درمان گیاه، کمتر بود. اختلاف این میانگین بین موش‌های گروه سالم و موش‌های سه گروه دریافت‌کننده عصاره انگور سیاه معنی‌دار شد. در میان گروه موش‌های دیابتی، کمترین میانگین کلسترول، در گروه موش‌های دریافت‌کننده آب معمولی و بیشترین آن، در موش‌های دریافت‌کننده ۲۰۰mg/kg عصاره انگور سیاه مشاهده شد. در کل، میانگین کلسترول در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره انگور در مقایسه با سه گروه دیگر بیشتر بود که در گروههای دریافت‌کننده ۲۰۰ و ۳۰۰mg/kg، از نظر آماری معنی‌دار شد. پایین‌تر بودن کلسترول در گروه آب معمولی، می‌تواند احتمالاً ناشی از کاهش شدید وزن در این گروه و اتمام ذخایر چربی در بدن آنها باشد. در رابطه با افزایش کلسترول گروه‌های دریافت‌کننده عصاره انگور نسبت به سایر گروه‌ها، می‌توان به این موضوع اشاره کرد که حفظ سطح سلامت و وزن بالاتر در گروه‌های تیمار عصاره و در نتیجه تغذیه بهتر و دریافت انرژی و کربوهیدرات، می‌تواند عامل این پدیده باشد (۸). در مطالعه‌ای که توسط Vigna و همکاران در سال ۲۰۰۳ بر روی افراد به‌شدّت سیگاری انجام شد، ۲۴ مرد سالم به‌شدّت سیگاری پیر یا بالای ۵۰ سال انتخاب شدند و هر کدام، دو کپسول حاوی ۷۵ میلی‌گرم عصاره پروسیانیدین انگور دو بار در روز، به مدت ۴ هفته دریافت کردند که بهبودی قابل ملاحظه‌ای در سطح کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL-C و LDL-C حین درمان با این کپسول مشاهده نگردید (۲۰). در این تحقیق، بیشترین میزان HDL-C، در گروه دیابتی دریافت‌کننده ۲۰۰mg/kg عصاره انگور و کمترین آن، در گروه دریافت‌کننده ۳۰۰mg/kg عصاره انگور به‌دست آمد. یافته‌ای که در این قسمت قابل تأمّل است، بالابودن میانگین HDL-

C در گروه دیابتی دریافت‌کننده آب معمولی و پایین‌بودن این میانگین در گروه دریافت‌کننده ۳۰۰mg/kg عصاره است. هرچند هیچ‌کدام از این نتایج معنی‌دار نشد.

میانگین LDL-C موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آب معمولی، از سایر گروه‌های دیابتی کمتر بود که احتمالاً به علت کاهش یا اتمام ذخایر چربی ناشی از دیابت و کاهش شدید توده بدنی است. در میان ۴ گروه دیگر موش‌های دیابتی، میانگین LDL-C موش‌های دریافت‌کننده عصاره انگور با دوز ۲۰۰ و ۳۰۰mg/kg، در مقایسه با موش‌های دریافت‌کننده دارو کمتر است، ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد. در مورد LDL-C نیز یافته‌های متناقضی از قبیل: کم‌بودن میانگین LDL-C گروه دیابتی دریافت‌کننده آب معمولی در مقایسه با سایر گروه‌های دیابتی مشاهده شد. در مطالعه‌ای که توسط فتاحی و همکارانش در کلینیک رژیم درمانی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و بیمارستان شهدای تجریش در سال‌های ۸۴-۱۳۸۳ انجام گرفت، نشان داده شد که مصرف عصاره انگور معمولی، احتمالاً در کاهش کلسترول و LDL-C و در نتیجه بهبود سطح لیپوپروتئین‌های خون مؤثّر است. این کاهش، احتمالاً ناشی از فیبر و فلاونوئیدهای موجود در انگور می‌باشد (۸) که این نتیجه، مشابه نتیجه به‌دست‌آمده از مطالعه ما در دوزهای بالاتر عصاره انگور سیاه است. به‌نظر می‌رسد عصاره انگور سیاه، در کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول خون در موش‌های مورد مطالعه تأثیر مفیدی نداشته است. شاید اگر مدت‌زمان گاواژ بیشتر ادامه می‌یافت، اثرات ضدّ چربی عصاره انگور سیاه بهتر ظاهر می‌شد. نکته دیگر مؤثّر بر افزایش چربی خون موش‌ها، دریافت انرژی بیشتر و همچنین دریافت ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در انگور است که قبلاً به آن اشاره شد و مصرف آنها در حفظ سلامت کلی و در نتیجه مصرف بیشتر غذا مؤثّر بوده است (۲۱، ۲۲).

نتیجه‌گیری

تجویز عصاره انگور سیاه، هرچند باعث حفظ توده بدنی و کاهش قند خون در موش‌های دیابتی می‌گردد، ولی بر الگوی لیپیدهای خون، اثرات قابل توجه و معنی‌داری ندارد. برای اخذ نتایج مناسب‌تر، انجام پژوهش‌های با مدت زمان بیشتر و در دوزهای متناسب‌تر و به صورت قبل و بعد توصیه می‌گردد.

منابع:

1-Bootorabi Z. History of diabetes. Journal of Shaeed Sdoughi University of Medical Sciences Yazd. 2003: 10(4): 3-6. [Persian]

2- Modak M, Dixit P, Londhe J, Ghaskadbi S, Devasagayam TP. Devasagayam. Indian herbs and herbal drugs used for the treatment of diabetes. J Clin Biochem Nutr. 2007; 40(3): 163-73.

3- Heine RJ, Diamant M, Mbanya JC, Nathan DM. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: the end of recurrent failure? BMJ. 2006; 333(7580): 1200-4.

4- Kooshki A, Taleban FA. Relationship of the phytostero is intake and serum lipids in patients with diabetes type II. Journal of Babol University of Medical Sciences. 2009; 11(5)**:** 64-9. [Persian]

5- Patil UK, Saraf S, Dixit VK. Hypolipidemic activity of seeds of Cassia tora Linn. J Ethnopharmacol. 2004; 90(2-3): 249-52.

6- Seok SH1, Park JH, Cho SA, Choi SA, Park JH. Cholesterol lowering effect of SG-GN3, the extract of salted and fermented small shrimps, Acetes japonicus, in Triton WR-1339 or high cholesterol-diet induced hypercholesterolemic rats. J Ethnopharmacol. 2004; 91(2-3): 231-5.

7- Pinent M, Blay M, Bladé MC, Salvadó MJ, Arola L, Ardévol A. Grape seed-derived procyanidins have an antihyperglycemic effect in streptozotocin-induced diabetic rats and insulinomimetic activity in insulin-sensitive cell lines. Endocrinology. 2004; 145(11)**:** 4985-90.

8- Fattahi SH, Shakoori Mahmoudabadi MM, Aminpour A, Golestan B, Shafighi A. The effect of red-seed grapes on the serum lipid levels of hypercholesterolemic subjects. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2007; 1(3)**:** 19-24. [Persian]

9- Hwang IK, Kim DW, Park JH, Lim SS, Yoo KY, Kwon DY, et al. Effects of grape seed extract and its ethylacetate/ethanol fraction on blood glucose levels in a model of type 2 diabetes. Phytother Res. 2009; 23(8): 1182-5.

10- Quesada H, del Bas JM, Pajuelo D, Díaz S, Fernandez-Larrea J, Pinent M, et al. Grape seed proanthocyanidins correct dyslipidemia associated with a high-fat diet in rats and repress genes controlling lipogenesis and VLDL assembling in liver. Int J Obes (Lond). 2009; 33(9): 1007-12.

11- Palsamy P, Subramanian S. Resveratrol, a natural phytoalexin, normalizes hyperglycemia in streptozotocin-nicotinamide induced experimental diabetic rats. Biomed Pharmacother. 2008; 62(9): 598-605.

12- Park SH, Park TS, Cha YS. Grape seed extract (Vitis vinifera) partially reverses high fat diet-induced obesity in C57BL/6J mice. Nutr Res Pract. 2008; 2(4): 227-33.

13- Sano A1, Uchida R, Saito M, Shioya N, Komori Y, Tho Y, et a. Beneficial effects of grape seed extract on malondialdehyde-modified LDL. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2007; 53(2): 174-82.

14- Frederiksen H, Mortensen A, Schrøder M, Frandsen H, Bysted A, Knuthsen P, et al. Effects of red grape skin and seed extract supplementation on atherosclerosis in Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. Mol Nutr Food Res. 2007; 51(5): 564-71.

15- Orhan N, Aslan M, Orhan DD, Ergun F, Yeşilada E. In-vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of grapevine leaves (Vitis vinifera) in diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2006; 108(2): 280-6.

16- Moreno DA, Ilic N, Poulev A, Brasaemle DL, Fried SK, Raskin I. Inhibitory effects of Grape Seed Extract on lipases. Nutrition. 2003; 19(10): 876-9.

17- Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physiol Res. 2001; 50(6): 536-46.

18- Dave KR, Katyare SS. Effect of alloxan-induced diabetes on serum and cardiac butyrylcholinesterases in the rat. J Endocrinol. 2002; 175(1): 241-50.

19- Anandh Babu PV, Sabitha KE, Shyamaladevi CS. Green tea extract impedes dyslipidaemia and development of cardiac dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006; 33(12): 1184-9.

20- Vigna GB, Costantini F, Aldini G, Carini M, Catapano A, Schena F, et al. Effect of a standardized grape seed extract on low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in heavy smokers. Metabolism. 2003; 52(10): 1250-7.

21- Chis IC, Ungureanu MI, Marton A, Simedrea R, Muresan A, Postescu ID, et al. Antioxidant effects of a grape seed extract in a rat model of diabetes mellitus. Diab Vasc Dis Res. 2009; 6(3): 200-4.

22- Zunino S. Type 2 diabetes and glycemic response to grapes or grape products. J Nutr. 2009; 139(9):1794S-800S.

Abstract *Original Article*

Effects of black grapes juice extract on the blood biochemical factors in alloxan-induced diabetic and hyperlipidemic rats

Mohammad Malekaneh[1], Bahareh Haratizadeh[2], Mohmmadreza Miri[3]

Background and Aim: Regarding the multi-dimensional activity of medicinal herbs in complex disorders like diabetes, the present study was undertaken to evaluate the effect of freezed and dried extract of black grapes juice on serum glucose and lipid profile of alloxan induced diabetic rats.

Materials and Methods: The present study was performed on 48 male Wistar rats which included 6 groups, i.e. the control group and five alloxan-induced diabetics. The other five groups were the following: 1.The control diabetic group, which only received normal saline, 2.The diabetic group, which received glibenclamide and lovastatin, 3.4., and 5 At first, diabetes was induced in 40 cases through intraperitoneally injection of alloxan. After 2 days, fasting blood sugar (FBS) greater than 200 mg/dl was considered as diabetic condition. Diabetic rats were divided into 5 groups (group2to6) randomly. Groups1was included nondiabetic control. Group1and 2(diabetic control) gavaged by normal saline. Group 3 by glibenclamide and lovastatin, group's 4, 5and 6 received 100, 200, 300mg/kg black grapes juice extract, respectively for four weeks. Then, blood samples of the anesthetized rats were collected and blood glucose, cholesterol, triglyceride, HDL-C and LDL-C levels were measured, using standard kits and by of Shimatzu Autanalyzer.

Results: Black grapes juice extract at higher doses decreased weight loss of diabetic rats. Moreover, this extract reduced blood glucose level and the effect was dose-dependent. The extract increased the level of cholesterol and triglyceride (TG), but by increasing the dose, the level of TG decreased. No effects on HDL-C and LDL-C were observed.

Conclusion: Black grapes juice extract can improve diabetes and its complications.

Key Words: Black grapes juice extract; Lovastatin; Glibenclamide; Hyperlipidemic rats

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2014; 20 (4): 366-373.

Received: June 20, 2012 ***Accepted: February 4, 2014***

[1]*Corresponding author, Associate Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Sciences, Birjand University of Medical Science, Birjand, Iran* *drmalekaneh@yahoo.com*

[2] *Medicine, Birjand University of Medical Science, Birjand, Iran.*

[3] *Assistant Professor, Department of Public Health, Faculty of Health, Birjand University of Medical Science, Birjand, Iran.*