

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

محمد ملکانه^۱, بهاره هراتی‌زاده^۲, محمدرضا میری^۳

چکیده

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

روشن تحقیق: این مطالعه تجربی، بر روی ۴۸ سر موش صحرایی که در قالب ۶ گروه (گروه کنترل و ۵ گروه دیابتی شده با آلوکسان) دسته‌بندی شده بودند، انجام شد. گروه‌ها عبارت بودند از: موش‌های دیابتی شاهد دریافت کننده سرم فیزیولوژی، موش‌های دیابتی دریافت کننده گلین کلامید و لوواستاتین، موش‌های دیابتی به تفکیک دریافت کننده ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ mg/Kg پودر لیوفیلیزه عصاره انگور سیاه که به مدت چهار هفته گاواز شدند. در انتهای، نمونه‌های خون موش‌ها، در حالت ناشتا، از قلب جمع‌آوری شد و سطوح قندخون، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL-C و HDL-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 به طور معنی‌دار و به صورت 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 C و HDL-C LDL-C تأثیر معنی‌داری نداشت.

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

واژه‌های کلیدی: انگور سیاه، گلین کلامید، دیابت، گلوکز

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ۱۳۹۲: ۳۶۶-۳۷۳.

دربافت: ۱۳۹۱/۰۳/۳۱ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۱/۱۵

^۱ 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

^۲ پزشک، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

^۳ استادیار، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

مقدمه

قند و الگوی تغییرات چربی خون) در رت‌های دیابتی شده و هیپرلیپیدمیک انجام گردید.

روش تحقیق

پژوهش تجربی حاضر، بهروش کار آزمایشگاهی و بر روی ۴۸ سر موش صحرایی مذکور از نژاد ویستار انجام شد. موش‌ها از انتستیتو 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 لیوفیلیزه کننده 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)، به‌صورت تزریق داخل صفاقی، به بیماری دیابت نوع یک مبتلا شدند. ۲ روز پس از تزریق آلوکسان، قند خون ناشتاوی (FBS) موش‌ها، با استفاده از دستگاه گلوكومتر 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 دیابتی شده، به گروه‌های مساوی (n=۸) تقسیم شدند؛ همچینین یک گروه دیگر هم به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. سپس به‌منظور افزایش چربی خون و بر بنای مطالعات قبلی، موش‌ها به مدت ۲ هفته در

دیابت، یک بیماری مزمن در سراسر دنیا و از جمله 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: تشنجی، 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 اقبال مردم می‌باشد (۶، ۷). فلاونوئیدها، ترکیباتی فنولیک هستند که به‌میزان زیادی در میوه‌ها و سبزیجات، یافت شده و از ترکیبات مؤثر در کنترل قند خون و عوارض جانبی آن می‌باشند (۷). انگور، یکی از انواع میوه‌های غنی از فلاونوئیدهای است (۸). تحقیقات متعددی، اثر انگور قرمز، معمولی و فرآورده‌های آن را بر سطح گلوكز 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 تولید کننده 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 vinifera*) بر فاکتورهای بیوشیمیایی

قرار گرفتند.

یافته‌ها

یافته‌های حاصل از این تحقیق نشان داد که مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای مختلف، باعث مهار کاهش وزن موش‌های دیابتی ($P=0.001$) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید؛ به علاوه در دوزهای بالاتر، میزان کاهش وزن کمتر مشاهده شد (جدول ۱).

نتایج به دست آمده نشان داد که قند خون موش‌های گروه تیمار در مقایسه با گروه نرمال، اختلاف معنی‌داری دارد ($P=0.001$)؛ همچنین مشاهده شد که عصاره انگور سیاه، سطح قند خون را به صورت وابسته به دوز، بین گروه کنترل دیابتی و گروه‌های تیمار، کاهش داده است که این کاهش، از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($P=0.001$) (جدول ۱).

یافته‌های مطالعه نشان داد که اولاً سطح کلسترول تام خون موش‌های گروه تیمار در مقایسه با گروه نرمال اختلاف معنی‌داری دارد ($P=0.001$) و ثانیاً مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای متفاوت، موجب افزایش معنی‌دار کلسترول تام سرم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید ($P<0.001$) 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 ($P=0.38$) (جدول ۱).

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

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

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

گروه ۳ (G&L): رت‌های دیابتی دریافت‌کننده 10 mg/kg لواستاتین (L) و $600\text{ }\mu\text{g/kg}$ گلیکن‌گلامید (G) خوارکی به عنوان گروه کنترل مثبت؛

گروه ۴ (E100): رت‌های دیابتی دریافت‌کننده 100 mg/kg از عصاره انگور سیاه؛

گروه ۵ (E200): رت‌های دیابتی دریافت‌کننده 200 mg/kg از انگور سیاه؛

گروه ۶ (E300): رت‌های دیابتی دریافت‌کننده 300 mg/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 به عمل آمد و پس از تهیه سرم، سطح تری‌گلیسرید تام، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C هر یک از گروه‌ها به طور جداگانه و با استفاده از کیت‌های شرکت زیست‌شیمی و توسط دستگاه اتوآنالیز پرستیز (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

جدول ۱- مقایسه میانگین تغییرات وزن، قند و پروفایل لیپیدهای خون قبل و بعد از مداخله در موش‌های ۶ گروه مورد مطالعه

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

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 بین رفتن موش‌ها در گروه کنترل دیابتی که تنها سرم فیربولوژی دریافت می‌کردند، به علت 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 به منظور جلوگیری از بروز عوارض و عواقب این بیماری، لازم و ضروری می‌باشد. مصرف عصاره و دارو در گروه‌های تیمار توانست به میزان 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 (گلیپن کلاماید) کمتر می‌باشد.

در تحقیقات Hwang و همکارانش در سال ۲۰۰۹، اثرات

یافته‌ها نشان داد که اولاً سطح تری‌گلیسرید تام خون گروه موش‌های تیمار در مقایسه با گروه نرمال اختلاف معنی‌داری دارد ($P=0/001$)؛ ثانیاً مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای متفاوت، موجب افزایش معنی‌دار سطح تری‌گلیسرید تام سرم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید (جدول ۱) ($P=0/001$). (P=0/001).

بحث

یافته‌های حاصل از این تحقیق نشان داد که وزن موش‌های گروه سالم، به صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش و در سایر گروه‌های کنترل و تیمار کاهش یافته است. مصرف عصاره انگور سیاه در دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ mg/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 استخراج شده با اتیل استرات/اتانول آن، بر روی وزن موش‌های db/db با سن ۴ تا ۱۲ هفته مبتلا به دیابت نوع دو، هیچ‌گونه اثرات قابل توجهی نشان نداد (۹) که احتمالاً به علت مصرف عصاره هسته منهای عصاره کامل انگور می‌باشد و یا به دلیل

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 200 mg/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 200 و 300 mg/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 2003 بر روی افراد بهشتد سیگاری انجام شد، 24 مرد سالم بهشتد سیگاری پیر یا بالای 50 سال انتخاب شدند و هر کدام، دو کپسول حاوی 75 میلی‌گرم عصاره پروسیانیدین انگور دو بار در روز، به مدت 4 هفته دریافت کردند که بهبودی قابل ملاحظه‌ای در سطح کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-C و LDL-C حین درمان با این کپسول مشاهده نگردید (۲۰). در این تحقیق، بیشترین میزان HDL-C، در گروه دیابتی دریافت‌کننده 200 mg/kg عصاره انگور و کمترین آن، در گروه دریافت‌کننده 300 mg/kg عصاره انگور بدست آمد. یافته‌ای که در این قسمت قابل تأمل است، بالا بودن میانگین HDL-

عصاره هسته انگور معمولی و جزء استخراج شده با اتیل استات/اتانول آن بر روی سطح گلوکز خون موش‌های db/db با سن 4 تا 12 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 پلی‌فلل‌های متعدد az جمله flavanol quercetin, Stilbene resveratrol، کاتچین و آنتوسیانیدین‌ها هستند که به طور بالقوه، توانایی کاهش قند خون، تقویت عملکرد سلول‌های بتا و محافظت در برابر از دست‌دادن سلول‌های بتا را دارا هستند و احتمالاً 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 (۲۱، ۹).

میانگین تری‌گلیسرید سرمی گروه‌های دریافت‌کننده عصاره انگور سیاه، به طور 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 مؤثر 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 گاواز 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 2009 در اسپانیا، مشخص شد که پروآنتوسیانیدین‌های موجود در عصاره هسته انگور با دوز 250 mg/kg ، می‌توانند سطح تری‌گلیسرید و LDL-C پلاسمای را به حد نرمال نزدیک کنند و احتمالاً این کار را با جلوگیری از لیپوژن و تجمع VLDL

ناشی از فیبر و فلاونوئیدهای موجود در انگور می‌باشد (۸) که این نتیجه، مشابه نتیجه به دست آمده از مطالعه ما در دوزهای بالاتر عصاره انگور سیاه است. به نظر می‌رسد عصاره انگور سیاه، در کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول خون در موش‌های مورد مطالعه تأثیر مفیدی نداشته است. شاید اگر مدت‌زمان گواژ بیشتر ادامه می‌یافتد، اثرات ضد‌چربی عصاره انگور سیاه بهتر ظاهر می‌شود. نکته دیگر مؤثر 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 مؤثر بوده است (۲۱، ۲۲).

نتیجه‌گیری

تجویز عصاره انگور سیاه، هرچند باعث حفظ توده بدنی و کاهش قد 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.

C در گروه دیابتی دریافت‌کننده آب معمولی و پایین‌بودن این میانگین در گروه دریافت‌کننده 300 mg/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 300 mg/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 انسیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و بیمارستان شهدای تجریش در سال‌های ۱۳۸۳-۸۴ انجام گرفت، نشان داده شد که مصرف عصاره انگور معمولی، احتمالاً در کاهش کلسترول و LDL-C و در نتیجه بهبود سطح لیپوپروتئین‌های خون مؤثر است. این کاهش، احتمالاً

منابع:

- 1-Bootorabi Z. History of diabetes. Journal of Shaheed Sdoughi University of Medical Sciences Yazz. 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 phytosterois 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 al. 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, Schröder 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.

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

Mohammad Malekaneh¹, Bahareh Haratizadeh², Mohammadreza Miri³

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

¹Corresponding 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.