مقاله اصیل پژوهشی

بررسی اثرات زردچوبه (*Curcuma longa*) در پیشگیری از عوارض استات سرب در موش‌های صحرایی نر دیابتی

علیرضا ایوبی[1]، رضا ولی‌زاده[2]، آرش امیدی[3]، محسن ابوالفضلی[1]

چکیده

زمینه و هدف: بیماری دیابت، یکی از عوامل مرگ و میر در دنیاست. آلودگی مواد غذایی و محیط با فلزات سنگین به‌ویژه سرب، سبب تشدید وضعیت بیماری در افراد دیابتی می‌شود. کورکومین موجود در زردچوبه، علاوه بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی، دارای اثرات درمانی سودمندی در درمان برخی بیماری‌ها مانند دیابت است.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، به‌منظور بررسی اثرات محافظتی پودر زردچوبه بر عواقب ناشی از سرب بر برخی فراسنجه‌های آنزیمی و لیپیدی خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی، تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، در چهار گروه شامل: گروه شاهد، شاهد دیابتی (تزریق صفاقی ۵۵mg/kg استرپتوزوتوسین)، گروه دیابتی دریافت‌کننده سرب (۱۰۰mg/kg محلول در آب) و گروه دیابتی دریافت‌کننده سرب و زردچوبه (۲٪ خوراک مصرفی) قرار گرفتند و به مدت ۴ هفته بررسی شدند. در روز بیست و نهم آزمایش، به‌منظور بررسی فاکتورهای خونی، خونگیری از قلب موش‌ها انجام شد.

یافته‌ها: پودر زردچوبه، سبب بهبود ترشح انسولین و کاهش گلوکز خون گردید. پروتئین تام خون، در تیمار با زردچوبه افزایش یافت. آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (*AST*) و آلانین‌آمینوترانسفراز (*ALT*) و همچنین میزان تری‌گلیسرید و کلسترول خون، در تیمارهای دیابتی نسبت به تیمار شاهد، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: احتمالاً ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در زردچوبه، می‌تواند از بروز برخی عوارض سرب در بیماران دیابتی بکاهد.

واژه‌های کلیدی: زردچوبه؛ استات سرب؛ دیابت؛ موش صحرایی نژاد ویستار

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۳؛ ۲۱ (۱): ۶۸-۷۶.

دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۰۴ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۰۷

[1] دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام، گروه علوم دام، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

[2] استاد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

[3] نویسنده مسؤول؛ دانشیار، گروه مدیریت بهداشت دام، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

آدرس: شیراز- باجگاه (کیلومتر ۱۵)- دانشکده دامپزشکی

تلفن: ۰۷۱۱۶۳۹۰۰۲۹ نمابر: ۰۷۱۱۲۲۸۶۹۴۰ پست الکترونیکی: aomidi@shirazu.ac.ir

مقدمه

بیماری دیابت، شایع‌ترین بیماری غدد درون‌ریز است که همراه با اختلال در متابولیسم گلوکز و متعاقباً تأثیرات منفی قابل توجهی بر متابولیسم لیپیدها و پروتئین‌ها می‌باشد (۱). افزایش قند خون در درازمدت منجر به آسیب اندام‌هایی نظیر: چشم، کلیه، سیستم عصبی و قلبی- عروقی می‌شود. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که استرس اکسیداتیو، یکی از علل اصلی تغییرات دژنراتیو مزمن در دیابت است و تیمار با آنتی‌اکسیدان‌ها، می‌تواند سبب کاهش برخی عوارض دیابت شود (۲). استفاده از مواد شیمیایی حاوی سرب در صنعت، سبب آلودگی محیط زیست به این ماده سمی شده که در نتیجه آن، حیات انسان و سایر موجودات، در معرض خطر قرار گرفته است (۳). با توجه به آلودگی‌های مواد غذایی و محیط به عناصر سنگین مانند: سرب، بررسی تأثیرات احتمالی آنها بر وضعیت بیماران دیابتی، از اهمیت بالایی برخوردار است. این ماده پس از جذب از طریق پوست، دستگاه گوارش و تنفس و انتقال از طریق خون، در بافت‌های بدن نظیر: کلیه، کبد، طحال، دستگاه اعصاب مرکزی، مغز استخوان و سیستم تولیدمثلی رسوب می‌کند و به‌دلیل اثرات اکسیداسیون، سبب اختلال در عملکرد اعضای ذکرشده می‌شود (۴). در زمینه عوارض سرب بر بافت‌ها و متابولیسم بدن، مطالعات زیادی انجام شده است. این مطالعات، آثاری چون: افزایش میزان اسید چرب آزاد و تری‌گلیسرید پلاسمای خون، افزایش کلسترول و فسفولیپید در مغز موش‌های دریافت‌کننده سرب (۵)، افزایش فعالیت آنزیم‌های AST، ALT، GGT و ALP و کاهش میزان LDL کلسترول را گزارش کردند (۶). گیاهان دارویی به‌دلیل دارابودن برخی ترکیبات ویژه از جمله پلی‌فنل‌ها، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بالایی هستند (۷). گیاه زردچوبه با نام علمی *Curcuma longa Linn*، به‌طور وسیعی در بسیاری از مناطق گرمسیری آسیا از جمله هند و چین می‌روید. کورکومین (*feruloylmethane*) موجود در زردچوبه، یکی از ترکیبات فعال دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی (۸)، ضدّ التهابی، ضدّ سرطانی (۹) و ضدّ میکروبی و همچنین دارای اثرات ضدّ دیابتی است (۱۰). بر اساس مطالعات، کورکومین می‌تواند قند خون را در موش‌های آزمایشگاهی مبتلا به دیابت کاهش دهد (۱۱)؛ از طرفی زردچوبه، فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز، گلوتاتیون‌پراکسیداز و کاتالاز را در سلول‌های اندوتلیال عروق در محیط کشت افزایش می‌دهد. گزارش شده است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی زردچوبه، سبب بهبود عملکرد کلیه و کبد در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت می‌شود (۱۲). با توجه به اثرات مضرّ ایجادشده توسط استرپتوزتوسین و سرب، این مطالعه برای بررسی اثر محافظتی زردچوبه بر عوارض ناشی از سرب بر گلوکز و برخی فراسنجه‌های خون در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین، طراحی و اجرا شد.

روش تحقیق

حیوانات و تیمارهای آزمایشی

تعداد ۳۲ سر موش صحرایی سفید نژاد ویستار با میانگین وزن اولیه ۱/۸±۱۸۲/۶ گرم، از مؤسسه سرم‌سازی رازی مشهد خریداری شدند و حدود یک هفته قبل از شروع آزمایش، به آزمایشگاه جوندگان گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد منتقل شدند. موش‌ها تحت چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، رطوبت ۳۵-۴۵٪ و با درجه حرارت ۲۳ تا ۲۵°C-، درون قفس‌های مخصوص نگهداری شدند. در این آزمایش، موش‌های صحرایی، آزادانه به غذا و آب دسترسی داشتند. موش‌های صحرایی، به‌طور تصادفی در یکی از ۴ گروه آزمایشی (۸ سر موش در هر گروه) شامل: گروه شاهد سالم، گروه شاهد دیابتی (تزریق صفاقی ۵۵mg/kg استرپتوزوتوسین)، گروه دیابتی دریافت‌کننده سرب (۱۰۰mg/kg استات سرب Merk، Germany، محلول در آب) و گروه دیابتی دریافت‌کننده سرب و زردچوبه (شرکت آریا کرخه زرین، مشهد-ایران)(۱۰۰mg/kg استات سرب محلول در آب، ۲٪

خوراک) قرار گرفتند. طول دوره آزمایش ۴ هفته بود و موش‌های تیمارهای شاهد سالم و شاهد دیابتی، خوراک معمولی و آب مقطر و تیمارهای ۳ و ۴، روزانه استات سرب (۱۰۰mg/kg استات سرب محلول در آب) و تیمار ۴، زردچوبه (۲٪ خوراک) دریافت می‌کردند. وزن موش‌ها و مصرف خوراک آنها در کل دوره، به‌صورت روزانه، با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۰۰۱ گرم اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. در پایان دوره، میانگین مصرف خوراک و افزایش وزن روزانه در هر تیمار محاسبه و آنالیز گردید.

ایجاد دیابت تجربی

در این مطالعه که از نوع تجربی و مداخله‌ای بود، به‌منظور ایجاد دیابت، پس از یک دوره ۱۲ ساعته بی‌غذایی، دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (سیگما، آمریکا) ایجاد گردید. قبل از تزریق، استرپتوزوتوسین در محلول بافر سدیم سیترات با pH=۴/۵ حل و به میزان ۵۵mg/kg، به‌صورت درون‌صفاقی، به موش‌های صحرایی تزریق شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت بعد از تزریق و برای اطمینان از دیابتی‌شدن، خونگیری از ناحیه چشم انجام شد. موش‌هایی که میزان قند خون آنها بیشتر از ۳۰۰mg/dl بود، به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (۱۳). لازم به ذکر است که وزن موش‌های دیابتی‌شده نسبت به سایر موش‌های گروه شاهد، کاهش و ادرار موش‌های دیابتی افزایش یافت.

خونگیری و آنالیز بیوشیمیایی

طول دوره آزمایش، ۴ هفته بود. در روز ۲۹ آزمایش، حیوانات پس از ۱۲ ساعت بی‌غذایی، توسط مخلوطی از کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گزیلازین (۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)، دچار بیهوشی عمیق شدند و خونگیری مستقیم از قلب این حیوانات انجام گرفت. خون حاصل، به مدت ۱۵ دقیقه و با دور ۳۰۰۰ سانتریفوژ (یونیورسال، ایران) شد و سرم آن در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سنجش گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و آنزیم‌های AST و ALT، به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های شرکت زیست‌شیمی و توسط دستگاه اتوآنالیزر (*Auto Analyser BT 3000 Plus*، ایتالیا) انجام شد. برای اندازه‌گیری میزان انسولین در نمونه‌های سرم، با استفاده از دستگاه الایزا (Biotek Elx 800، امریکا) و کیت تشخیص هورمونی (DRG، آلمان) استفاده شد.

آنالیز آماری

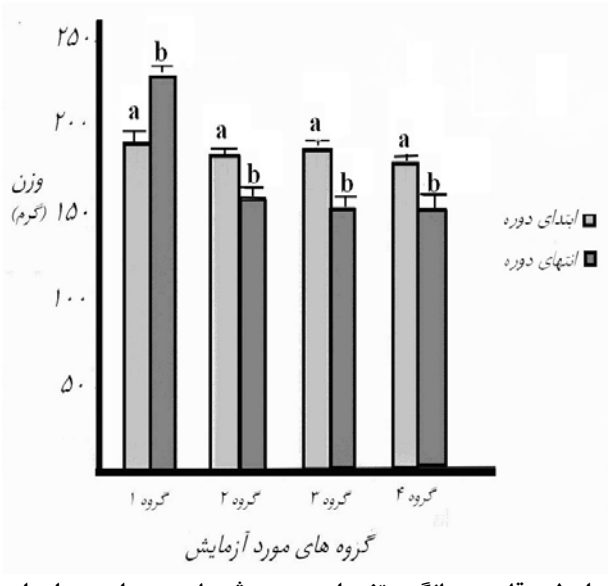
تحلیل نتایج به‌دست‌آمده از این آزمایش، در قالب یک طرح کاملاً تصادفی و با در نظرگرفتن وزن اولیه به‌عنوان متغیر کمکی، با روش خطّی عمومی (GLM[1]) و با کمک نرم‌افزار آماری SAS (۹/۱۲) انجام شد. مقایسه میانگین‌ها، با استفاده از آزمون چنددامنه‌ای دانکن انجام شد و P<۰/۰۵، به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. تمام داده‌ها، به‌صورت میانگین± خطای معیار میانگین (SEM) بیان گردید.

یافته‌ها

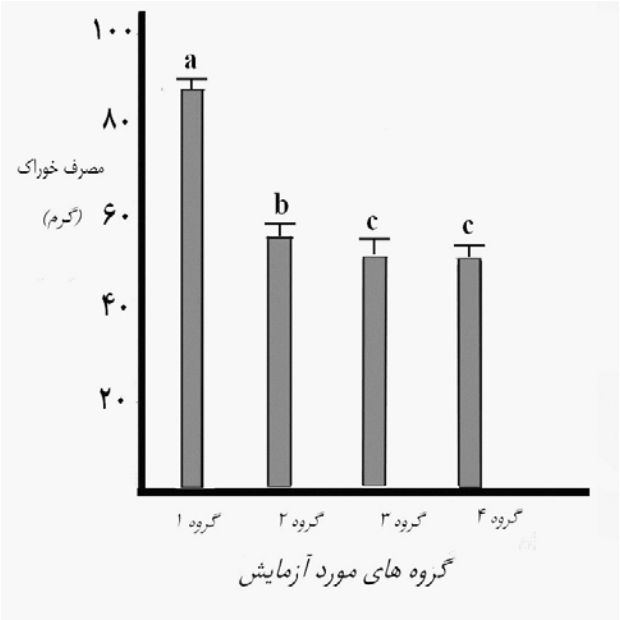
در این مطالعه، اثرات زردچوبه و سرب بر میانگین تغییرات وزن موش‌های صحرایی، مصرف خوراک روزانه و برخی پارامترهای خون، در طی ۴ هفته در موش‌های صحرایی دیابتی نر بالغ نژاد ویستار بررسی شد. نتایج نشان می‌دهند که میانگین مصرف خوراک روزانه در موش‌های صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه شاهد، در طول دوره کاهش یافت. این کاهش مصرف خوراک در گروه‌های دیابتی، سبب کاهش معنی‌دار میانگین وزن موش‌ها در همه تیمارها گردید (به‌ترتیب از: ۳/۹±۱۸۲، ۳/۶±۱۸۴ و ۳/۶±۱۸۱ در تیمارهای شاهد دیابتی، دیابتی دریافت‌کننده سرب و گروه دیابتی دریافت‌کننده سرب و زردچوبه، به ۵/۹±۱۵۴/۶، ۵/۵±۱۵۰/۴ و ۵/۵± ۱۴۸/۴ کاهش یافت) (نمودار ۱). نتایج مربوط به تأثیر استات سرب و پودر زردچوبه بر گلوکز، انسولین، تری‌گلیسرید و کلسترول خون موش‌های صحرایی، در جدول یک آمده است. میزان گلوکز خون، تحت تأثیر دو

[1] *General linear model*

تیمار شاهد دیابتی و تیمار دیابتی دریافت‌کننده سرب، یک روند افزایشی را نشان می‌دهد که با تیمار شاهد، اختلاف معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۰۱). سطح انسولین خون در تیمارهای دیابتی نسبت به تیمار شاهد، کاهش معنی‌داری داشت اما تیمار با زردچوبه، سبب بهبود ترشح انسولین نسبت به تیمار دیابتی دریافت‌کننده سرب و گروه شاهد مبتلا به دیابت گردید (P=۰/۰۰۰۸). غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول خون، یک روند افزایشی نشان داد؛ به‌نحوی‌که سه تیمار دیابت نسبت به تیمار شاهد، تفاوت معنی‌داری نشان دادند. البته میزان کلسترول و تری‌گلیسرید در تیمار زردچوبه نسبت به تیمار دیابت–سرب کاهش یافت. به‌منظور بررسی اثرات سمّی احتمالی استرس اکسیداتیو ایجادشده توسط سرب، میزان پروتئین تام سرم و غلظت آنزیم‌های کبد آسپارتات‌آمینوترانسفراز (AST) و آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT)، اندازه‌گیری و ثبت شد (جدول ۲). بر اساس نتایج این تحقیق، میزان پروتئین تام تیمارهای دیابتی کاهش یافت، اما این کاهش، در بین تیمارهای دیابتی، یک روند افزایشی داشت. غلظت آنزیم ALT در تیمارهای دیابتی، روند افزایشی داشت و بین تیمارهای دیابتی دریافت‌کننده سرب و زردچوبه با تیمار شاهد، اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۰۰۱)؛ همچنین غلظت آنزیم AST در تیمارهای دیابتی دریافت‌کننده سرب و زردچوبه نسبت به تیمار شاهد، اختلاف معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۰۳).



نمودار ۱- مقایسه میانگین تغییرات وزن موش‌های صحرایی در ابتدا و انتهای دوره آزمایش در گروه‌های مورد مطالعه (تعداد=۸ موش در هر گروه)، گروه‌های مورد آزمایش عبارتند از: گروه ۱) شاهد؛ گروه ۲) دیابتی؛ گروه ۳) دیابتی+سرب؛ گروه ۴) دیابتی+سرب+زردچوبه. حروف نامشابه (a، b و c)، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در هر تیمار بین ابتدا و انتهای دوره در سطح P<۰/۰۵ می‌باشد.



نمودار ۲- مقایسه میانگین تغییرات مصرف خوراک روزانه موش‌های صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه (تعداد=۸ موش در هر گروه)، گروه‌های مورد آزمایش عبارتند از: گروه ۱) شاهد؛ گروه ۲) دیابتی؛ گروه ۳) دیابتی+سرب؛ گروه ۴) دیابتی+ سرب+ زردچوبه. حروف نامشابه (a، b و c)، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در بین تیمارها در سطح P<۰/۰۵ می‌باشد.

جدول ۱- مقایسه میانگین گلوکز، انسولین، تری‌گلیسرید و کلسترول در چهار گروه مورد مطالعه

تیمار[1]	گلوکز (mg/dL)	انسولین (ng/ml)	تری‌گلیسرید (mg/dL)	کلسترول (mg/dL)
شاهد (سالم)	۱۴۲/۸±۲۲/۷^{b}	۰/۶۵±۲/۰۳^{a}	۴۷/۵±۱۰/۳^{b}	۶۸/۸±۴/۴^{b}
شاهد (دیابتی)	۵۵۹/۸±۳۱^{a}	۰/۱۸±۰/۲۸^{b}	۶۳/۶±۱۴/۴^{a}	۷۲/۸±۴/۳^{ab}
دیابت-سرب	۵۶۴/۶±۳۷/۴^{a}	۰/۱۷ ±۱ /۱۵^{b}	۶۷/۸±۱۲/۶^{a}	۸۳/۶±۶/۴^{a}
دیابت-سرب- زردچوبه	۵۰۱/۵±۱۲/۲۳^{a}	۰/۳۳±۰/۶۸^{b}	۶۰/۶±۸/۴^{a}	۷۵/۲±۵/۳^{ab}
سطح معنی‌داری	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۸	۰/۰۰۰۱	۰/۰۱۶۶

[1]تعداد موش‌ها در هر تیمار ۸ سر می‌باشد و داده‌ها به‌صورت میانگین± SEM ارائه شده است. در هر ستون، میانگین‌ها با حروف غیر مشابه، دارای تفاوت معنی‌دار به لحاظ آماری می‌باشند.

جدول ۲- مقایسه میانگین پروتئین تام و آنزیم‌های *ALT* و *AST* در چهار گروه مورد مطالعه

تیمار[1]	TP (mg/dl)	ALT (U/l)	AST (U/l)
شاهد (سالم)	۶۴/۶۶±۱/۴۷^{ab}	۸۴/۳۳±۱۱/۵۸^{c}	۲۳۱/۱۶±۳/۹^{b}
شاهد (دیابتی)	۵۹/۶۴±۳/۱^{c}	۱۴۱/۳۶±۶/۴۴^{b}	۲۶۸/۳۴±۴/۱۶^{b}
دیابت-سرب	۶۰/۶۶ ±۲ /۶۷^{bc}	۱۶۳/۶۶±۱۴/۵۷^{a}	۳۴۵/۶۶±۶/۶۰^{a}
دیابت-سرب-زردچوبه	۶۷/۶۶±۸/۰۷^{a}	۱۵۷/۶۴±۸/۶۲^{a}	۳۳۴/۸۶±۱۰/۴^{a}
سطح معنی‌داری	۰/۰۰۳۵	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۳

[1] تعداد موش در هر تیمار ۸ سر می‌باشد. داده‌ها به‌صورت میانگین± SEM ارائه شده است (AST=آسپارتات‌آمینوترانسفراز، TP=پروتئین تام، ALT=آلانین‌آمینوترانسفراز). در هر ستون، میانگین‌ها با حروف غیر مشابه، دارای تفاوت معنی‌دار به لحاظ آماری می‌باشند.

بحث

کاهش وزن در تیمارهای دیابتی، می‌تواند به‌علت کاهش مصرف خوراک و همچنین اثرات ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین باشد (۱۴). Sameer و همکاران گزارش کردند که تزریق استرپتوزتوسین که به‌منظور ایجاد دیابت در موش‌های صحرایی استفاده می‌شود، علاوه بر افزایش گلوکز خون، سبب کاهش رشد و افزایش دفع ادراری آلبومین می‌شود (۱۵)؛ همچنین گزارش شده است که موش‌های صحرایی دیابتی‌شده در مقایسه با گروه شاهد، نرخ متابولیسم پایه بالاتری دارند که این افزایش متابولیسم، به افزایش تجزیه لیپیدها و پروتئین‌ها نسبت داده شده است (۱۶)؛ از این‌رو، کاهش وزن گروه‌های دیابتی می‌تواند متأثّر از اثرات ذکر شده باشد. بر اساس نتایج تحقیق حاضر، میزان گلوکز خون تیمارهای دیابتی، روند افزایشی را نشان می‌دهد، ولی در تیمار زردچوبه، میزان گلوکز خون نسبت به تیمار دیابت-سرب کاهش یافت که احتمالاً به‌دلیل خاصیت آنتی‌گلیسمی زردچوبه می‌باشد. بر اساس مطالعات و منابع موجود، تتراهیدروکورکومین، یکی از مهمترین متابولیت‌های کورکومین به‌عنوان جزء فعّال بیولوژیکی زردچوبه می‌باشد که وجود آن در سیتوزول سلول‌های روده‌ای و کبد انسان و موش صحرایی، تشخیص داده شده است (۱۷). این ترکیب، دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی در هر دو شرایط درون‌تنی و برون‌تنی بوده و سبب بهبود ترشح انسولین و در نتیجه کاهش سطح گلوکز خون از طریق افزایش گلیکولیز و مهار گلوکونئوژنیک و آنزیم‌های متابولیسمی لیپیدها در کبد می‌گردد (۱۸). مطالعات نشان داده است که کورکومین موجود در زردچوبه، نسبت به ویتامین C و ویتامین E، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی‌تری است (۱۹) و به دلیل مهار فعالیت رادیکال‌های آزاد، به‌عنوان ماده‌ای با ویژگی آنتی‌اکسیدانی بالا شهرت دارد (۲۰)؛ از طرفی در تحقیق حاضر، مقدار انسولین سرم در تیمارهای دیابتی نسبت به تیمار شاهد کاهش یافت اما زردچوبه سبب بهبود ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس گردید. مطالعات نشان داده است که میزان انسولین سرم در رت‌های دیابتی که پودر زردچوبه را به میزان ۳ درصد

و به مدت ۵ هفته دریافت کردند، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت که در نتیجه آن، میزان گلوکز خون کاهش یافت (۲۱). نتایج حاضر با نتایج مطالعات Best و همکاران در رابطه با تأثیر کورکومین زردچوبه بر افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس در شرایط آزمایشگاهی مطابقت دارد (۲۲). Suryanarayana و همکاران گزارش کردند که کورکومین‌های موجود در زردچوبه، در کاهش سطح گلوکز خون و آنزیم‌های متابولیسمی گلوکز در موش‌های دیابتی‌شده با آلوکسان مؤثّر بوده و کورکومین‌های زردچوبه در مقایسه با خود زردچوبه مؤثّرتر است (۲۳).

در مطالعه حاضر، دیابت و سرب، سبب افزایش میزان تری‌گلیسرید و کلسترول سرم خون موش‌های صحرایی گردیدند؛ به‌طوری‌که این افزایش در گروه تیمار دیابت–سرب نسبت به بقیه تیمارها بیشتر بود؛ اما در تیمار زردچوبه، مقدار تری‌گلیسرید و کلسترول، کاهش کمتری نسبت به تیمار دیابت–سرب داشت که احتمالاً به خاطر اثرات ضدّ لیپیدی زردچوبه می‌باشد. کاهش سطح گلوکز، با افزایش سطح لیپیدهای خون همراه بود. بر اساس مطالعات، افزایش میزان اسیدهای چرب در طولانی‌مدت، بر ترشح و عملکرد هورمون انسولین و همچنین عملکرد سلول‌های بتای پانکراس تأثیر منفی دارد که این، سبب ایجاد و یا تشدید بیماری دیابت می‌شود (۱۹). نتایج مطالعه حاضر، افزایش معنی‌دار ALT و AST و کاهش معنی‌دار پروتئین تام سرم در موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزتوسین در مقایسه با موش‌های صحرایی سالم گروه شاهد را نشان داد. غلظت پروتئین تام در گروه دریافت‌کننده زردچوبه بالاتر بود که احتمالاً به‌علت نقش حفاظتی زردچوبه در برابر اکسیداسیون و تجزیه پروتئین‌ها از طریق جبران فعالیت سیستم تدافعی آنتی‌اکسیدانی و زدایش رادیکال‌های آزاد می‌باشد (۱۸). آنزیم‌های ALT و AST، به مقدار فراوان در برخی اندام‌های بدن به‌ویژه کبد وجود دارند و با آسیب‌دیدن سلول‌های کبد و سایر اندام‌ها، مقدار این آنزیم‌ها در خون افزایش می‌یابد. اندازه‌گیری غلظت آنزیم‌های فوق در ارزیابی اختلال‌های کبد مورد استفاده قرار می‌گیرند. آنزیم ALT به‌عنوان کاتالیزور تبدیل آلانین به پیرووات و گلوتامات، برای کبد اختصاصی‌تر بوده و پارامتر مناسبتری برای تشخیص آسیب کبد می‌باشد. سطوح افزایش‌یافته آنزیم‌های سرمی فوق، حاکی از نشت سلولی بوده و نشانگر آسیب ساختار و اختلال عملکرد غشاهای سلولی در کبد می‌باشد (۲۴). بر اساس نتایج مطالعات، مقدار آنزیم‌های ALT و AST در موش‌های دیابتی افزایش می‌یابد و مصرف پودر زردچوبه به میزان ۲ درصد خوراک موش‌های صحرایی، سبب کاهش ترشح آنزیم‌های فوق و نزدیک‌شدن آن به سطح نرمال گردید (۲۵). با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی زردچوبه، احتمال می‌رفت که میزان این دو نوع آنزیم، کاهش یابد اما نتایج، روند افزایشی آن را نشان می‌دهد. می‌توان این چنین استدلال کرد که با توجه به اثرات سمی استات سرب و دیابت بر کاهش مصرف خوراک و از طرفی مخلوط‌بودن زردچوبه با خوراک، این احتمال وجود دارد که میزان دسترسی حیوان به زردچوبه کاهش یافته و در نتیجه، اثرات کورکومین زردچوبه به‌عنوان آنتی‌اکسیدان، در کاهش اثرات رادیکال‌های آزاد، در این دوز مصرفی مشاهده نمی‌شود و تزریق عصاره زردچوبه و یا افزایش میزان زردچوبه موجود در خوراک، احتمالاً بتواند سبب بهبود عملکرد کورکومین و کاهش مقدار آنزیم‌های مذکورگردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از پودر زردچوبه در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین که روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، سرب دریافت می‌کردند، سبب بهبود ترشح انسولین و در نتیجه کاهش گلوکز خون گردید که این احتمالاً ناشی از تأثیر انسولین بر مسیرهای متابولیسمی گلیکولیز و گلوکونئوژنز می‌باشد؛ همچنین استفاده از زردچوبه، باعث افزایش مقدار پروتئین تام سرم شد که این می‌تواند ناشی از تأثیر کورکومین زردچوبه بر

کاهش تجزیه پروتئین‌ها به‌دلیل نقش آنتی‌اکسیدانی آن باشد که می‌تواند در بیماران دیابتی به‌ویژه در افرادی که در معرض تماس با سرب هستند، استفاده گردد.

تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از نتایج طرح تحقیقاتی شماره ۲۱۱۸۴ مصوب معاونت پژوهشی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان، مراتب تشکر و قدردانی خود را از مسؤولان محترم آن دانشکده اعلام می‌دارند.

منابع:

1-Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. Arterioscler. Thromb Vasc Biol. 2004; 24(5): 816-23.

2- Jafari Anar kouli I, Sankian M, Varasteh AAR, Haghir H. Effects of insulin and ascorbic acid on inhibition of the apoptosis in hippocampus of STZ-induced diabetic rats. Journal of Iranian Anatomical Sciences. 2010; 7(28-29): 133-43. [Persian]

3- Kaneto H, Katakami N, Kawamori D, Miyatsoka T, Sakamoto K, Matsuoka TA, et al. Involvement of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes. Antioxide Redox Signal**.** 2007; 9(3): 355-66.

4- Upasani CD, Khera A, Balaraman R. Effect of lead with Vitamins E, C, or Spirulina on malondialdehyde, conjugated dienes and hydroperoxides in rats. Indian J Exp Biol. 2001; 39(1): 70-4.

5- Oladipo A, Rakhi A, Ramesh C, Jai R B. Lead-induced phospholipidosis and cholesterogenesis in rat tissues. Chemico-Biological Interactions. 2009; 179(3): 314–320.

6- Shalan MG, Mostafa MS, Hassouna MM, El-Nabi SE, El-Refaie A. Amelioration of lead toxicity on rat liver with Vitamin C and silymarin supplements. Toxicology. 2005; 206(1):1-15.

7- Dorman H, Bachmayer O, Kosar M, Hiltunen R. Antioxidant properties of aqueous extracts from selected Lamiaceae species grown in Turkey. J Agric Food Chem. 2004; 52(4): 762–70.

8- Masuda T, Toi Y, Bando H, Maekawa T, Takeda Y, Yamaguchi H. Structural identification of new curcumin dimers and their contribution to the antioxidant mechanism of curcumin. J Agric Food Chem. 2002; 50(9): 2524-30.

9- Duvoix A, Blasius R, Delhalle S, Schnekenburger M, Morceau F, Henry E, et al. Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. Cancer Lett. 2005; 223(2): 181-90.

10- Saravanan R, Pari L. Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of Diasulin, a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats. BMC Complem Altern M. 2005; 5(1): 14.

11- Mahesh T, Balasubashini MS, Menon VP. Effect of photo-irradiated curcumin treatment against oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. J Med Food. 2005; 8(2): 251-5.

12- Srinivasan M. Effect of curcumin on blood sugar as seen in a diabetic subject. Indian J Med Sci. 1972; 26(4): 269-70.

13- Tatar M, Qujeq D, Feizi F, Parsian H, Sohan Faraji A, Halalkhor S, et al. Effects of Teucrium Polium Aerial Parts extract on oral glucose tolerance tests and pancreas histopathology in Streptozocin-induced rats. Int J Mol Cell Med. 2012; 1(1): 44-9.

14- Hakim ZS, Patel BK, Goyal RK. Effects of chronic ramipril treatment in streptozotocin-induced diabetic rats. Indian J Physiol Pharmacol. 1997; 41(4): 353-60.

15- Sharma S, Kulkarni SK, Chopra K. Curcumin, the active principle of turmeric (Curcuma longa), ameliorates diabetic nephropathy in rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006; 33(10): 940-5**.**

16- Owu DU, Antai AB, Udofia KH, Obembe AO, Obasi KO, Eteng MU. Vitamin C improves basal metabolic rate and lipid profile in alloxan-induced diabetes mellitus in rats. J Biosci. 2006; 31(5): 575-9.

17- Naito M, Wu X, Normura H, Kodama M, Kato Y, Osaswa T. The protective effect of tetrahydrocurcumin on oxidative stress in cholesterol-fed rabbits. J Atheroscler Thromb. 2002; 9(5): 243-50.

18- Seo KI, Choi MS, Jung UJ, Kim HJ, Yeo J, Jeon SM, Lee MK. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. Mol Nutr Food Res. 2008; 52(9): 995-1004.

19- Radha K, Maheshwari AK, Jaya S, Rikhab G, Srimal C. Multiple biological activities of curcumin: A short review**.** Life Sci. 2006; 78(18): 2081-2087**.**

20- Manikandan P, Sumitra M, Aishwarya S, Manohar BM, Lokanadam B, Puvanakrishnan R. Curcumin modulates free radical quenching in myocardial ischaemia in rats. Int J Biochem Cell Bio. 2004; 36 (10): 1967-80.

21- Weisberg SP, Leibel R, Tortoriello DV. Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabesity. Endocrinology. 2008; 49(7): 3549-58.

22- Best L, Elliott AC, Brown PD. Curcumin induces electrical activity in rat pancreatic beta-cells by activating the volume-regulated anion channel. Biochem Pharmacol. 2007; 73(11): 1768-75.

23- Suryanarayana P, Krishnaswamy K, Reddy GB. Effect of curcumin on galactose-induced cataractogenesis in rats. Mol Vis. 2003; 9: 223–30.

24- Mulhall BP, Ong JP, Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview. J Gastroenterol Hepatol. 2002; 17(11): 1136–43.

25- Amouoghli Tabrizi B, Mohajeri D. Protective effect of edible turmeric (Curcuma longa Linn.) powder on early hepatic injury in diabetic rats. Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2010; 14(3): 190-9. [Persian]

Abstract *Original Article*

Evaluation of Turmeric (*Curcuma longa*) effects in preventing consequences of lead acetate in male rats

Ali-Reza Ayoubi[1], Reza Valizadeh[2], Arash Omidi[3], Mohsen Abolfazli[1]

Background and Aim: Diabetes is one of the mortality factors in the world. Nutritional and environmental pollution with heavy metals, especially lead, exacerbates diabetic condition. The curcumin in Turmeric has antioxidant properties and therapeutic effects on the treatment of some diseases such as diabetes.

Materials and Methods: In an interventional experiment designed to investigate the protective effect of turmeric powder on consequences of lead acetate on some blood parameters in the diabetic male rats, 32 male Wistar rats with an average initial weight of 182.6±1.8 g each were randomly divided into four groups, i.e. the control, diabetic (streptozotocin injection in dose of 55 ppm), diabetic+Pb (100 ppm solute in water), and diabetic+Pb+CL (2% of DMI). Trial period was 4 weeks. Blood samples from the heart of the rats were taken on the 29th day.

Results: Turmeric powder improved insulin secretion and reduced blood glucose. Total protein increased in CL treatment group. ALT, AST, triglyceride, and cholesterol significantly increased in diabetes treatment groups compared with the control.

Conclusion: Probably the antioxidant compounds found in Turmeric especially curcumin can reduce some complications of lead acetate in diabetic patients.

Key Words: Turmeric; Lead acetate; Diabetes; Wistar rats

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2014; 21 (1): 68-76.

Received: December 24, 2012 ***Accepted: December 28, 2013***

[1] *MSc, Animal Science Department, Agriculture faculty, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.*
[2] *Professor, Animal Science Department, Agriculture faculty, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.*
[3] *Associate Professor, Animal Health Management Department, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran aomidi@shirazu.ac.ir*