

اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی میوه تمشک (*Rubus fruticosus L.*) بر سطح سرمی لیپیدهای خون در موش‌های صحرایی نر دیابتیک القا شده با STZ

- محیا سهیلی‌فر: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران
- عبدالحسین شیروی*: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران
- ناصر میرازی: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
- ویدا حجتی: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران
- رقیه عباسعلی‌پورکبیر: گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۱۳۹۸ تاریخ پذیرش: مرداد ۱۳۹۸

چکیده

کاهش میزان گلوکز و لیپیدهای نامطلوب سرم در بیماران دیابتی دارای اهمیت است. در این مطالعه تاثیر عصاره هیدروالکلی میوه تمشک (*Rubus fruticosus L.*) و میزان لیپیدهای خون در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. ۵۰ سر موش نر نژاد ویستار با وزن 20 ± 20 گرم به ۵ گروه مساوی تقسیم شدند. گروه شاهد، گروه شاهد دیابتی شده و ۳ گروه تجربی دیابتی شده که عصاره هیدروالکلی میوه تمشک را با دوزهای ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کردند. برای القا دیابت استرپتوزوتوسین (۵۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت ip تزریق و بعد از ۴ هفته نمونه خونی تهیه شد و داده‌ها با نرم‌افزار spss مورد تحلیل آماری قرار گرفت. سطح سرمی کلسترول تام، LDL و تری‌گلیسرید سرم در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری یافت ($P < 0.001$)، ($P < 0.05$) و ($P < 0.01$). اما سطح سرمی HDL در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد کاهش داشت ($P < 0.05$) و سطح سرمی کلسترول تام، LDL و تری‌گلیسرید در گروه دیابتی دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی تمشک کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی داشته است ($P < 0.05$)، ($P < 0.01$) و ($P < 0.001$). سطح سرمی HDL در گروه دیابتی دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی تمشک افزایش معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی نشان داد ($P < 0.05$) و ($P < 0.01$). دیابت موجب افزایش چربی‌های خطرناک در سرم خون رت‌ها می‌گردد. عصاره هیدروالکلی تمشک به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی اثرات سودمندی بر لیپیدهای نامطلوب سرم دارد.

کلمات کلیدی: تمشک، دیابت، رت، لیپیدهای سرم



مقدمه

دیابت ملیتوس از نظر بالینی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است که براساس پیش‌بینی به‌عمل آمده، شیوع آن در آینده افزایش خواهد یافت. عدم کنترل صحیح آن موجب بروز اختلالاتی از قبیل نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (Franks و همکاران، ۲۰۰۸). در افراد مبتلا به دیابت چندشکلی از دیس لیپیدمی دیده می‌شود که شایع‌ترین الگوی دیس لیپیدمی افزایش تری‌گلیسیریدها و کاهش کلسترول (High Density Lipoprotein) HDL می‌باشد (Wild و همکاران، ۲۰۰۴). مطالعات نشان می‌دهد که عوارض دیابت با استرس اکسیداتیو القا شده به‌واسطه تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط دارد (al-Awadi و Armstrong، ۱۹۹۱) و بدن از طریق مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی نظیر کاتالاز با آن مبارزه می‌کند به‌نظر می‌رسد که در افراد دیابتی، دو عامل افزایش تولید ترکیبات واکنش‌گر اکسیژن و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی در ایجاد استرس اکسیداتیو موثر است در واقع افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها از علل اصلی مشکلات افراد مبتلا به بیماری دیابت می‌باشد (Jakus، ۲۰۰۰). گونه‌های فعال اکسیژن معروف به رادیکال‌های آزاد، از عوامل اکسیداسیون بوده که در نتیجه متابولیسم اکسیژن تولید می‌شوند و با بیومولکول‌های حیاتی بدن از جمله لیپیدها، پروتئین‌ها، قندها و DNA واکنش نشان داده و آن‌ها را اکسید می‌کند (Rehman و همکاران، ۲۰۰۰). سلول‌های بدن یک نوع مکانیسم دفاع بیولوژیکی آنتی‌اکسیدانی دارند که هنگامی که تعادل میان آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات اکسیدکننده مختل شود استرس اکسیداتیو ایجاد می‌گردد (Victor و همکاران، ۲۰۰۴). امروزه داروهای شیمیایی عوارض نامطلوب و متعددی نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی دارند (Parham و همکاران، ۲۰۰۹). با توجه به اثرات جانبی داروهای شیمیایی و صنایع توجه محققین به سوی استفاده از داروهای گیاهی جلب گردیده است (Tripathi و Srivastava، ۲۰۰۶). استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری دیابت در طب سنتی قدمتی دیرینه دارد. ولی تجربیات و نتایج علمی اندکی در مجامع علمی ارایه گردیده است (Sivakami و Suji، ۲۰۰۳). تمشک با نام علمی *Rubus fruticosus* متعلق به تیره گل‌سرخیان (Rosaceae) است (Ghalayini و همکاران، ۲۰۱۱). گیاه تمشک در طب سنتی در گروه گیاهانی با طبع خشک و سرد جای گرفته است و به‌عنوان دارویی ملین و مدر، رقیق‌کننده خون و تب‌بر و با خاصیت ضد عفونی‌کننده شناخته شده است و اثرات مفید آن در کنترل فشار خون و تقویت قلب به اثبات رسیده است (Jean-Gilles و همکاران، ۲۰۱۱؛ Zikri و همکاران، ۲۰۰۹). این میوه خاصیت آنتی‌اکسیدانی منحصر به فردی دارد و نیز سرشار از ویتامین C، A است و دارای خاصیت دارویی

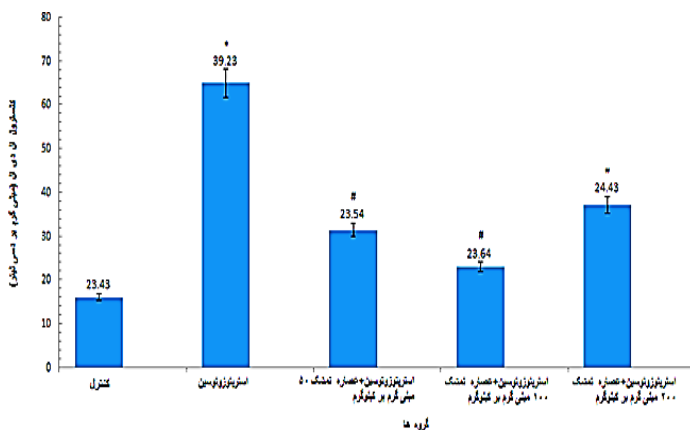
می‌باشد هم‌چنین تمشک از آسیب‌های ناخواسته به غشاهای سلول و دیگر ساختارها در بدن باخشی کردن رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند (Rameshwar و همکاران، ۲۰۱۴؛ Cho و همکاران، ۲۰۰۴). خاصیت آنتی‌اکسیدانی تمشک به ویتامین C، آنتوسیانین‌ها و الازیتانین‌ها نسبت داده شده است (Boivin و همکاران، ۲۰۰۷؛ Ou و Wada، ۲۰۰۲). در گذشته به‌عنوان یک داروی ضد التهابی در برابر عفونت‌های دهانی و چشمی استفاده می‌شد ترکیبات فنلی تمشک، از اکسیداسیون LDL (Low Density Lipoprotein) و لیپوزوم در بدن جلوگیری می‌کنند (Reddy و همکاران، ۲۰۰۵) و خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد آنژیوژنز و ضد سرطانی این گیاه به محتوای پلی‌فنل‌های آن باز می‌گردد (Wang و همکاران، ۲۰۰۹؛ Mishra و همکاران، ۲۰۰۸). هم‌چنین ترکیبات فنلی موجود در تمشک بدن را در برابر بیماری‌های متابولیکی، چاقی، بیماری‌های قلبی و عروقی سرطان و التهاب‌ها حفاظت می‌کند (Karadeniz، Koca، ۲۰۰۹؛ Zafra-Stone و همکاران، ۲۰۰۷). تمشک حاوی ترکیباتی با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی از جمله انواع آنتی‌اکسیدان مانند (Neoxanthin, Violaxanthin, β -carotene, Lutein) و انواع آنتوسیانین، ترکیبات فلاونوئیدی و فنولیک و مواد معدنی (مانند کلسیم، آهن، منیزیم، فسفر، پتاسیم، سدیم، روی، منگنز و سelenium) می‌باشد (Zia-Ul-Haq و همکاران، ۲۰۱۴؛ Majeed و Abdu، ۲۰۱۲؛ Keshavarz و همکاران، ۲۰۰۶). ترکیبات فلاونوئیدی به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی، رادیکال‌های آزاد را خنثی نموده و اثرات تخریبی آن‌ها را کاهش می‌دهند (Bonnefont، ۲۰۰۴). بنابراین حضور این ترکیبات می‌تواند جهت درمان دیابت و کاهش عوارض آن موثر باشد. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر عصاره هیدروالکلی میوه گیاه تمشک بر روی میزان لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌باشد

مواد و روش‌ها

در ابتدا میوه تمشک از باغات جنوب رشت واقع در استان گیلان تهیه و توسط مرکز تحقیقات کشاورزی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان مورد شناسایی علمی قرار گرفت. سپس میوه گیاه در شرایط مناسب در سایه خشک، نگهداری و توسط دستگاه میکسر به‌صورت پودر درآمد. مقدار ۵۰ گرم پودر خشک میوه گیاه در الکل اتیلیک ۸۰ درصد (۸۰ در صد الکل اتیلیک + ۱۶ درصد آب مقطر) به مدت ۷۲ ساعت درین‌ماری ۵۰ تا ۵۵ درجه نگهداری می‌گردد تا عصاره هیدروالکلی گیاه تهیه گردد. سپس با روش تبخیر در خلأ توسط دستگاه روتاری (Rotary Evaporator) عصاره‌گیری شد. برای ایجاد دیابت از داروی استرپتوزوتوسین (STZ) استفاده شد. دوز داروی مورد استفاده برای دیابتی کردن موش‌های صحرایی ۵۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود که پس از حل کردن در بافر سیترات با PH=۴/۵

نتایج

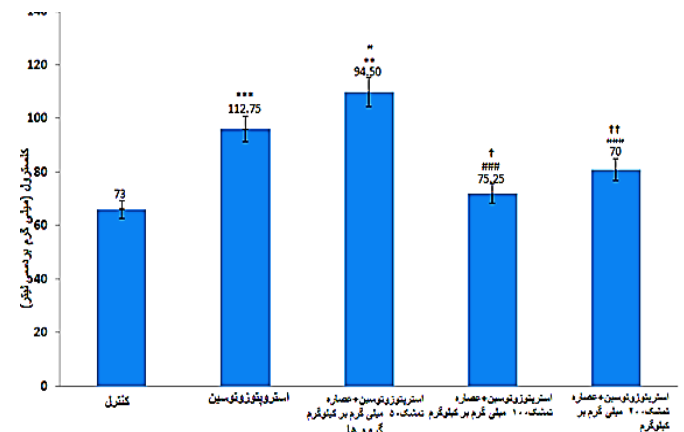
یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که سطح سرمی کلسترول تام، کلسترول LDL و تری گلیسرید سرم در گروه دریافت کننده STZ (دیابتی) نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری یافت به ترتیب ($P < 0.001$), ($P < 0.05$, $P < 0.01$) در حالی که سطح سرمی کلسترول HDL در گروه دریافت کننده STZ نسبت به گروه شاهد کاهش داشت ($P < 0.05$). سطح سرمی کلسترول تام در گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه میوه تمشک با دوز پایین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) کاهش معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده STZ داشته است ($P < 0.05$). از طرفی عصاره هیدروالکلی گیاه میوه تمشک دوز متوسط (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دوز بالا (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) کاهش معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده STZ داشته است ($P < 0.001$) (شکل ۱). هم چنین سطح سرمی کلسترول LDL در گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه تمشک با دوز پایین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، متوسط (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و بالا (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) کاهش معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده STZ داشته است ($P < 0.05$) (شکل ۲). سطح سرمی کلسترول HDL در گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه میوه تمشک با دوز پایین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، دوز متوسط (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دوز بالا (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) افزایش معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده STZ داشته است به ترتیب: ($P < 0.05$), ($P < 0.01$) و ($P < 0.05$) (شکل ۳).



شکل ۲: نمودار مقایسه سطح سرمی کلسترول ال دی ال در گروه‌های شاهد، دریافت کننده استرپتوزوتوسین، دریافت کننده استرپتوزوتوسین + دوز پایین عصاره میوه تمشک (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، دریافت کننده استرپتوزوتوسین + دوز متوسط عصاره میوه تمشک (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دریافت کننده استرپتوزوتوسین + دوز بالای عصاره میوه تمشک (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در (۱۰ = n) موش صحرایی نر نژاد ویستار. * بیانگر معنی داری نسبت به گروه شاهد و # بیانگر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده استرپتوزوتوسین است. ($P < 0.05$) و ($P < 0.001$)

به صورت داخل صفاقی به حیوانات تزریق شد (Shapiro, ۲۰۰۲). معیار دیابتی شدن حیوانات با اندازه گیری قند ناشتای خون موش‌ها توسط گلوکومتر بالاتر ۲۰۰ میلی گرم در صد میلی لیتر خون در نظر گرفته شد. در گروه شاهد نرمال سالیان و در گروه‌های تیمار دوزهای مختلف عصاره گیاهی تهیه شده به کمک سرنگ انسولین به صورت داخل صفاقی (IP= Intraperitoneal) تزریق شد. سپس خونگیری از موش صحرایی به طور مستقیم از قلب باز انجام شد. نمونه‌های خون بلافاصله توسط سانتریفیوژ (دور ۴۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۵ دقیقه) سانتریفیوژ شده و سرم‌های به دست آمده توسط دستگاه آنالیزر میزان لیپیدهای سرم توسط کیت‌های شرکت بیونیک در دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه گیری شد. تمامی مراحل نگه داری و آزمایشات مربوط بر روی حیوانات براساس پروتکل اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه و کمیته بین المللی اخلاق کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی صورت پذیرفت.

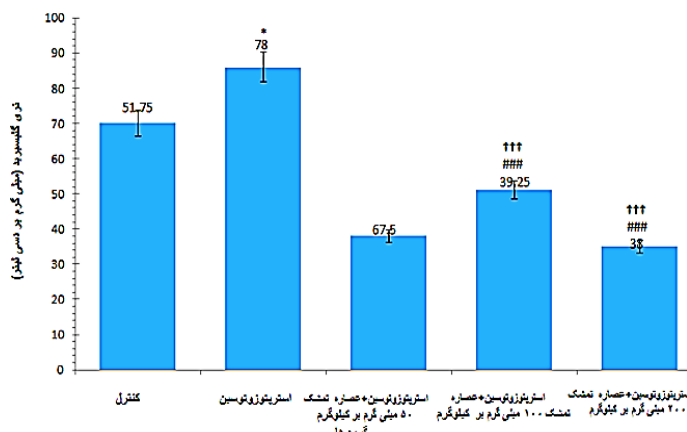
آنالیز آماری داده‌ها: جهت ارزیابی داده‌های به دست آمده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه بین آزمودنی (مستقل)، استفاده شد. پس از حصول اطمینان از نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، این فرضیه با استفاده از آزمون Tukey بررسی شد و معیار معنی دار بودن اختلافات با $P < 0.05$ سنجیده شد.



شکل ۱: نمودار مقایسه سطح سرمی کلسترول تام در گروه‌های شاهد، دریافت کننده استرپتوزوتوسین، دریافت کننده استرپتوزوتوسین به همراه دوز پایین عصاره میوه تمشک (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، دریافت کننده استرپتوزوتوسین + دوز متوسط عصاره میوه تمشک (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دریافت کننده استرپتوزوتوسین + دوز بالای عصاره میوه تمشک (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در (۱۰ = n) موش صحرایی نر نژاد ویستار. * بیانگر معنی داری نسبت به گروه شاهد، # بیانگر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده استرپتوزوتوسین و † بیانگر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده استرپتوزوتوسین + عصاره میوه تمشک (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) است ($P < 0.001$), ($P < 0.01$), ($P < 0.05$) و ($P < 0.001$)

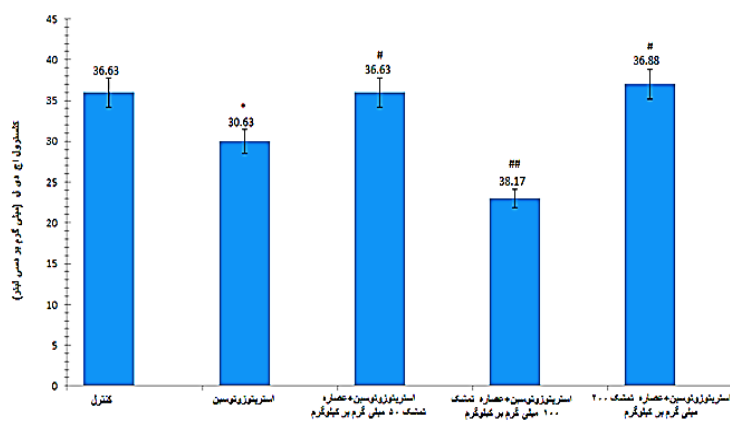


بر کیلوگرم) عصاره هیدروالکلی گیاه میوه تمشک کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین مشاهده نشد ($P>0/05$) (شکل ۴). هم‌چنین آنالیز داده‌های سطح سرمی لیپیدها در جدول ۱ نشان داده شده است.



شکل ۴: نمودار مقایسه سطح سرمی تری‌گلیسیرید در گروه‌های شاهد، دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین، دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین + دوز پایین عصاره میوه تمشک (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین + دوز متوسط عصاره میوه تمشک (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین + دوز بالای عصاره میوه تمشک (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در موش صحرایی نر نژاد ویستار. * بیانگر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد، # بیانگر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین و † بیانگر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده STZ + عصاره میوه تمشک (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) است. ($P<0/05$), ($P<0/001$) و ($P<0/0001$) (***).

از طرفی هم‌چنین سطح سرمی تری‌گلیسیرید در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه میوه تمشک با دوز متوسط (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دوز بالا (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین داشتند ($P<0/001$) در حالی که در گروه دریافت‌کننده دوز پایین (۵۰ میلی گرم



شکل ۳: نمودار مقایسه سطح سرمی کلسترول اچ‌دی‌ال در گروه‌های شاهد، دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین، دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین + دوز پایین عصاره میوه تمشک (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین + دوز متوسط عصاره میوه تمشک (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین + دوز بالای عصاره میوه تمشک (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در موش صحرایی نر نژاد ویستار. * بیانگر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد و # بیانگر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین است. ($P<0/05$), ($P<0/001$) و ($P<0/0001$) (***).

جدول ۱: آنالیز داده‌های سطح سرمی لیپیدها در گروه‌های شاهد، دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین (شاهد دیابتی) و دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین + دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم

گروه شاخص	کنترل	دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین (کنترل دیابتی)	عصاره‌ی میوه تمشک ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم	عصاره‌ی میوه تمشک ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	عصاره‌ی میوه تمشک ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم
تری‌گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۵/۲۲±۵۱/۷۵	۲/۵۴±۷۸	۶/۷۸±۶۷/۵۰	***۲/۲۷±۲۹/۲۵	***۱/۵۷±۲۸
کلسترول تام (میلی گرم در دسی لیتر)	۲/۸۷±۷۲	۵/۵۱±۱۱۲/۷۵	*۵/۲۹±۹۴/۵۰	***۲/۴۷±۷۵/۲۵	***۲/۵۵±۷۰
کلسترول ال‌دی ال (میلی گرم در دسی لیتر)	۲/۶۵±۲۲/۴۲	۴/۶۶±۲۹/۲۲	*۲/۸۰±۲۲/۵۴	*۱/۷۴±۲۲/۶۴	*۲/۴۹±۲۴/۴۲
کلسترول اچ‌دی ال (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۷۵±۳۶/۱۶۲	۱/۶۹±۲۰/۱۶۲	*۰/۶۸±۲۶/۱۶۲	**۲/۱۷±۳۸/۱۷	*۱/۲۶±۳۶/۸۸

*** نشان‌دهنده سطح معنی‌داری گروه‌های تجربی با گروه شاهد دیابتی $p<0/001$ ، ** نشان‌دهنده سطح معنی‌داری گروه‌های تجربی با گروه شاهد دیابتی $p<0/01$ ، * نشان‌دهنده سطح معنی‌داری گروه‌های تجربی با گروه شاهد دیابتی $p<0/05$



بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی میوه گیاه تمشک به مدت ۴ هفته به صورت درون صفاقی به موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین سبب شد که سطح سرمی کلسترول، کلسترول LDL و تری‌گلیسرید به صورت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش یابد در حالی که سطح سرمی کلسترول HDL به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش یافته است در بیماری دیابت میزان آنتی‌اکسیدان‌ها کاهش می‌یابد و افزایش تولید محصولات پراکسیداسیون لیپیدی رخ می‌دهد (Sakai و همکاران، ۲۰۰۱). دیابت قندی با تشدید روند استرس اکسیداتیو همراه است (Deepa و همکاران، ۲۰۰۱). در مطالعه‌ای Choi و همکاران (۱۹۹۱) نشان داده شد که حالت القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی با تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه است. در این ارتباط برخی بافت‌های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها، ترشح برخی انواع لیپوپروتئین‌ها به داخل خون نقش دارد. رادیکال‌های آزاد شده در بیماری دیابت به اسیدهای چرب غیر اشباع در غشاهای زیستی حمله می‌کنند و در نتیجه پرواکسیداسیون لیپید در غشا از سیالیت غشاکاسته می‌شود در گزارشات گذشته آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در جلوگیری از دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی بر عهده دارند به طوری که بسیاری از ترکیبات دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارای نقش آنتی‌دیابتی نیز هستند (Livingstone و همکاران، ۱۹۹۵). غلظت بالای لیپیدها در خون منجر به پیدایش سریع آترواسکلروز در مبتلایان به دیابت می‌شود و مشاهده شده است که عصاره برخی گیاهان دارویی که دارای فلاونوئیدها می‌باشند قادرند آنزیم‌های اسیدچرب سنتتاز و بیوسنتز کلسترول را در سلول‌های کبدی مهار کنند. در پژوهش حاضر گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری در سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، کلسترول LDL سرم و کاهش معنی‌داری در کلسترول HDL نشان دادند در حالی که دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه تمشک سبب کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL و افزایش در سطح سرمی HDL در گروه‌های موش‌های دیابتی شد در مطالعات گذشته گیاهانی که حاوی آنتوسیانین اسیدهای فنولی و فلاونول هستند مثل انواع توت‌ها می‌تواند تاثیر مثبتی بر اختلالات متابولیسم لیپید داشته باشد و موجب کاهش سطح تری‌گلیسرید و کلسترول خون داشته باشند (Lynn و همکاران، ۲۰۱۴). تحقیقات نشان می‌دهد که خاصیت ضد دیابتی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان ارتباط دارد (Sabu و Kuttan، ۲۰۰۲). مصرف ترکیبات آنتوسیانین می‌تواند علاوه بر کاهش چربی در مهار اکسیداسیون کلسترول LDL نقش داشته باشد و سبب افزایش کلسترول HDL شود و

اثرات حفاظتی قلبی ایجاد می‌کند. تحقیقات متعددی جهت بررسی اثر عصاره گیاهان مختلف بر کاهش لیپیدهای سرم انجام شده است طی مطالعه‌ای نشان داده شد که خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه گلدار معادل چای سبز است که پلی‌فنول‌های چای سبز موجب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و موجب مهار پراکسیداسیون چربی و سوپراکسید رادیکال‌های آزاد در موش‌های دیابتی می‌شود هم‌چنین ترکیبات فلاونوئیدی موجود در عصاره آبی آویشن کاهش سطح سرمی لیپیدها در موش‌های دیابتی شده را به همراه دارد (Lee، ۲۰۰۲). تحقیقات گذشته هم‌سو با تحقیق حاضر است به طوری که محققین زیادی نشان دادند که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند فنول‌ها لیکوپن‌ها و ویتامین E و بربرین‌ها سبب کاهش چربی‌های سرم شده است (Kaliora و Dedoussis، ۲۰۰۷؛ Doggrel، ۲۰۰۵؛ Bose و Agrawal، ۲۰۰۱). هم‌چنین گیاهانی که دارای آنتی‌اکسیدان می‌باشند از طریق تحریک ترشح کلسترول از طریق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طریق مدفوع می‌شوند (Garjani و همکاران، ۲۰۰۹). هم‌چنین نتایج نشان می‌دهد که عصاره الکلی دانه اسپند به دلیل ترکیبات الکالوئیدی سبب کاهش سطح سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول و کلسترول LDL و افزایش HDL در موش‌های سوری دیابتی شده است (Singh و همکاران، ۲۰۰۸). هم‌چنین خاصیت هیپولیپیدمیک گیاه زرشک به علت وجود آنتی‌اکسیدانت شناسایی شده در این گیاه است (Arayne و همکاران، ۲۰۰۷). سایر گیاهانی که فلاونوئید کوئرستین و مورین دارند سبب کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول در سرم موش‌های صحرایی می‌شود و در نتیجه مصرف آن‌ها در بهبود آترواسکلروز مفید است (Fabiane و همکاران، ۲۰۰۱). آلکالوئیدهای این گیاهان با تاثیر بر پروتئین کینازها مانع از ساخت لیپیدها و کلسترول می‌شوند (Brusq و همکاران، ۲۰۰۶). از طرفی برخلاف مطالعه حاضر در تحقیقی که بر روی عصاره علف چشمه (گیاه بولاغ اوتی) انجام شد نتایج نشان داد با وجود این که این گیاه دارای ویتامین C می‌باشد و به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند اما تغییری در غلظت کلسترول تام و تری‌گلیسرید در حیوانات دیابتی ایجاد نمی‌کند (Paul و همکاران، ۱۹۹۵). به طور کلی با توجه به پژوهش‌های انجام شده می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً عصاره هیدروالکلی میوه گیاه تمشک همانند گیاهانی که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد عمل می‌کند و نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی میوه گیاه تمشک به علت داشتن ترکیبات فنولی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی منحصر به فردی که دارد دارای اثر مثبتی بر کاهش لیپیدهای سرم در موش‌های دیابتی شده دارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از حمایت‌های دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان در انجام این تحقیق کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.



منابع

۲۱. Lee, K.G., 2002. Determination of antioxidant potential of volatile extract isolated from herbs. J Agric, Food Chemistry. Vol. 50, No. 17, pp: 4947-4952.
۲۲. Livingstone, C.; Lyall, H.; Gould, G.W., 1995. Hypothalamic GLUT 4 expression: a glucose-and insulin-sensing mechanism? Mol Cell Endocrinol. Vol. 107, pp: 67-70.
۲۳. Lynn, A.; Mathew, S. and Moore, C.T., 2014. Effect of a tart cherry juice supplement on arterial stiffness and inflammation in healthy adults: a randomised controlled trial. Plant Foods for Human Nutrition. Vol. 69, No. 2, pp: 122-127.
۲۴. Mishra, K.P.; Ganju, L.; Sairam, M.; Banerjee, P.K. and Sairam, M., 2008. A review of high throughput technology for the screening of natural products. Biomedicine and Pharmacotherapy. Vol. 62, No. 2, pp: 94-98.
۲۵. Parham, M.; Nourouzi, M. and Mehran, N., 2009. A case report of rare tracheal mucormycosis in a diabetic patient Qom university of medical sciences journal. Vol. 3, No. 3, pp: 57-61.
۲۶. Paul, F.; Sandra, I.; Gayle, E. and Ernst, J., 1995. Effect of vitamin C supplementation on lipoprotein cholesterol, apolipoprotein, and triglyceride concentrations. Annals of Epidemiology. Vol. 5, No. 1, pp: 52-59.
۲۷. Rameshwar, V.; Tushar, G.; Rakesh, P. and Chetan, G., 2014. *Rubus fruticosus* (blackberry) use as an herbal medicine. Pharmacogn Rev. Vol. 8, No. 16, pp: 101-104.
۲۸. Reddy, M.K.; Ruby, L.; Alexander, L. and Muraleedharan, G.N., 2005. Relative inhibition of lipid peroxidation, cyclooxygenase enzymes, and human tumor cell proliferation by natural food colors. J Agric Food Chem. Vol. 53, pp: 9268-9273.
۲۹. Rehman, A.; Jenner, A. and Halliwell, B., 2000. Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis of DNA: Optimization of Protocols for Isolation and Analysis of DNA from Human Blood. Methods Enzymol. Vol. 319, pp: 401-417.
۳۰. Sabu, A.M.C. and Kuttan, R., 2002. Medicinal plants and its relation Antidiabetic activity of ship with their antioxidant property. Journal of Ethnopharmacology. Vol. 812, pp: 155-160.
۳۱. Sakai, I.; Izumi, S. I.; Murano, T.; Okuwaki, S.; Makino, T. and Suzuki, T., 2001. Presence of aldose reductase inhibitors in tea leaves. Jpn. J. Pharmacology. Vol. 85, pp: 322-326.
۳۲. Shapiro, K. and Gong, W.C., 2002. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc. Vol. 42, No. 2, pp: 217-226.
۳۳. Singh, A.B.; Chaturvedi, J.; Narender, T. and Srivastava, A.K., 2008. Preliminary studies on the hypoglycemic effect of *Peganum harmala* L. Seeds ethanol extract on normal and streptozotocin induced diabetic rats. Indian J Clin Biochem. Vol. 23, pp: 391-393.
۳۴. Suji, G. and Sivakami, S., 2003. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. Cellular Molecular Biology. Vol. 49, pp: 635-639.
۳۵. Tripathi, B.K. and Srivastava, A.K., 2006. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Medicine Science monit. Vol. 12, pp: 130-147.
۳۶. Victor, V.M.; Rocha, M.; De, I. and Fuente, M., 2004. Immune Cell: Free Radicals and Antioxidants in Sepsis. Int Immunopharmacol. Vol. 4, No. 3, pp: 327-347.
۳۷. Wada, L. and Ou, B., 2002. Antioxidant activity and phenolic content of Oregon canberries. J Agric Food Chem. Vol. 50, pp: 3495-3500.
۳۸. Wang, L.; Hecht, S.S.; Carmella, S.G.; Yu, M.; Larue, B. and Henry, C., 2009. Anthocyanins in black raspberries prevent esophageal tumors in rats. Cancer Prev Res. Vol. 2, pp: 84-93.
۳۹. Wild, S.; Roglic, G.; Green, A.; Sicree, R. and King, H., 2004. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. Vol. 27, pp: 1047-1055.
۴۰. Zafra-Stone, S.; Yasmin, T.; Bagchi, M.; Chatterjee, A.; Vinson, J.A. and Bagchi, D., 2007. Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. Mol Nutr Food Res. Vol. 51, pp: 675-683.
۴۱. Zia-Ul-Haq, M.; Riaz, M.; De Feo, V.; Jaafar, H.Z. and Moga, M., 2014. *Rubus fruticosus* L. constituents, biological activities and health related uses. Molecules. Vol. 19, No. 8, pp: 10998-11029.
۴۲. Zikri, N.N.; Riedl, K.M.; Wang, L.; Lechner, J.F. and Schwartz, S.J., 2009. Black raspberry components inhibit proliferation, induce apoptosis and modulate gene expression in rat esophageal epithelial cells. Nutr Cancer. Vol. 61, No. 6, pp: 816-826.
۱. Abdu, D.A. and Majeed, S.N., 2012. Identification of antioxidant compounds in red raspberry (*Rubus idaeus*) fruit in kurdistan region (North Iraq). J Appl Chem. Vol. 2, No. 3, pp: 6-10.
۲. Arayne, M.S.; Sultana, N. and SherBahadur, S., 2007. The berberis story: *Berberis vulgaris* in therapeutics. Pak J Sci. Vol. 20, No. 1, pp: 83-92.
۳. Armstrong, D. and al-Awadi, F., 1991. Lipid Peroxidation and Retinopathy in Streptozotocin-Induced Diabetes. Free Radic BiolMed. Vol. 11, No. 4, pp:433-436.
۴. Boivin, D.; Blanchette, M.; Barrette, S.; Moghrabi, A. and Beliveau, R., 2007. Inhibition of cancer cell proliferation and suppression of TNF-induced activation of NFkB by edible berry juice. Anticancer Research. Vol. 27, pp: 937-948.
۵. Bonnefont, R.D., 2004. The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications. Treatment in endocrinology. Vol. 3, pp: 41-52.
۶. Bose, K.S. and Agrawal, B.K., 2007. Effect of lycopene from tomatoes cooked on plasma antioxidant enzymes, lipid peroxidation rate and lipid profile in Grade-I hypertension. Ann Nutr Metab. Vol. 44, pp: 263-267.
۷. Brusq, J.M.; Ancellin, N.; Grondin, P.; Guillard, R.; Martin, S. and Saintillan, Y., 2006. Inhibition of lipid synthesis through activation of AMP kinase: an additional mechanism for the hypolipidemic effects of berberine. J Lipid Res. Vol. 47, pp: 1281-1288.
۸. Choi, J.S.; Yokozawa, T. and Oura, H., 1991. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus daidiana* stems and its main component, prunin. PlantaMedicine. Vol. 57, pp: 208-211.
۹. Cho, M.J.; Howard, L.R.; Prior, R.L. and Clark, J.R., 2004. Flavonol glycosides and antioxidant capacity of various blackberry and blueberry genotypes determined by high performance liquid chromatography/mass spectrometry. Journal of the Science of Food and Agriculture. Vol. 84, pp: 1771-1782.
۱۰. Deepa, R.; Velmurugan, K.; Sara vanan, G.; Karkuzli, K.; Dwarakanath, V. and Mohan, V., 2001. Absence of Association between serum homocysteine levels and coronary Artry Disease in south indian Males. Indian Heart Journal. Vol. 53, pp: 44-47.
۱۱. Doggrell, S.A., 2005. Berberine-a novel approach to cholesterol lowering. Expert Opinion Investing Drugs. Vol. 145, pp:683-685.
۱۲. Fabiane, K.; Ricardo, S.; Oliveira, T.T.; Nagem, T.J.; Pinto, A.D. and Oliveira, M.G., 2001. Effect of flavonoids morin; quercetin and nicotinic acid on lipid metabolism of rats experimentally fed with triton. Braz Arch Biol Techn. Vol. 44, pp: 263-267.
۱۳. Franks, P.W.; Rolandsson, O.; Debenham, S. L.; Fawcett, K.A.; Payne, F. and Dina, C., 2008. Replication of the association between variants in WFS1 and risk of type 2 diabetes in European populations. Diabetologia. Vol. 51, pp: 458-463.
۱۴. Garjani, A.; Fathiazad, F.; Zakheri, A.; Akbari, N.A.; Azarmie, Y. and Fakhrrjo, A., 2009. The effect of total extract of *Securigera securidaca* L. seeds on serum lipid profiles, antioxidant status, and vascular function in hypercholesterolemic rats. J Ethnopharmacol. Vol. 126, No. 3, pp: 525-532.
۱۵. Ghalayini, I.F.; Al-Ghazo, M.A. and Harfeil, M.N.A., 2011. Prophylaxis and therapeutic effects of raspberry (*Rubus idaeus*) on renal stone formation in balb/c mice. International Braz J Urol. Vol. 37, pp: 259-267.
۱۶. Jakus, V., 2000. The Role of Free Radicals, Oxidative Stress and Antioxidant System in Diabetic Vascular Disease. Bratisl Lek Listy. Vol. 101, No. 10, pp: 541-551.
۱۷. Jean-Gilles, D.; Li, L.; Ma, H.; Yuan, T.; Chichester, C.O. and Seeram, N.P., 2011. Inflammatory effects of polyphenolic-enriched red raspberry extract in an antigen induced arthritis rat model. J Agric Food Chem. Vol. 60, No. 23, pp: 5755-5762.
۱۸. Kaliora, A.C. and Dedoussis, G.V., 2007. Natural antioxidant compounds in risk factors for CVD. Pharmacol Res. Vol. 562, pp: 99-109.
۱۹. Keshavarz, M.; Hasanain, P.; Parviz, M.; Mansoori, M.; Soltani, N. and Mirazi, N., 2006. Oral magnesium sulfate in prevention of diabetic neuropathy in mice. Tehran Univ Med J. Vol. 64, No. 6, pp: 37-45.
۲۰. Koca, I. and Karadeniz, B., 2009. Antioxidant properties of backberry and blueberry fruits grown in the Black Sea region of Turkey. Journal of Scientia Horticulturae. Vol. 121, No. 4, pp: 447-450.

