

اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی دارچین در بافت پانکراس رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

- **سمیه شریفزاده:** گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: 165
- **مهدی محمدزاده*:** گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: 165
- **رامین مناف‌فر:** پژوهشکده مطالعات دریاچه ارومیه، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: 165
- **مینو ایلخانی‌پور:** گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: 165

تاریخ دریافت: مرداد 1393 تاریخ پذیرش: آبان 1393

چکیده

دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیک در کل دنیاست. عوارض دیابت با استرس اکسیداتیو القا شده به‌وسیله تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط دارد. بدن از طریق مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی به مبارزه با آن پرمی‌خیزد. در مطالعه حاضر اثر عصاره آبی دارچین بر اثر آنتی‌اکسیدانی این عصاره بر بافت پانکراس مورد آزمایش قرار گرفت. در این بررسی از 21 موش صحرایی نر نژاد ویستار استفاده گردید. حیوانات به سه گروه هفت‌تایی سالم، شاهد دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره تقسیم شدند. در این تحقیق 14 موش رت نر بالغ در محدوده وزنی 200 ± 30 با تزریق داخل صفاقی 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین (50 میلی‌گرم بر کیلوگرم) دیابتی شدند. بعد از مدت زمان 21 روز تیمار توسط عصاره با دوز 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان مالون دی‌آلدنید (MDA)، Ferric (FRAP) و کاتالاز بافت پانکراس سه گروه اندازه‌گیری گردید. آزمون آماری واریانس یک-طرفه ANOVA و از آزمون توکی برای مقایسه بین گروه‌های مورد مطالعه استفاده شد. سطح معنی‌دار در کارهای آماری ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که تیمار با عصاره آبی دارچین باعث افزایش FRAP و کاهش MDA در رت‌های دیابتی نر می‌شود، اما در این بررسی تغییراتی در میزان فعالیت کاتالاز مشاهده نشد. مطالعه حاضر بعضی از ویژگی‌های بارز آنتی‌اکسیدانی دارچین را تأیید می‌نماید و استفاده مناسب از آن را بی‌ضرر می‌پندارد. هر چند در مورد دیگر خواص عصاره دارچین به مطالعات پیش‌تری نیاز است.

کلمات کلیدی: دارچین، کاتالاز، رت نر، دیابت، آنتی‌اکسیدانت

مقدمه

ظاهر شدن گلوکز در ادرار مشخص می‌شود (Poitout، 2008؛ Yoon و همکاران، 1999). این سندرم در طی زمان‌های طولانی با عوارض وخیم و غیرقابل برگشت مانند رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و آسیب‌های عروقی همراه است (Luitse و همکاران 2012؛ Khan و همکاران، 2000). افزایش قند خون ناشی از دیابت به واسطه تولید و جمع رادیکال‌های فعال اکسیژن (ROS) سبب بروز فرآیند استرس اکسیداتیو در بافت‌های بدن، به‌ویژه سلول‌های بتای پانکراس می‌گردد (Tsutsui و همکاران، 57

امروزه در جهان بیش از 347 میلیون انسان مبتلا به بیماری متابولیکی مزمن دیابت شیرین وجود دارد (Danaei و همکاران، 2011). کاهش ترشح انسولین و تخریب سلول‌های بتا (دیابت نوع اول) و یا کاهش پاسخ‌دهی گیرنده‌های محیطی انسولین و افزایش مقاومت به انسولین (دیابت نوع دوم) می‌تواند دلایل بیماری دیابت باشد. دیابت با علایمی از قبیل هیپرگلیسمی (قند خون بالا)، پرادراری، پرنوشتی، پرخوری و

باشند (Khan و همکاران، 2003). قسمت‌های مختلف این گیاه از جمله پوست آن خواص درمانی زیادی دارد به طوری که مصرف آن باعث تقویت قلب، معده و روده‌ای، بهبود فعالیت کلیه‌ها و افزایش نیروی جسمی می‌شود (Shah و همکاران، 2009). ارزش دارویی این گیاه بیش‌تر به دلیل روغن فرار آن می‌باشد. ترکیب‌های اصلی این اسانس شامل؛ اوژنول و سافرول فعالیت‌های شبه-انسولین دارند و می‌توانند در درمان دیابت مفید باشند (Gurdip و همکاران، 2007؛ Anderson و همکاران، 2004). همچنین تاثیر این ترکیب‌ها در کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته پایین مثبت می‌باشند (Sang و همکاران، 2006). دارچین به دلیل خاصیت ضدقارچی و ضدباکتریایی خود بر ضد انواع پاتوژن‌های مهم بدن از جمله اشرشیاکلی، هلیکو باکترپیلوری و کاندیدا آلبیکانس کاربرد دارند (Kumar و همکاران، 2014؛ Nelli و همکاران، 2013؛ Braun و همکاران، 2005).

امروزه داروهای گیاهی به یکی از اشکال دم‌کرده، جوشانده، عصاره، پودر، شربت، پماد، ضماد و اسانس (اغلب به صورت تقطیر یا بخار آب) مصرف می‌شوند و نکته مهم در ارتباط با مصرف داروهای گیاهی دوز مصرفی آن‌ها است (Giribabu و همکاران، 2014؛ Singh و همکاران، 2013؛ Braun و همکاران، 2005). در تحقیق حاضر اثر آنتی-اکسیدانی عصاره آبی دارچین بر بافت پانکراس در موش‌های دیابتی نر مورد بررسی قرار گرفت. پارامترهای مدنظر برای اندازه‌گیری در این پژوهش، شامل میزان فعالیت آنزیم کاتالاز، FRAP و MDA در بافت پانکراس بود.

مواد و روش‌ها

این تحقیق در سال 1392 در خانه حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه ارومیه روی رت‌های نر بالغ نژاد ویستار انجام

2009؛ Jacob و همکاران، 2006). تشکیل رادیکال‌های فعال اکسیژن سبب تخریب درشت مولکول‌های حیاتی سلول‌ها، پراکسیداسیون لیپیدهای غشا و در نهایت آسیب سلولی می‌شود (Scandalios، 2006؛ Sindhu، 2005).

سیستم آنتی‌اکسیدانی به واسطه سیستم آنزیمی، دفاع اصلی بدن در برابر آسیب‌ناشی از رادیکال‌های آزاد بوده که آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز جزئی از آن به‌شمار می‌روند (Sindhu، 2005؛ Ungvari و همکاران، 2004؛ Scandalios، 2002). براساس یافته‌های پژوهش‌های اخیر تشکیل ROSها در برخی از مدل‌های آزمایشگاهی دیابت و بروز استرس اکسیداتیو در پانکراس یکی از مسیرهای آسیب‌زننده هیپرگلیسمی ناشی از دیابت می‌باشد (Tsutsui و همکاران، 2008). بر این اساس، با جلوگیری از ازدیاد ROSها در بافت پانکراس می‌توان تا حدود زیادی اثرات مخرب آن در طی دیابت را مهار نمود (Ramachandran و همکاران، 2009).

گیاه دارچین با نام علمی *Cinnamomum zeylanicum* بومی سریلانکا و مناطق جنوب شرقی هند می‌باشد. این گیاه یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی به عنوان دارویی مهم کاربرد داشته است (Anderson و همکاران، 2004). قسمت‌های مختلف گیاه دارچین شامل برگ، گل، میوه و پوست دارای ترکیبات و اسانس‌هایی می‌باشند که از نظر ترکیبات شیمیایی شباهت‌هایی با یکدیگر دارند و نشان می‌دهد که این گیاه حاوی اسانس (روغن فرار) با بویی مطبوع می‌باشد. میزان این اسانس حدود 0/5 تا 2/5 درصد برآورد می‌شود. این اسانس خود از چند ترکیب دیگر شامل سینامالدئید (55-76 درصد)، اوژنول (15-18 درصد) و سافرول (کم‌تر از دو درصد)، تشکیل شده است. دیگر ترکیب‌های شیمیایی تشکیل‌دهنده پوست دارچین شامل سینامیکاسید، کادنین، کاریوفیلین، تانن‌ها، فنل‌ها، دی-ترپن‌ها، ترکیب‌های فنلی و موسیلاژی متفاوت و مقدار کمی کومارین می-



گروه سوم، گروه دیابتی شده با استرپتوزوتوسین که در طول آزمایش روزانه عصاره آبی گیاه دارچین را با دوز 200 میلی‌گرم برکیلوگرم دریافت نمودند.

برای القای دیابت با استرپتوزوتوسین، به مدت 12 ساعت آب در اختیار موش‌ها قرار داشت ولی از غذا محروم بودند. بعد از 12 ساعت ناشتایی، استرپتوزوتوسین حل شده در بافر سیترات با دوز 50 میلی‌گرم به ازای وزن بدن به صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی، پر ادراری بعد از 12 ساعت ظاهر گردید.

قابل ذکر است که برای اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها میزان قند خون آن‌ها با خون‌گیری دمی و با لانس‌زدن مستقیم از دم حیوان توسط دستگاه گلوکومتر کنترل شد و موش‌هایی که میزان قند خون آن‌ها بالاتر از 300 میلی‌گرم در دسی لیتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (Onderoglu و همکاران، 1999). بعد از پایان روز بیست و یکم رت‌ها در دسیکاتور توسط پنبه آغشته به دی-اتیل‌تر بی‌هوش شده و سپس دست و پای آن‌ها به وسیله سنجاق ته گرد به ظرف حاوی موم ثابت گردید و بافت پانکراس همه آن‌ها جهت انجام آزمایشات آنتی اکسیدانی جدا گردید.

اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم کاتالاز پانکراس: فعالیت کاتالاز براساس توانایی آن در تجزیه H₂O₂ به روش Aebi تعیین گردید. تجزیه H₂O₂ با کاهش جذب در طیف جذبی 240 نانومتر قابل بررسی است. تفاوت در جذب واحد زمان معادل مقدار فعالیت کاتالاز است.

برای این منظور از پراکسید هیدروژن 30 میلی‌مولار به عنوان سوبسترا و از بافر فسفات 50 میلی‌مولار با (pH=7) به عنوان جایگزین سوبسترا در محلول بلنک استفاده شد. محلول سنجش محتوی 2 میلی‌لیتر محلول هموژنای بافتی و 1 میلی‌لیتر محلول پراکسید هیدروژن می‌باشد. واکنش

گرفت. در این بررسی از 21 عدد رت نر با محدوده وزنی 200±30 گرم استفاده شد. این مطالعه در مدت زمان تیمار 3 هفته‌ای در شرایط رژیم استاندارد آزمایشگاهی (غذای پلت استاندارد) در شرایط 12 ساعت تاریکی و 12 ساعت روشنایی و دما 25-20 درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی 25 تا 30% صورت گرفت. قبل از شروع تیمار، رت‌ها به مدت 7 روز شرایط آدپتاسیون را برای حذف عامل استرس و آدپت‌نمودن حیوانات به شرایط جدید طی کردند. رعایت اصول اخلاق پژوهی با کم‌ترین آزار در مورد آن‌ها انجام شد. یک هفته قبل از شروع تزریقات، نمونه‌ها به طور تصادفی به 3 گروه مساوی شاهد سالم، شاهد دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره دارچین، در قفس‌های جداگانه، تقسیم شدند.

روش تهیه عصاره آبی

دارچین: نمونه گیاه دارچین بعد از تهیه و تایید توسط هرباریوم دانشگاه ارومیه، با آسیاب مکانیکی به صورت پودر در آمد. به ازای 100 گرم پودر گیاه، 300 سی‌سی آب مقطر به عنوان حلال استفاده شد. بعد از گذشت 24 ساعت عصاره‌گیری توسط دستگاه قیف بوخنر انجام شد. سپس حلال توسط دستگاه روتاری (Evaporator) تغلیظ گردید (Abdulrahim Al-Jamal و همکاران، 2010). نتیجه، تهیه یک عصاره غلیظ به وزن 7 گرم از 100 گرم پودر گیاه بود. این عصاره چسبناک جهت تهیه غلظت مورد نظر استفاده شد. مدت زمان تیمار 3 هفته بود که در این مدت عصاره گیاهی به صورت خوراکی از طریق نیدل مخصوص گاواژ تیمار گردید (Saima Mahmood و همکاران، 2011).

در تحقیق حاضر 21 رت در 3 گروه 7 تایی گروه‌بندی شدند که این گروه‌ها عبارت بودند از: گروه اول، گروه شاهد سالم که داروی استرپتوزوتوسین تزریق نشد و عصاره‌ای دریافت نکردند. گروه دوم، گروه شاهد دیابتی که داروی استرپتوزوتوسین تزریق شد ولی هیچ عصاره‌ای دریافت نکردند.



بر اساس توانایی پلاسما در احیای یون Fe^{+3} به Fe^{+2} و در حضور ماده‌ای به نام TPTZ (2,4,6 Tripyridyl-5 triazine) که به‌عنوان معرف می‌باشد، استوار است. نتیجه آن کمپلکس آبی رنگ Fe^{+2} -TPTZ با حداکثر جذب 593 نانومتر می‌باشد. بافت هموژنه را به مدت 5 دقیقه با دور 1000 در دمای 4 درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ کرده و از محلول روی آن 100 میکرولیتر برداشته و در یک لوله آزمایش ریخته و 3 میلی‌لیتر معرف FRAP را در آن ریخته و در بن ماری با دمای 37 درجه سانتی‌گراد به مدت 10-7 دقیقه انکوبه کرده، سپس جذب کمپلکس آبی رنگ را در 539 نانومتر قرائت می‌شود (Iris و همکاران، 1996)

معرف FRAP شامل: محلول (1): روش تهیه بافر استات، مقدار 0/9808 از استات سدیم برداشته و در یک بالن 100 سی‌سی ریخته و به آن 1/3 اسید استیک اضافه نموده و با آب مقطر به حجم 100 سی‌سی رسانده شد. محلول (2): مقدار 0/0312 گرم TPTZ برداشته و با 34 میکرولیتر HCl را در یک بالن 10 میلی‌لیتر ریخته و با آب مقطر به حجم رسانده شد. محلول (3): مقدار 0/0540 گرم $FeCl_3$ را برداشته و در یک بالن 10 میلی‌لیتر ریخته و با آب مقطر به حجم رسانده شد. سپس این سه محلول تهیه شده را به نسبت 1:1:10 (25 میلی‌لیتر محلول 1، 2/5 میلی‌لیتر محلول 2 و 2/5 میلی‌لیتر محلول 3) با هم ترکیب کرده، محلول معرف بایستی به تازگی و به مقدار کم تهیه شود. جذب توسط دستگاه اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد و منحنی استاندارد براساس محلول‌های استاندارد سولفات آهن رسم گردید و سپس براساس منحنی استاندارد، غلظت مواد مذکور برحسب میکرومول در میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد (Iris و همکاران، 1996). به‌منظور انجام آنالیز آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. تمامی داده‌ها به‌صورت

با افزودن H_2O_2 شروع شد و کاهش در جذب به کمک اسپکتروفتومتر در طول موج 240 نانومتر به مدت 30 ثانیه بررسی و در پایان مقادیر بر حسب U/mg protein بیان گردید (Aebi و همکاران، 1984).

سنجش مالون دی آلدئید

(MDA): سطوح پراکسیداسیون لیپیدی با استفاده از روش Darper اندازه‌گیری شد. درجه پراکسیداسیون لیپیدها بر مبنای تشکیل MDA تعیین می‌شود. MDA محصول نهایی پراکسیداسیون اسیدهای چرب است و با تیوباربیتوریک‌اسید (TBA) وارد واکنش می‌شود و تولید کمپلکس رنگی می‌نماید. اساس روش اندازه‌گیری اسپکتروفتومتری رنگ ایجاد شده بر اثر واکنش TBA با MDA می‌باشد. بدین منظور، 2/5 میلی‌لیتر از تری-کلرواستیک‌اسید 10% به 0/5 از نمونه اضافه شد.

بعد از انکوبه شدن مخلوط در 90 درجه سانتی‌گراد برای 15 دقیقه، مخلوط برای 10 دقیقه در 3000 دور سانتریفوژ شد. 2 میلی-لیتر از سوپرناتانت با 1 میلی-لیتر از تیو باربیتوریک اسید 675/0% ترکیب شد. ترکیب حاصل مجدداً در 90 درجه سانتی‌گراد برای 15 دقیقه نگهداری و پس از سرد شدن نمونه‌ها در دمای اتاق، میزان جذب در 532 نانومتر به وسیله اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد (برای تهیه هموژنای بافتی، بافت‌های مزبور در بافر فسفات صفر درجه سانتی‌گراد 0/5 مولار با $pH = 7/4$ و با غلظت 10% هم‌نیزه گردید. سپس سلول‌های حاصل با دور 1000g سانتریفوژ شد و مایع رویی جهت سنجش میزان پراکسیداسیون لیپیدها و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مورد استفاده قرار گرفت (Draper و همکاران، 1390).

سنجش Ferric Reducing Ability of Plasma

(FRAP) Plasma: برای تهیه بافت هموژنه، بافت‌ها را در محلول KCl سرد (1/5%) جهت تهیه 10% سوسپانسیون هموژنی، هموژنیزه شده و برای ارزیابی بیوشیمیایی استفاده شدند. ارزیابی روش FRAP

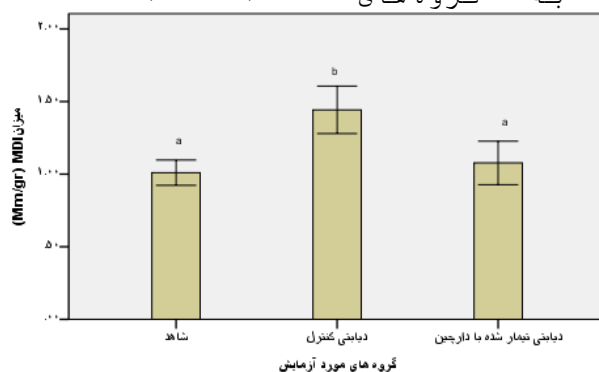


دیابتی شاهد معنی‌دار بود. نتایج دیگری در شکل 2 نشان می‌دهد که میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت پانکراس رت‌های دیابتی کنترل کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد غیردیابتی پیدا کرده است. اما در فعالیت آنزیم گروه تیمار با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی شاهد از لحاظ آماری تغییرات معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0/05$). با توجه به آنالیز آماری داده‌ها و آنچه که در شکل 3 مشاهده می‌گردد، سطح FRAP پانکراس در رت‌های دیابتی درمان نشده نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$). در رت‌های دیابتی درمان شده با عصاره گیاهی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌های دیابتی درمان نشده یافت شد ($P < 0/05$).

میانگین \pm خطای استاندارد (Mean \pm SE) بیان شدند. از آزمون‌های آماری ANOVA یکطرفه و Tukey برای مقایسه بین گروه‌های مورد مطالعه استفاده شد. سطح معنی‌داری، $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

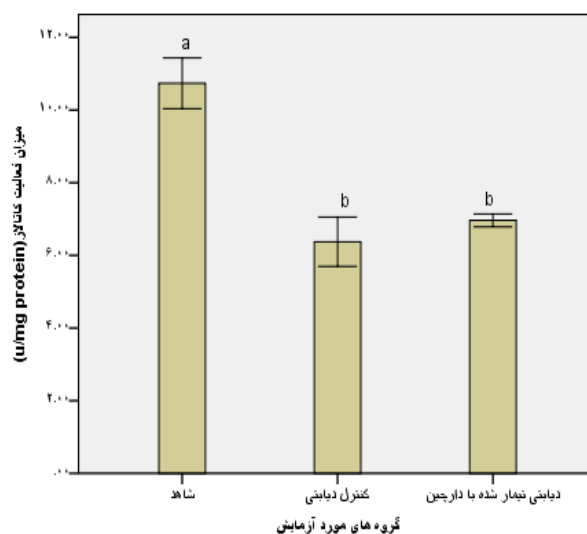
نتایج

دوربین‌گذاری نتایج از مطالعات اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی دارچین بر بافت پانکراس رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به دست آمد. این یافته‌ها در شکل 1 نشان می‌دهد در سطح MDA پانکراس در رت‌های دیابتی درمان نشده نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری وجود دارد ($P < 0/05$). همچنین تغییرات MDA در رت‌های دیابتی درمان شده با عصاره آبی گیاهی نسبت به گروه‌های



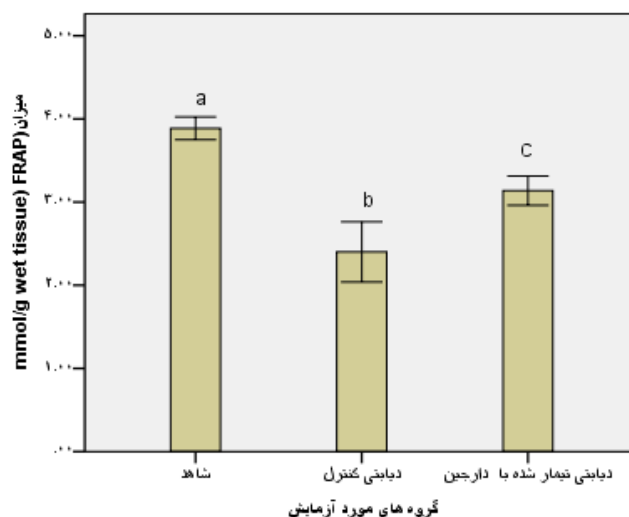
شکل 1: نمودار تاثیر عصاره آبی دارچین بر میزان MDA پانکراس رت

حروف غیرمشابه a, b, c در هر ستون نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است. ($P < 0/05$)



شکل 2: نمودار تاثیر عصاره آبی دارچین بر میزان کاتالاز پانکراس رت

حروف غیرمشابه a,b,c در هر ستون نشان دهنده اختلاف معنی دار است. ($P < 0/05$)



شکل 3: نمودار تاثیر عصاره آبی دارچین بر میزان FRAP پانکراس رت

حروف غیرمشابه a,b,c در هر ستون نشان دهنده اختلاف معنی دار است. ($P < 0/05$)

گروه شاهد دیابتی می‌گردد. همچنین میزان FRAP رت‌های گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد. اما میزان تغییرات کاتالاز بین این دو گروه معنی‌دار نبود. در مطالعه حاضر اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره دارچین به اثبات رسید، زیرا دارچین به دلیل داشتن ترکیبات فنولیک و سایر

بحث

نتایج مطالعات اثر آنتی-اکسیدانی عصاره آبی دارچین بر بافت پانکراس رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نشان داد که 21 روز تیمار عصاره گیاهی در رت‌های نر دیابتی به میزان روزانه 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی‌داری در میزان MDA پانکراس رت‌های دیابتی تیمار شده نسبت به

افزایش تولید محصولات پراکسیداسیون لیپیدی بستگی به میزان کنترل قند خون دارد (Altomare، 1992).

در هنگام بروز استرس اکسیداتیو به طور معمول میزان MDA افزایش پیدا می‌کند، که نشان‌دهنده القا استرس اکسیداتیو و میزان پراکسیداسیون لیپیدها است (Takasu، 2008).

با جلوگیری از بروز پدیده استرس اکسیداتیو در یافت پانکراس می‌توان شدت پیشرفت دیابت را کاهش داد، زیرا توانایی سیستم دفاع آنتی-اکسیدانی پانکراس در مقابل ROS در مقایسه با سایر بافت‌های بدن در سطح بسیار پایینی بوده و سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در معرض آسیب‌بیش‌تری در مقابل این رادیکال‌ها قرار دارند (Kakkar، 1998).

Jayaprakasha و همکاران (2007) نشان دادند که بخش کم استفاده و غیرمعمول گیاه دارچین، حاوی مقدار خوبی از آنتی‌اکسیدانت فنولیک برای مقابله با اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد می‌باشد و ممکن است باعث محافظت در برابر اثرات جهش‌زایی شود.

Mohammadi و همکاران (2012) اثرات درمانی داروی آتورواستاتین بر پاسخ استرس اکسیداتیو یافت پانکراس در موش صحرایی دیابتی را مورد بررسی قرار دادند آن‌ها دریافتند که القا دیابت سبب افزایش فعالیت MDA پانکراس می‌شود که درمان با آتورواستاتین بر فعالیت آن بی‌تاثیر است. آن‌ها گزارش کردند که رابطه مستقیمی بین تغییرات گلوکز خون با میزان تغییرات آنزیم‌های درگیر در فرآیند تولید ROSها و بروز استرس اکسیداتیو وجود دارد زیرا در میزان فعالیت آنزیم‌های درگیر در فرآیند استرس اکسیداتیو از جمله MDA افزایش معنی‌داری در پاسخ به دیابت وجود داشت.

مودی و همکاران (1386) اثر حفاظتی سدیم تنگستات بر استرس اکسیداتیو ناشی از استرپتوزوتوسین در پانکراس رت‌های دیابتیک را مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند

ترکیبات آنتی‌اکسیدانی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است. از مهم‌ترین ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌توان به Eugenol، Camphene، Coumarin، Cinnamaldehyde، cinnacassiol و terpinene-gamma، cinnamic acid اشاره کرد. این ترکیبات از واکنش اکسیداتیو جلوگیری می‌کنند و توسط عصاره‌گیری و اسانس‌گیری از گیاه دارچین استخراج می‌شوند (Parthasarathy و همکاران، 2008؛ Suhaj، 2006).

هیپرگلیسمی حاد و مزمن موجب القای استرس اکسیداتیو و افزایش پراکسیداسیون لیپیدها خواهد شد. افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدها همراه با افزایش رادیکال‌های پراکسی و هیدروکسیل موجب القای آسیب اکسیداتیو می‌شود. به عبارت دیگر پراکسیداسیون لیپیدها یکی از علائم دیابت مزمن و کنترل نشده است. پراکسیداسیون لیپیدی یک مکانیسم شیمیایی است و قادر به ایجاد اختلال در ساختار و عملکرد غشای زیستی است که در نتیجه حمله رادیکال‌های آزاد به لیپیدها اتفاق

می‌افتد (Stratton و همکاران، 2000). افزایش سمیت القا شده به وسیله رادیکال آزاد در بیماران دیابتی و موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ به خوبی معلوم شده است. گلوکز از طریق اتواکسیداسیون و گلیکاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌ها و نیز STZ با تحریک تولید H_2O_2 در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) و در سلول‌های بتای پانکراس موجب افزایش رادیکال آزاد می‌گردد (Takasu، 2008). افزایش تولید ROSها (آنیون-های سوپراکسید و هیدروکسیل) در برخی شرایط بیماری‌زایی مانند دیابت ساختار و عملکرد پروتئین‌ها، بیان ژن و مسیرهای پیام‌رسانی، بسیاری از فاکتورهای رشد را تحت تاثیر قرار می‌دهند (Takasu، 2008).

بر این اساس افزایش تولید ROSها در برخی از شرایط بیماری‌زایی با تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدانت در ارتباط است (Sindhu، 2008).

در بیماری دیابت نوع یک، کاهش میزان آنتی‌اکسیدانت‌ها و



که میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی FRAP در پلاسماي حيوانات مبتلا به دیابت مزمن در مقایسه با حیوانات شاهد کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد و به این نتیجه رسیدند که پیش‌درمانی با سدیم تنگستات موجب افزایش قدرت آنتی‌اکسیدانی رت‌های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی شاهد می‌شود.

یغمایی و همکاران (1390) اثر هیپوگلیسمیک عصاره آویشن و همچنین اثر ترمیمی آن بر سلول‌های بتای پانکراس مورد بررسی قرار دادند، تحقیقات نشان داد که عصاره آبی آویشن یا *Thymus vulgaris* به مدت 21 روز به صورت گاواژ به موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، علاوه بر اثر هیپوگلیسمیک، MDA سرم را به صورت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش می‌دهد، درحالی‌که سطح FRAP پلاسما و گلیکوژن کبدی را به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش می‌دهد که دلیل آن را وجود ترکیبات فنولی در عصاره آبی گیاه آویشن گزارش کردند.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره آبی دارچین احتمالاً به نوعی باعث تغییر فعالیت میزان FRAP و MAD شده و می‌تواند مزایای عملی در مقابله با تغییرات پاتولوژیکی که به وسیله رادیکال‌های آزاد در دیابت ایجاد می‌شود ایفا نماید اما میزان تغییرات در مورد کاتالاز معنی‌دار نبود.

منابع

- banding induces myocardial oxidative stress and changes in concentration and activity of antioxidants in male Wistar rats. *Life Sci.* Vol. 79, pp: 2187-2193.
15. Jayaprakasha, G.K.; Negi, P.; Jena, B.S. and Jagan Mohan Rao, L., 2007. Journal of Food Composition and Analysis. Vol. 20, pp: 330-336.
 16. Kahn BB, Flier JS. (2000), Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*; 106: 473-81.
 17. Kakkar, R.; Mantha, S.V.; Radhi, J.; Prasad, K. and Kalra, J., 1998. Increased oxidative stress in rat liver and pancreas during progression of streptozotocin induced diabetes. *Clin Sci.* Vol. 94, pp: 623-32.
 18. Khan, A.; Sfdar, M.; Ali Khan, M.M.; Khattak, K.N. and Anderson, R.A., 2003. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* Vol. 26, No. 12, pp: 3215-3218.
 19. Kumar, M.; Prasad, S.K.; Krishnamurthy, S. and Hemalatha, S., 2014. Antihyperglycemic Activity of *Houttuynia cordata* Thunb. In *Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.* *Adv Pharmacol Sci.* Vol. 12.
 20. Luitse, M.J.; Biessels, G.J.; Rutten, G.E. and Kappelle, L.J., 2012. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* Vol. 11, pp: 261-271.
 21. Mohammadi, M.; Ramezani, B.; Mirjalili, G.J. and Jafari, S., 2012. Effect of Atorvastatin on Pancreatic Oxidative Stress in Streptozotocin-induced Diabetic Rat. Vol. 2, pp: 197-204.
 22. Nelli, G.B. and Kilari, E.K., 2013. Antidiabetic effect of α -mangostin and its protective role in sexual dysfunction of streptozotocin induced diabetic male rats. *Syst Biol Reprod Med.* Vol. 59, pp: 319-328.
 23. Onderoglu, S.; Sozer, S.; Mine, E.K.; Ortac, R. and Lermioglu, F., 1999. The evaluation of long-term effects of cinnamon bark and olive leaf on toxicity induced by streptozotocin administration to rats. *J Pharm Pharmacol.* Vol. 51, pp: 1305-1312.
 24. Parthasarathy, V.A.; Chempakam, B. and Zachariah, T.J., 2008. *Chemistry of Spices.* Cambridge: Biddles Ltd, King's Lynn. pp: 124-139.
 25. Poitout, V., 2008. Glucolipotoxicity of the pancreatic beta-cell: myth or reality? *Biochem Soc Trans.* Vol. 36, pp: 901-904.
 26. Ramachandran, B.; Ravi, K.; Narayanan, V.; Kandaswamy, M. and Subramanian, S., 2004. Protective effect of macrocyclic binuclear oxovanadium complex on oxidative stress in pancreas of streptozotocin induced diabetic rats. *Chem Biol Interact.* Vol. 149, pp: 9-21.
 27. Saima, M.; Aisha, T.; Sabiha, K.; Rukhsan, K. and Azam, Z., 2011. Effect of cinnamon extract on blood glucose level and lipid profile in alloxan induced diabetic rats. *Pak J Physiol.* Vol. 7, No. 1.
 28. Sang, B.; Wolters, M.; Schmitt, B.; Kelb, K.; Lichtinghagen, R. and Stichterth, D.O., 2006. Effect of cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c and serum lipid in diabetes mellitus type 2. *European Journal of Clinical Investigation.* Vol. 36, No. 5, pp: 340-344.
 29. Scandalios, J.G., 2002. The rise of ROS. *Trends Biochem Sci.* Vol. 27, pp: 483-486.
 30. Shah, A.H.; AL-Shareef, A.H.; Ageel, A.M. and Qureshi, S., 1998. Toxicity studies in mice of common spices *Cinnamomum zeylanicum* bark and *piper longum* fruits. *Plant Food for Human Nutrition.* Vol. 52, pp: 231-239.
 1. یغمایی، پ.؛ حیدریان، ا. و پوربهن، ن.، 1390. بررسی اثرات ترمیمی عصاره آویشن (*Thymus vulgaris*) بر سلول‌های بتای پانکراس در رت‌های دیابتی شده نر بالغ نژاد ویستار. مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی. دوره 21، شماره 3، صفحات 162 تا 167.
 2. مودی، ب.؛ بلوچ‌نژاد، ت. و طاهری، س.، 1386. اثر حفاظتی سدیم تنگستات بر روی استرس اکسیداتیو در پانکراس رت‌های دیابتی. مجله علوم تشریح ایران. شماره 21، صفحات 279 تا 293.
 3. Al-Jamal, A. and Rasheed, I.N., 2010. Effects of cinnamon (*Cassia zeylanicum*) on diabetic rats. *African Journal of Food Science* Vol. 4, No. 9, pp: 615-617.
 4. Aebi, H., 1984. Catalase in vitro. *Method in Enzymology.* Vol. 105, pp: 121-126.
 5. Altomare, E.; Vendemiale, G.; Chicco, D.; Procacci, V. and Cirelli, F., 1992. Increased lipid peroxidation in type 2 poorly controlled diabetic patients. *Diabet Metabol.* Vol. 18, pp: 264-71.
 6. Anderson, R.A.; Broadburst, C.L.; Polansky, M.M.; Schmidt, W.F.; Khan, A. and Flanagan, V.P., 2004. Isolation and characterization of polyphenol type a polymer from cinnamon with Insulin-like biological activity. *J Agric Food Chem.* Vol. 52, No. 1, pp: 65-70.
 7. Braun, L. and Cohen, M., 2005. *Herbs and supplement an evidence-based guide*, Sydney. 2th ed. New York. Elsevier Mosby publishers. 808 p.
 8. Danaei, G.; Finucane, M.M.; Lu, Y.; Singh, G.M.; Cowan, M.J. and Paciorek, C.J., 2011. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet.* Vol. 378, pp: 31-40.
 9. Draper, H.H. and Hadley, M., 1990. MDA determination as an index of lipid peroxidation. *Method Enzymol.* pp: 186-430.
 10. Giribabu, N.; Kumar, K.E.; Swapna, R.S.; Muniandy, S. and Salleh, N., 2014. Chlorophytum borivilianum Root Extract Maintains near Normal Blood Glucose. Insulin and Lipid Profile Levels and Prevents Oxidative Stress in the Pancreas of Streptozotocin-Induced Adult Male Diabetic Rats. *Int J Med Sci.* Vol. 11, No. 11.
 11. Gurdip, S.; Maurya, M.P.; Cesar, A.N. and Catalan, A., 2007. Comparison of chemical, antioxidant and antimicrobial studies of cinnamon leaf and bark volatile oil. *Food and Chemical Toxicology.* Vol. 45, No. 9, pp: 1650-1661.
 12. Iris, F.; Benzin, F. and Strain, J.J., 1999. The ferric reducing antioxidant assay method *enzymol.* Vol. 297, pp: 15-27.
 13. Iris, F. and Strain, J.J., 1996. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as measure of antioxidant power: The FRAP assay. *Analytical biochemistry.* Vol. 293, pp: 70-76.
 14. Jacob, M.H.; Pontes, M.R.; Araujo, A.S.; Barp, J.; Irigoyen, M.C. and Llesuy, S.F., 2006. Aortic-



31. **Sindhu, R.K.; Roberts, C.K.; Ehdaie, A.; Zhan, C.D. and Vaziri, N.D., 2005.** Effects of aortic coarctation on aortic antioxidant enzymes and NADPH oxidase protein expression. *Life Sci.* Vol. 76, pp: 945-953.
32. **Singh, O.; Singh, R. and Bhat, I.U.H., 2013.** Safed musli (*Chlorophytum borivilianum*): A review of its botany, ethnopharmacology and phytochemistry. *J Ethnopharmacol.* Vol. 150, pp: 421-441.
33. **Stratton, I.M.; Alder, A.I. and Neil, A.W., 2000.** Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes- UK pds 35: prospective observational study. *BMJ.* Vol. 321, pp: 405-412.
34. **Suhaj, M., 2006.** Spice antioxidants isolation and their antiradical activity: a review. *J Food Compos Anal.* Vol. 19, pp: 531-537.
35. **Takasu, N.; Komiya, I.; Yamamoto, H.; Ikarashi, Y. and Teratani, T., 2006.** Streptozotocin induced partial beta cell depletion in nude mice without hyperglycemia induced pancreatic morphogenesis in transplanted embryonic stem cells. *Diabetes.* Vol. 49, pp: 2948-2958.
36. **Tsutsui, H.; Kinugawa, S. and Matsushima, S., 2008.** Oxidative Stress and Mitochondrial DNA Damage in Heart Failure. *Circ J. Suppl A.* pp: 31-37.
37. **Tsutsui, H.; Kinugawa, S. and Matsushima, S., 2009.** Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodelling. *Cardiovasc Res.* Vol. 81, pp: 449-456.
38. **Ungvari, Z.; Csiszar, A.; Kaminski, P.M.; Wolin, M.S. and Koller, A., 2004.** Chronic high pressure induced arterial oxidative stress: involvement of protein kinase C-dependent NAD (P) H oxidase and local renin-angiotensin system. *Am J Pathol.* Vol. 165, No. 1, pp: 219-226.
39. **Yoon, J.W. and Jun, H.S., 1999.** Cellular and molecular roles of beta cell autoantigens, macrophages and T cells in the pathogenesis of autoimmune diabetes. *Arch Pharm Res.* Vol. 22, pp: 437-447.

