Journal of Ardabil University of Medical Sciences

Vol. 16, No. 4, Winter 2017, Pages 399-408

Effect of Andrographolide Extract on Blood Glucose and Lipid Profile in Rats with Secondary Iron Overload

Mehri Pirayvatlo A[1], Alipanah-Moghadam R[1]*, Mazani M[1], Manafi F[1], Malekzadeh V[2], Nemati A[1], Naghizadeh Baghi A[1]

1. Department of Biochemistry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
2. Department of Anatomy and Pathology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Corresponding author. Tel: +984533510052, Fax: +984533513776, E-mail: r.alipanah@arums.ac.ir

Received: Oct 16, 2016 Accepted: Dec 1, 2016

ABSTRACT

Background & objectives: Iron overload is involved in the pathophysiology of many diseases including diabetes. In fact, the excess iron by creating free radicals makes damage to pancreas and leads to insulin resistance and diabetes. Andrographolide extract has hypoglycemic and antioxidant properties. This study has surveyed the effects of andrographolide on blood glucose and lipid profile in rats with secondary iron overload.

Methods: In this experimental study, 36 male Wistar rats were randomly divided into 6 groups: the healthy control group, secondary iron overload group, secondary iron overload groups treated with a dose of 3.5 and 7 mg/kg of andrographolide extract, and andrographolide groups treated with a dose of 3.5 and 7 mg/kg of extract. Iron and extract were injected for 6 and 12 days, respectively. Blood samples were taken for measurement of blood glucose and lipid profiles. Data were analyzed using ANOVA test.

Results: The pathological results of samples from liver of animals receiving iron showed that the iron was deposited in the liver tissues. Iron injection significantly increased blood glucose levels compared to healthy control group (p<0.05). In the iron overload group, andrographolide extract with a dose of 3.5 mg/kg or 7 mg/kg significantly decreased blood glucose levels (p<0.05). Iron injections did not increase the serum triglyceride and cholesterollevels. Injections of andrographolide extract with a dose of 3.5 mg/kg and 7 mg/kg, significantly decreased the cholesterol levels compared to iron receiving group (p<0.05).

Conclusion: Results of this study showed that the andrographolide with different doses may be effective in the treatment of diabetes by reducing serum glucose and cholesterol levels.

Keywords: Iron Overload; Andrographolide; Glucose; Lipid Profiles; Rat

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]

تاثیر عصاره آندروگرافولید روی گلوکز خون و برخی پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی دچار اضافه باری ثانویه آهن

آرش مهری پیرایواتلو[۱]، رضا علی پناه مقدم[۱]، محمد ماذنی[۱]، فریده منافی[۱]، ودود ملک زاده[۲]، علی نعمتی[۱]، عباس نقی زاده باقی[۱]*

۱. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. گروه علوم تشریحی و پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۵۱۰۰۵۲ فاکس: ۰۴۵۳۳۵۱۳۷۷۶ پست الکترونیک: r.alipanah@arums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: اضافه باری آهن در پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری ها از جمله دیابت نقش دارد. در واقع آهن اضافی با ایجاد رادیکال های آزاد باعث تخریب پانکراس و مقاومت انسولینی و در نهایت دیابت می شود. عصاره آندروگرافولید دارای تاثیرات کاهنده گلوکز خون و خواص آنتی اکسیدانی می باشد. در پژوهش حاضر اثر عصاره آندروگرافولید روی گلوکز خون و پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی دچار اضافه باری ثانویه آهن مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار: در مطالعه تجربی حاضر ۳۶ سر موش صحرایی بالغ نر از نژاد ویستار به طور تصادفی در گروه های ۶ تایی شامل ۱- گروه شاهد سالم؛ ۲- گروه شاهد اضافه بار ثانویه آهن بدون تیمار؛ ۳- گروه اضافه بار ثانویه آهن تیمار شده با دوز ۳/۵ mg/kg عصاره آندروگرافولید؛ ٤- گروه اضافه بار ثانویه آهن تیمار شده با دوز ۷ mg/kg عصاره آندروگرافولید؛ ۵- گروه دریافت کننده عصاره آندروگرافولید با دوز ۳/۵ mg/kg؛ ۶- گروه دریافت کننده عصاره آندروگرافولید با دوز ۷ mg/kg قرار گرفتند. تزریق آهن به مدت ۱۲ روز برای ایجاد اضافه باری ثانویه آهن و دیابت و سپس تزریق عصاره به مدت ۶ روز انجام شد. نمونه های خونی از حیوان بعد از تزریقات جهت اندازه گیری شاخص های بیوشیمیایی به طور مستقیم از قلب جمع آوری شدند. برای تائید رسوب آهن در بافت کبدی بررسی پاتولوژیک انجام شد. از آزمون آماری ANOVA برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.

یافته ها: نتایج حاصل از پاتولوژی بافت کبدی نشان دهنده رسوب آهن در گروه دریافت کننده آهن می‌باشد. تزریق آهن باعث افزایش معنی‌دار میزان گلوکز خون در مقایسه با گروه کنترل سالم می‌شود ($p<۰/۰۵$) و تزریق عصاره با دوزهای ۳/۵ mg/kg و ۷ mg/kg به گروه دریافت کننده آهن باعث کاهش معنی دار میزان گلوکز خون نسبت به گروه دریافت کننده آهن می شود ($p<۰/۰۵$). همچنین تزریق آهن باعث افزایش میزان تری گلیسرید و کلسترول می شود که از لحاظ آماری معنی دار نمی‌باشد. تزریق عصاره با دوزهای ۳/۵ mg/kg و ۷ mg/kg به گروه دریافت کننده آهن باعث کاهش معنی‌دار میزان کلسترول نسبت به گروه دریافت کننده آهن می شود ($p<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره آندروگرافولید با دوزهای مختلف از طریق کاهش میزان گلوکز و چربی‌های مضر خون از جمله کلسترول در موش‌های صحرایی دچار اضافه باری ثانویه آهن، ممکن است بتواند در درمان بیماری دیابت موثر باشد.

واژه های کلیدی: اضافه باری آهن، آندروگرافولید، گلوکز، پروفایل های لیپیدی، موش صحرایی

دریافت : ۱۳۹۵/۰۷/۲۵ **پذیرش:** ۱۳۹۵/۰۹/۱۱

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]

مقدمه

دیابت ملیتوس شایع‌ترین بیماری آندوکرین است و به گروهی از اختلالات متابولیکی همراه با افزایش قند خون گفته گردد که با نقص ترشح، عملکرد انسولین و یا هر دو مشخص می‌گردد [۱]. دیابت یکی از معضلات اصلی بهداشت عمومی در ایران است که سالانه عده زیادی به آن مبتلا شده و عده زیادی هم در اثر عوارض ناشی از آن جان خود را از دست می‌دهند [۲]. یکی از عوامل زمینه‌ساز دیابت ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو می‌باشد [۳]. عوامل زیادی زمینه‌ساز شرایط استرس اکسیداتو است که یکی از این عوامل اضافه باری آهن است، اضافه باری آهن در اثر تجمع آهن اضافی در بافت‌های مختلف ایجاد می‌شود. آهن به آسانی اکسید و احیاء می‌شود و از این رو در پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری‌ها مهم است. آهن باعث ایجاد گونه‌های فعال اکسیدان نظیر رادیکال هیدروکسیل از آنیون سوپراکسید و پراکسید هیدروژن می‌شود. آنیون سوپراکسید و پراکسید هیدروژن طبق واکنش هابر- ویس و واکنش فنتون در ایجاد گونه‌های بسیار فعال‌تر اکسیژن که مهمترین آن‌ها رادیکال آزاد هیدروکسیل است نقش دارند که در این واکنش‌ها آهن نقش کاتالیزوری دارد. بنابراین آهن با تولید رادیکال آزاد و افزایش استرس اکسیداتیو باعث آسیب بافت‌های مختلف از جمله کبد و پانکراس شده و زمینه بروز دیابت را ایجاد می‌کند [۵،٤]. آندروگرافیس پانیکولاتا یک گیاه دارویی از خانواده Acanthacea می‌باشد. این گیاه طی قرن‌ها در آسیا به عنوان یک گیاه دارویی استفاده می‌شده است. این گیاه در ایران معروف به نائین‌هاوندی می‌باشد. به طور سنتی آندروگرافیس پانیکولاتا به صورت خوراکی، جوشانده و یا در ترکیب با سایر گیاهان دارویی استفاده می‌شد. در عصر مدرن و در بسیاری از مطالعات بالینی عصاره استاندارد شده از کل گیاه به صورت تجاری تهیه می‌شود [۶]. عصاره آندروگرافولید از گیاه آندروگرافیس پانیکولاتا دارای خواص آنتی اکسیدانی، هیپوگلایسمیک، هیپوکلسترولمیک و انرژی زا می‌باشد [۸،۷]. آندروگرافولید دارای تاثیرات ضد دیابتی بوده و مصرف عصاره چه به صورت تزریقی و چه به صورت خوراکی باعث کاهش میزان گلوکز خون در دیابتی‌ها می‌شود. در مطالعه دیگر ی مصرف عصاره آندروگرافولید به صورت خوراکی در موش‌های صحرایی دیابتی باعث کاهش قابل توجه میزان گلوکز خون ناشتایی شد. همچنین در این بررسی عصاره آندروگرافولید، میزان تیوباربیتوریک اسید کبد و کلیه را به میزان قابل توجهی کاهش داد، در حالی که فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیس موتاز و کاتالاز و غلظت گلوتاتیون کبدی را افزایش داده بود [۹]. همچنین نشان داده است که عصاره آندروگرافولید می تواند سطوح سرمی تری گلیسرید را به میزان زیادی کاهش دهد و از این طریق در کاهش عوارض دیابت بسیار موثر باشد [۱۰]. بنابراین پژوهش حاضر اثرات کاهنده گلوکز و چربی خون توسط عصاره آندروگرافولید با دوزهای مختلف را در مدل موش صحرایی دچار اضافه باری ثانویه آهن بررسی می‌کند.

روش کار

مطالعه تجربی حاضر با کسب مجوز از کمیته اخلاق با کد IR.ARUMS.REC.1394.22 در دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام گردید. در این مطالعه تعداد ۳۶ سر موش صحرایی بالغ نر از نژاد ویستار با وزن تقریبی۱۵۰ -۱۰۰ گرم با سن ٤ هفته از دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران خریداری شدند. تمام حیوانات در قفس‌های مخصوص و در حیوان خانه تحت شرایط استاندار با دمای کنترل شده ۱±۲۵ سانتی‌گراد و دوره نوری ۱۲ساعت روشنایی و تاریکی به مدت ۲ هفته جهت تطابق با شرایط محیطی نگهداری شدند و آب و غذای کافی همواره در دسترس آن‌ها قرار داشت. ۳۶ موش صحرایی به

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]

طور اتفاقی به ۶ گروه تقسیم شدند: ۱- گروه شاهد سالم، دریافت کننده سرم فیزیولوژی (con)؛ ۲- گروه شاهد اضافه بار ثانویه آهن بدون تیمار(Fe)؛ ۳- گروه اضافه بار ثانویه آهن تیمار شده با دوز ۳/۵ mg/kg عصاره آندروگرافولید (Fe+An3.5)؛ ٤- گروه اضافه بار ثانویه آهن تیمار شده با دوز ۷ mg/kg عصاره آندرو گرافولید (Fe+An7)؛ ۵- گروه دریافت کننده عصاره آندروگرافولید با دوز ۳/۵ mg/kg (An3.5)؛ ۶- گروه دریافت کننده عصاره آندروگرافولید با دوز ۷ mg/kg (An7). یک گروه بعنوان کنترل (دریافت کننده سرم فیزیولوژی) و ۳ گروه دیگر بعنوان گروه‌های تجربی (دریافت‌کننده آهن سوکروز) در نظر گرفته شدند. حیوانات هر ۳ گروه تجربی آهن سوکروز (با نام تجاری ونوفر) با میزان ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۲ روز به صورت درون صفاق جهت ایجاد مدل اضافه باری ثانویه آهن در کبد و ایجاد دیابت دریافت کردند [۱۱]. برای تائید رسوب ثانویه آهن در کبد از بافت کبد نمونه پاتولوژیک برداشت شد. برای تایید ایجاد مدل دیابتیک، از موش‌های صحرائی نمونه خونی در حالت ناشتا جهت اندازه‌گیری گلوکز خون برداشت شد و با اندازه‌گیری قند خون ناشتایی در گروه‌های تیمارشده با آهن و مقایسه با گروه کنترل سالم دیابت قندی تایید شد. از میان گروه‌های تجربی که القای بیماری درآن‌ها صورت گرفت، یک گروه به عنوان شاهد و دو گروه دیگر به عنوان گروه‌های تیماری در نظر گرفته شدند. به گروه‌های تیمار ۱۰ روز بعد از تزریق آهن سوکروز، به مدت ۶ روز با دوزهای ۳/۵ و ۷ میلی گرم از عصاره آندروگرافولید (ساخت شرکت Sigma) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان به صورت درون صفاقی تزریق شد. به دو گروه دیگر نیز به مدت ۶ روز فقط عصاره آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن همزمان با دو گروه دیگر که به عنوان گروه‌های تیمار در نظر گرفته شده بود به صورت داخل صفاقی تزریق شد. ۲ روز بعد از تزریق آندروگرافولید حیوانات با اتر بیهوش شدند و خون‌گیری از قلب تحت بیهوشی انجام گرفت. بافت کبد جهت بررسی‌های پاتولوژیک در فرمالین ۱۰ درصد فیکس شد و برای رنگ‌آمیزی آهن و بررسی رسوب آهن در کبد به آزمایشگاه پاتوفیزیولوژکی ارسال گردید. اندازه‌گیری گلوکز توسط کیت گلوکز شرکت پارس آزمون در دستگاه اسپکتروفتومتری (ساخت شرکت Eppendorf آلمان) انجام گردید. این روش بر اساس آزاد شدن آب اکسیژنه از گلوکز توسط آنزیم گلوکز اکسیداز بوده که در مرحله بعدی آنزیم پراکسیداز با اکسید کردن آب اکسیژنه و تولید اکسیژن رادیکالی باعث اکسید شدن ٤-آمینوآنتی‌پیرین می شود و رنگ ایجاد می‌گردد. شدت رنگ ایجاد شده با مقدار گلوکز نمونه رابطه مستقیم دارد.

جدول ۱. آماده سازی نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری گلوکز

	بلانک	نمونه یا استاندارد
نمونه یا استاندارد	-	۱۰ میکرولیتر
آب مقطر	۱۰میکرولیتر	-
معرف	۱۰۰۰میکرولیتر	۱۰۰۰ میکرولیتر

پس از مخلوط نمودن، ۲۰ دقیقه در دمای ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی گراد انکوبه شده و جذب نوری استاندارد و نمونه‌ها در برابر بلانک اندازه‌گیری گردید (طول موج: ٥٤٦ نانومتر).

جهت اندازه‌گیری کلسترول از کیت شرکت زیست شیمی استفاده شد. در این روش پراکسید هیدروژن تولید شده در نتیجه هیدرولیز و اکسیداسیون استرهای کلسترول به همراه فنول و ٤-آمینوآنتی‌پیرین در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کینونیمین داد. شدت رنگ حاصل در طول موج ٤٩٠-٥١٠ نانومتر اندازه‌گیری شد که متناسب با مقدار کلسترول موجود در نمونه بود.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]

روش اندازه‌گیری دستی

جهت اندازه‌گیری کلسترول ابتدا مطابق با جدول زیر نمونه‌ها در لوله‌های آزمایش آماده سازی گردید:

جدول ۲. آماده سازی نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری کلسترول

	بلانک	کالیبراتور	نمونه
نمونه/ کالیبراتور	-	۱۰ میکرولیتر	۱۰ میکرولیتر
معرف	۱۰۰۰ میکرولیتر	۱۰۰۰ میکرولیتر	۱۰۰۰ میکرولیتر

لوله‌ها مخلوط شده، ۱۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه گشته و جذب نمونه A sample و A calibrator در مقابل بلانک معرف در طول موج ۵۰۰ نانومتر در دستگاه اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری گردید.

جهت اندازه‌گیری تری گلیسرید از کیت شرکت زیست شیمی استفاده شد. در این روش تری‌گلیسرید توسط آنزیم لیپاز هیدرولیز شده و اسیدهای چرب و گلیسرول آزاد می‌کند، سپس پراکسید آزاد می‌شود که با ٤- آمینو آنتی پیرین و فنل در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کمپلکس رنگی کینوتیمین می‌دهد.

روش اندازه‌گیری دستی

جهت اندازه‌گیری تری گلیسرید ابتدا مطابق با جدول ۳ نمونه‌ها در لوله‌های آزمایش آماده سازی می‌گردد.

جدول ۳. آماده سازی نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری تری گلیسرید

	بلانک	کالیبراتور	نمونه
نمونه/ کالیبراتور	-	۱۰ میکرولیتر	۱۰ میکرولیتر
معرف	۱۰۰۰ میکرولیتر	۱۰۰۰ میکرولیتر	۱۰۰۰ میکرولیتر

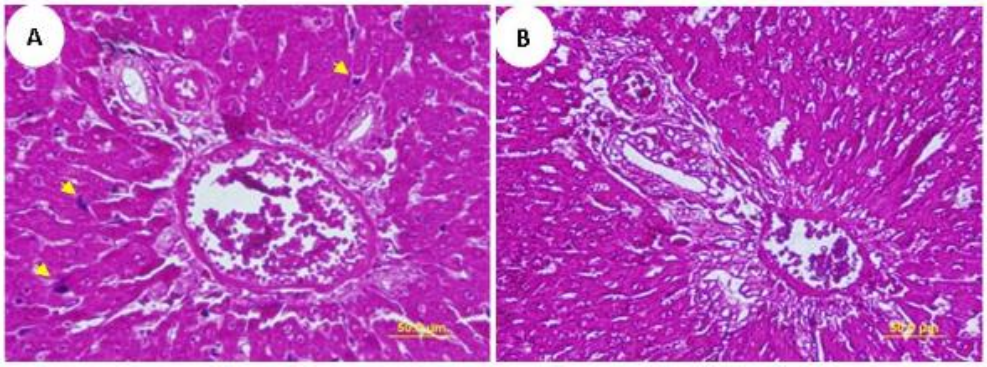
لوله‌ها مخلوط شده، ۱۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شده و جذب نمونه A sample و A calibrator در مقابل بلانک معرف در طول موج ۵۰۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتوروفتومتری اندازه‌گیری گردید. در پژوهش حاضر از آزمون آنالیز واریانس ANOVA ونرم افزار SPSS-16 برای مقایسه میانگین فاکتورهای مورد آزمایش استفاده شد. سطح معنی‌داری در این پژوهش $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. نمودارها در برنامه اکسل رسم شد.

یافته‌ها

بررسی‌های نتایج دریافت شده از آزمایشگاه پاتولوژی نشان داد که در کبد گروه دریافت کننده آهن، رسوب آهن قابل مشاهده است (شکل ۱). تزریق آهن به مدت ۱۲ روز باعث افزایش معنی‌دار میزان گلوکز خون ناشتایی در مقایسه با گروه کنترل شد ($p<۰/۰۰۱$). تزریق عصاره آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به گروه دریافت کننده آهن باعث کاهش معنی‌دار میزان گلوکز خون ناشتایی نسبت به گروه دریافت کننده آهن شد ($p<۰/۰۰۱$)، که تاثیر دوز ۷ نسبت به دوز ۳/۵ بیشتر بود ($p< ۰/۰۰۱$)، همچنین تزریق عصاره آندروگرافولید با دوز ۷ به گروه کنترل سالم باعث کاهش معنی‌دار میزان گلوکز خون ناشتایی در مقایسه با گروه کنترل سالم شد ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۱). نتایج حاصل از اندازه‌گیری کلسترول نشان می‌دهد که تزریق آهن باعث افزایش میزان کلسترول نسبت به گروه کنترل می‌شود ولی این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد. تزریق عصاره آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به گروه دریافت کننده آهن باعث کاهش معنی‌دار میزان کلسترول در مقایسه با گروه دریافت کننده آهن شد ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۲). نتایج حاصل از اندازه‌گیری تری گلیسرید نشان داد که میزان تری گلیسرید در گروه دریافت کننده آهن نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد ولی این افزایش از لحاظ

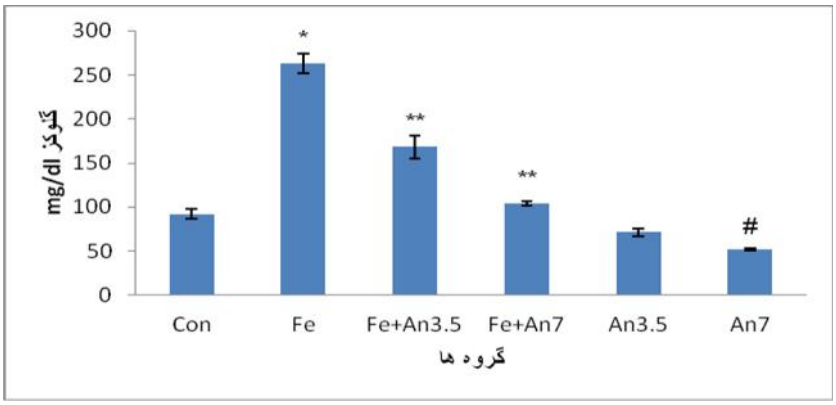
[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]

آماری معنی‌دار نبود. تزریق عصاره آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به گروه دریافت کننده آهن تاثیر چندانی بر میزان تری گلیسرید سرمی نداشت. همچنین تزریق عصاره آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به گروه کنترل باعث افزایش اندک میزان تری گلیسرید سرمی شد که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (نمودار ۳).



شکل ۱. مقایسه میزان رسوب آهن در کبد با رنگ آمیزی اختصاصی آهن (پروسین بلو)

A) گروه دریافت کننده آهن، B)گروه کنترل (فلش‌ها نشان دهنده رسوب آهن در بافت کبدی است)، همانطور که در تصویر A مشاهده می‌کنید گرانول‌های آبی رنگ که نشان دهنده رسوب آهن می‌باشد به وضوح دیده می‌شود و با فلش در روی تصویر نشان داده شده است و این گرانول‌ها در تصویر B که مربوط به کروه کنترل می‌باشد وجود ندارد.



نمودار ۱. مقایسه گلوکز خون ناشتایی در گروه‌های مورد مطالعه

معنی‌دار نسبت به گروه کنترل براساس آزمون ANOVA (p<۰/۰۰۱)

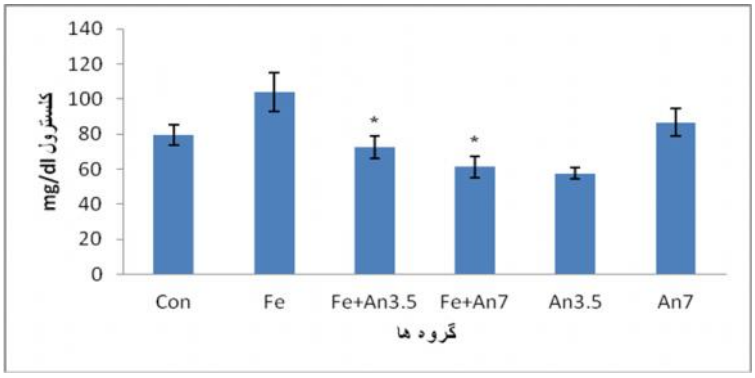
** معنی‌دار نسبت به گروه دریافت کننده آهن براساس آزمون ANOVA (p <۰/۰۰۱)

معنی‌دار نسبت به گروه کنترل می‌باشد. براساس آزمون ANOVA (p< ۰/۰۵)

گروه کنترل (con)، گروه دریافت کننده آهن (Fe)، گروه دریافت کننده آهن و آندروگرفولید با دوز ۳/۵ (Fe+An3.5)،گروه دریافت کننده آهن و آندروگرافولید با دوز ۷ (Fe+An7)، گروه دریافت کننده آندروگرافولید با دوز۳/۵ (An3.5)، گروه دریافت کننده آندروگرافولید با دوز ۷ (An7)

تزریق آهن باعث افزایش معنی‌دار میزان گلوکز خون ناشتایی در مقایسه با گروه کنترل شد و تزریق آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ باعث کاهش معنی‌دار میزان گلوکز خون ناشتایی در مقایسه با گروه دریافت کننده آهن شد.

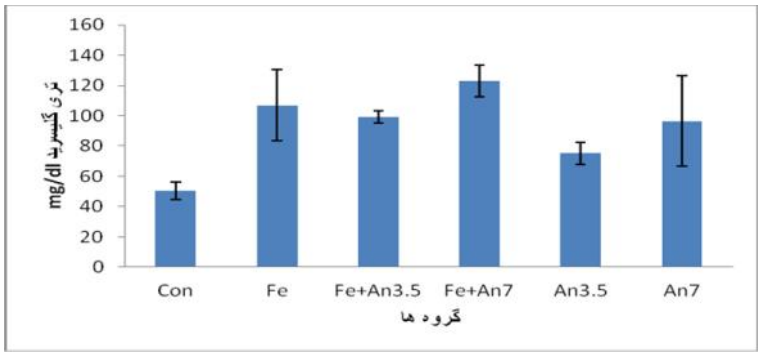
[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]



نمودار ۲. مقایسه میزان کلسترول در گروه‌های مورد مطالعه

* معنی دار نسبت به گروه دریافت کننده اهن براساس آزمون ANOVA ($p< ۰/۰۵$)

گروه کنترل (con)، گروه دریافت کننده آهن (Fe)، گروه دریافت کننده آهن و آندروگرافولید با دوز ۳/۵ (Fe+An3.5)، گروه دریافت کننده آهن و آندروگرافولید با دوز ۷ (Fe+An7)، گروه دریافت کننده آندروگرافولید با دوز۳/۵ (An3.5)، گروه دریافت کننده آندروگرافولید با دوز ۷ (An7) تزریق آهن باعث فزایش میزان کلسترل در گروه دریافت کننده آهن در مقایسه با گروه کنترل شد و تزریق آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ باعث کاهش معنی‌دار میزان کلسترول در مقایسه با گروه دریافت کننده آهن شد.



نمودار ۳. مقایسه میزان تری گلیسرید سرمی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه کنترل (con)،گروه دریافت کننده آهن (Fe)، گروه دریافت کننده آهن و آندروگرافولید با دوز ۳/۵ (Fe+An3.5)،گروه دریافت کننده آهن و آندروگرافولید با دوز ۷ (Fe+An7)، گروه دریافت کننده آندروگرفولید با دوز۳/۵ (An3.5)، گروه دریافت کننده آندروگرفولید با دوز ۷ (An7) تزریق آهن باعث افزایش میزان تری گلیسرید شد ولی این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و تزریق آندروگرافولید باعث تاثیرات معنی‌داری روی میزان تری گلیسرید نشد.

بحث

نتایج حاصل از پاتولوژی بافت کبد مطالعه حاضر نشان دهنده رسوب آهن در کبد گروه دریافت‌کننده آهن می‌باشد. اضافه باری آهن خطری برای دیابت می‌باشد، اولین شواهد نشان دهنده ارتباط آهن با دیابت وقتی بدست آمد که مشاهده شد در افرادی که دچار بیماری هموکروماتوزیس ارثی و تالاسمی هستند، شیوع دیابت افزایش یافته است [۱۱]، چراکه رسوب آهن در پانکراس، عضلات اسکلتی و کبد از طریق واکنش فنتون و ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن باعث اختلال مسیر پیام دهی انسولین شده، همچنین باعث تخریب سلول‌های بتاپانکراس می‌شود. بیماران دچار اضافه باری آهن دارای اختلال در تحمل گلوکز و میزان گلوکز خون بالا می‌باشند که در پژوهش حاضر نیز میزان گلوکز خون در گروهی که آهن تزریق شده نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری دارد [۱۲,۵]. اگرچه مکانیسم‌های دقیق نقش آهن در ایجاد دیابت به خوبی شناخته نشده است ولی سه مکانیسم کلیدی ۱) کاهش ترشح انسولین، ۲) ایجاد مقاومت در برابر انسولین، ۳) ایجاد نقص در عملکرد کبدی در کنترل گلوکز خون احتمالاً نقش اصلی را در این زمینه دارند

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]

[۱۳]. بررسی‌ها حاکی از نقش آندروگرافولید در تنظیم گلوکز خون و نیز ترمیم سلول‌های بتا پانکراسی در جهت مقابله با مقاومت انسولینی و افزایش ترشح انسولین می‌باشد. بطور کلی تحقیقات متعددی نشان می‌دهند که آندروگرافولید دارای اثرات ضد دیابتی بوده ولی مکانیسم‌های دقیق آن هنوز به درستی شناخته نشده است، مواردی نظیر مهار مسیر NF-κB، افزایش بیان گلوت ٤ و افزایش تعداد سلول‌های بتا پانکراس از مکانیسم‌های پیشنهاد شده هستند [۱۵،۱٤،۷]. همسان با نتایج یافته اخیر ژانگ و همکاران ویژگی‌های آنتی اکسیدانی و آنتی‌هیپرگلایسمیک عصاره آندروگرافیس پانیکولاتا را در موش‌های دیابتی بررسی کردند. نتایج بررسی آنها نشان داد که عصاره آندروگرافیس پانیکولاتا نه تنها دارای اثرات کاهنده قند خون است بلکه استرس اکسیداتیو را در موش‌های دیابتی کاهش می‌دهد [۷]. همچنین یو و همکاران نشان دادند که مصرف خوراکی آندروگرافولید در موش‌های دیابتی از طریق افزایش میزان پروتئین و mRNA انتقال‌دهنده گلوکز ٤ در عضلات سولئوس باعث کاهش گلوکز پلاسمایی می‌شود [۱۶]. در پژوهش حاضر نیز مشابه با یافته یو و همکاران تزریق عصاره آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن باعث کاهش معنی‌دار میزان گلوکز خون نسبت به گروه کنترل سالم شد. مطالعات متعدی نشان‌دهنده ارتباط تنگاتنگی بین متابولیسم آهن و لیپیدها است بطوری‌که استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط مکانیسم‌های مرتبط با آهن باعث اختلال در اکسیداسیون اسیدهای چرب و در نهایت باعث اختلال پروفایل لیپیدی خون می‌شود [۱۸،۱۷]. در مطالعه سیلوا و همکاران نشان داده شد که آهن باعث تغییراتی در متابولیسم لیپید می‌شود و میزان تری‌گلیسرید و کلسترول در رت‌های دریافت کننده آهن افزایش قابل توجهی می‌یابد [۲۰،۱۹]. در مطالعه حاضر نیز تزریق آهن با دوز ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش میزان کلسترول و تری گلیسرید می‌شود هرچند این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد. زورینی و همکاران تاثیر عصاره آندروگرافولید روی پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی با رژیم غذایی پر چرب را بررسی کردند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که آندرو گرافولید دارای اثرات کاهنده لیپیدی سرم می‌باشد [۲۱]. البطران و همکاران نیز اثرات کاهنده لیپیدی سرم آندروگرافولید را در رت‌هایی که دچار اختلال پروفایل لیپیدی سرم بودند را بررسی کردند. نتایج نشان داد که میزان کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL و رسوب چربی در بافت کبد گروهی که با آندروگرافولید تیمار شده‌اند کاهش قابل توجهی دارد [۲۲]. از مطالعات یاد شده و همچنین از مطالعه حاضر، چنین بر می‌آید که عصاره آندروگرافولید با دوزهای ۳/۵ و ۷ می‌تواند نقش موثری در زمینه کاهش برخی از اختلال پروفایل لیپیدی خون داشته باشد. نتایج پژوهش حاضر این امیدواری را به وجود می‌آورد که عصاره آندروگرافولید به عنوان یک هدف درمانی در بیماران دچار اضافه باری آهن دارای اختلالات گلوکز خون و پروفایل لیپیدی مطرح شود. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مشکلات در تهیه مواد اولیه از جمله عصاره آندروگرافولید و نیز مشکلات مالی برای انجام پروژه اشاره کرد.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که آهن اضافی دریافتی می‌تواند در کبد موش‌های صحرایی رسوب نماید و احتمالاً بتواند باعث اختلال در گلوکز خون و برخی از پروفایل‌های لیپیدی شود. از طرف دیگر دریافت عصاره آندروگرافولید با دو دوز مختلف از طریق کاهش میزان گلوکز و تعدیل برخی از چربی‌های مضر خون ممکن است بتواند در درمان بیماری دیابت موثر باشد.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]

تشکر و قدردانی

نویسندگان بدینوسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی پرسنل آزمایشگاهی و کارکنان و اساتید دانشگاه علوم پزشکی اردبیل به پاس همکاری در این پژوهش ابراز می‌دارند. پژوهش حاضر با کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد IR.ARUMS.REC.1394.22 به تصویب رسیده است.

References

1- Haque N, Salma U, Nurunnabi T, Uddin M, Jahangir M, Islam S, et al. Management of type 2 diabetes mellitus by lifestyle, diet and medicinal plants. Pak J Biol Sci. 2011 Jan;14(1):13-24.
2- Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran national survey of risk factors for non-communicable diseases of Iran. Diabetes Care. 2008 Jan;31(1):96-8.
3- Maritim A, Sanders A, Watkins rJ. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. J Biochem Mol Toxicol. 2003;17(1):24-38.
4- Liu Q, Sun L, Tan Y, Wang G, Lin X, Cai L. Role of iron deficiency and overload in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications. Curr Med Chem. 2009;16(1):113-29.
5- Halliwell B, Gutteridge JM. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. Methods Enzymol. 1990;186:1-85.
6- Akbar S. Andrographis paniculata: a review of pharmacological activities and clinical effects. Altern Med Rev. 2011 Mar;16(1):66-77.
7- Zhang Z, Jiang J, Yu P, Zeng X, Larrick JW, Wang Y. Hypoglycemic and beta cell protective effects of andrographolide analogue for diabetes treatment. J Transl Med. 2009 Jul 16;7:62.
8- Vasu S, Palaniyappan V, Badami S. A novel microwave-assisted extraction for the isolation of andrographolide from Andrographis paniculata and its in vitro antioxidant activity. Nat Prod Res. 2010 Oct;24(16):1560-7.
9- Zhang XF, Tan BKH. Antihyperglycaemic and anti-oxidant properties of Andrographis Paniculata in normal and diabetic rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2000 May-Jun;27(5-6):358-63.
10- Zhang X-F, Tan B. Anti-diabetic property of ethanolic extract of Andrographis paniculata in streptozotocin-diabetic rats. Acta Pharmacol Sin. 2000 Dec;21(12):1157-64.
11- Khorsi-Cauet H, Villegier AS, Bach V, Gay-Quéheillard J. New rat models of iron sucrose-induced iron overload. Exp Biol Med (Maywood). 2011 Jul;236(7):790-9.
12- Simcox JA, McClain DA. Iron and diabetes risk. Cell Metab. 2013 Mar 5;17(3):329-41.
13- Cooksey RC, Jouihan HA, Ajioka RS, Hazel MW, Jones DL, Kushner JP, et al. Oxidative stress, β-cell apoptosis, and decreased insulin secretory capacity in mouse models of hemochromatosis. Endocrinology. 2004 Nov;145(11):5305-12.
14- Swaminathan S, Fonseca VA, Alam MG, Shah SV. The role of iron in diabetes and its complications. Diabetes Care. 2007 Jul;30(7):1926-33.
15- Saxena A, Vikram NK .Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. J Altern Complement Med. 2004 Apr;10(2):369-78.
16- Nugroho AE, Andrie M, Warditiani NK, Siswanto E, Pramono S, Lukitaningsih E. Antidiabetic and antihiperlipidemic effect of Andrographis paniculata (Burm. f.) Nees and andrographolide in high-fructose-fat-fed rats. Indian J Pharmacol. 2012 May;44(3):377-81.
17- Yu BC, Chen WC, Cheng JT. Antihyperglycemic effect of andrographolide in streptozotocin-induced diabetic rats. Planta Med. 2003 Dec;69(12):1075-9.
18- George DK, Goldwurm S, Macdonald GA, Cowley LL, Walker NI, Ward PJ, et al. Increased hepatic iron concentration in nonalcoholic steatohepatitis is associated with increased fibrosis. Gastroenterology. 1998 Feb;114(2):311-8.
19- Bonomo LdF, Silva M, Oliveira RdP, Silva ME, Pedrosa ML. Iron overload potentiates diet-induced hypercholesterolemia and reduces liver ppar-α expression in hamsters. J Biochem Mol Toxicol. 2012 Jun;26(6):224-9.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]

20- Silva M, Silva ME, de Paula H ,Carneiro CM, Pedrosa ML. Iron overload alters glucose homeostasis, causes liver steatosis, and increases serum triacylglycerols in rats. Nutr Res. 2008 Jun;28(6):391-8.
21- Silva M, Guerra JFdC, Sampaio AFS, Lima WGd, Silva ME, Pedrosa ML. Iron dextran increases hepatic oxidative stress and alters expression of genes related to lipid metabolism contributing to hyperlipidaemia in murine model. Biomed Res Int. 2015;2015:272617.
22- Zuraini A, Aziah MR, Arifah A, Sulaiman M, Somchit M. Aqueous extracts of Andographis paniculata improve lipid profiles of rats fed with high cholesterol diet. Int J Pharmacol. 2006;2(1):45-9.
23- Al Batran R, Al-Bayaty F, Al-Obaidi MMJ, Abdulla MA. Acute toxicity and the effect of andrographolide on porphyromonas gingivalis-induced hyperlipidemia in rats. Biomed Res Int. 2013;2013:594012.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-02-05]