Journal of Ardabil University of Medical Sciences

Vol.14, No.2, Summer 2014, Pages 193-202

Effect of Alcoholic Extract of *Euphorbia cyparissias* on Serum Glucose and Antioxidant Enzymes Level in Diabetic Male Rats

Nasirzadeh MR*, Heykalabadi M, Nourazar AR

Department of Physiology, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

*Corresponding Author: Tel: +989141015108 Fax: +984116373935 E-mail: mr.nasirzadeh@yahoo.com

Received: 11 Sep 2013 Accepted: 4 May 2014

ABSTRACT

Background& Objectives: Diabetes is a chronic disease characterized by derangement in protein, fat and carbohydrate metabolism. Most of hypoglycemic agent used in medicine for diabetes treatment are reported to have side effects for long run. On the other hand, increase in oxidative stress is effective in the genesis of diabetes. Therefore, the purpose of this study was to assess the effect of alcoholic extract of *Euphorbia cyparissias* on serum glucose and antioxidant enzymes level in diabetic male rats.

Methods: In this study, 40 adult male Wistar rats weighting 250±20 grams divided into four groups randomly: control, diabetic animals, treatment 1 and treatment 2 which received 500 and 250 mg/kg of *E.cyparissias* extract for 21 days by gastric gavage, respectively. At the end of the treatment, level of antioxidant enzymes including TAC, MDA, SOD and GPX and also blood glucose were determined in animal's serum.

Results: The blood glucose levels were significantly lowered in the group of treatment 1 compared to diabetic group ($p<0.05$). Results showed that MDA level of serum was increased significantly in diabetic group in comparison with control group ($p<0.05$). Furthermore, the TAC, SOD and GPX level were increased significantly in the group of treatment 1 compared to diabetic group ($p<0.05$).

Conclusion: This study showed that oral administration of *E.cyparissias* extract has antidiabetic and antioxidant activity in streptozotocin induced diabetic rats.

Key words: *E.cyparissias* Extract, Antioxidant Activity, Diabetes, Male Rat

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

تاثیر عصاره الکلی *افوربیا سیپاریسیاس* بر سطح سرمی گلوکز و آنزیمهای آنتی اکسیدان در رتهای نر دیابتی

محمدرضا نصیرزاده*، محمد هیکل آبادی، علیرضا نورآذر

گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

*نویسنده مسئول: تلفن: ۰۹۱٤۱۰۱۵۱۰۸ فاکس: ۰٤۱۱٦۳۷۳۹۳۵ پست الکترونیک:mr.nasirzadeh@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یک بیماری مزمنی است که با اختلال در متابولیسم پروتئین، چربی و کربوهیدرات مشخص می شود. بیشتر داروهای پائین آورنده قند خون که برای درمان دیابت مصرف می شوند، در دراز مدت عوارض جانبی دارند ازسویی دیگر، افزایش استرس اکسیداتیو در پیشرفت بیماری دیابت موثر است. هدف این مطالعه ارزیابی تاثیر عصاره الکلی *افوربیا سیپاریسیاس* برسطح سرمی گلوکز وآنزیمهای آنتی اکسیدان در رتهای نر دیابتی شده می باشد.

روش کار: در این مطالعه از ٤۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن۲۰±۲۵۰ گرم در ٤ گروه بطور تصادفی استفاده شد. ۱) گروه کنترل (حیوانات سالم دست نخورده)، ۲) گروه دیابتی (ایجاد دیابت با داروی استرپتوزوتوسین)، ۳) گروه تیمار ۱ (دریافت عصاره با دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم) و ٤)گروه تیمار ۲ (دریافت عصاره با دوز ۲۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم). حیوانات گروههای تیمار ۱ و ۲ پس از ایجاد دیابت به مدت ۲۱ روز عصاره را از طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره تجویز عصاره میزان گلوکز و سطح آنزیمهای آنتی اکسیدان SOD، MDA، TAC و GPX در *سرم* اندازه گیری شد.

یافته ها: یافته ها نشان داد که میانگین سطح سرمی گلوکز در گروه تیمار۱ در مقایسه با گروه دیابتی بطور معنی داری پائین تر است ($p<۰/۰۵$). همچنین مشخص شد که سطح MDA در سرم حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری بالاتر بود ($p<۰/۰۵$). علاوه بر این، در گروه تیمار ۱ سطح TAC و نیز آنزیمهای GPX وSOD در مقایسه با گروه دیابتی شده بطور معنی داری بالاتر بود ($p<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی عصاره الکلی *افوربیا سیپاریسیاس* در موشهای صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین اثرات ضد دیابتی وآنتی اکسیدانی دارد.

کلمات کلیدی: عصاره گیاه *E.cyparissias*، فعالیت آنتی اکسیدانی، دیابت، موش صحرایی نر

دریافت: ۹۲/۶/۲۰ **پذیرش:** ۹۳/۲/۱٤

مقدمه

هر ساله تعداد بیماران دیابتی در سرتاسر جهان در حال رشد است. دیابت بیماری مزمنی است که باعث اختلال در متابولیسم کربوهیدراتها، چربی‌ها و پروتئینها می‌شود. فرایندهای متعدد بیوشیمیایی و فیزیولوژی در بدن انسان و نیز فاکتورهای محیطی می توانند رادیکالهای آزاد تولید نمایند. تولید بیش از حد رادیکالهای آزاد باعث آسیب بیومولکول هایی مانند لیپیدها، پروتئینها و DNA می شود. آسیب اکسیداتیو این مولکولها بتدریج به بیماریهای مزمن از قبیل دیابت، تصلب شرائین، پیری و سرطان منجر می شود [۱].

با وجود این که مدت زمان زیادی است که گیاهان دارویی در درمان بیماریها مصرف می شوند اما در بیشتر موارد هنوز ترکیبات شیمیایی و اثرات فارماکولوژیکی آنها ناشناخته است. معمولترین ترکیبات فعال موجود در گیاهان (میوه ها، سبزیجات و گیاهان دارویی) شامل ترکیبات فنلی، نیتروژنی،

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

ویتامین ها، ترپنوئیدها (کاروتنوئیدها و تری ترپنها) و آلکالوئیدها هستند. برخی از این ترکیبات فعالیت آنتی اکسیدانی قوی دارند. آنتی اکسیدانها در حیات انسان نقش مهم و اساسی ایفا می کنند. مصرف آنتی اکسیدانها با کاهش خطر بیماریهای قلبی، دیابت و دیگر بیماریهای مرتبط با پیری از قبیل سرطان همراه است[۲]. بیشتر داروهای پایئن آورنده قندخون که جهت درمان مصرف می شوند در دراز مدت عوارض جانبی دارند. لذا پژوهش جهت دستیابی به داروهای بی خطر و موثربرای درمان دیابت ضروری بنظر می رسد[۳].

امروزه به نقش افزایش استرس اکسیداتیو در پیشرفت بیماری دیابت توجه ویژه ای می شود [٤]. بنظر میرسد که عامل افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی، هم تولید اکسیژن واکنشی در پلاسما و هم کاهش دفاعی آنتی اکسیدانی بدن باشد [٤و٥] . رادیکالهای آزاد مشتق از اکسیژن در طی متابولیسم اکسیداتیو میتوکندریایی توسط ارگانیسم های هوازی تولید می شوند. این رادیکالها قادرند در اثر واکنش با مولکولهای آلی و ماکرومولکولهای بافت همبند در عملکرد سلول تداخل نمایند. تحت شرایط طبیعی بین میزان تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی تعادل وجود دارد. اختلال در تعادل اکسیدان- آنتی اکسیدان وضعیت را به سمت استرس اکسیداتیو و تولید بیشتر رادیکالهای آزاد پیش می برد [۶]. افزایش غیر طبیعی در پراکسیداسیون چربی و کاهش همزمان در سیستم دفاعی منجر به آسیب اندامکهای سلولی واسترس اکسیداتیو می شود [۷].

تخریب پیشرونده سلولهای بتای پانکراس موجب کاهش تولید انسولین ومتعاقب آن افزایش قند خون می شودکه در تمامی اشکال دیابت دیده می شود. بنابراین، تعداد سلولهای بتا که هنوز عملکرد خود را حفظ کرده اند یک عامل مهم وسرنوشت ساز در توسعه بیماری محسوب می شود[۸].

استفاده از طب گیاهی برای درمان بیماری دیابت دردنیا اهمیت فراوانی پیداکرده است[۳]. گیاه *E.cyparissias* معروف به cypress spurge متعلق به خانواده افوربیاسه است که در برگیرنده بیش از ۵۰۰۰ گونه می باشد که در مناطق مختلف جهان وجود دارند. ارتفاع این گیاه تا ٤۰ سانتیمتر می رسد، ساقه باریک دارد و اغلب بوسیله کرک های زبر مایل به زرد پوشیده می شود. برگهای نوک تیز وگلهای کوچک متراکم خوشه ای درراس گیاه دیده می شوند [۹]. ترکیبات جدا شده از جنس افوربیا شامل فلاونوئیدها، تری ترپنوئیدها، آلکانها، اسیدهای آمینه و آلکالوئیدها است. اثرات ضدالتهابی، آنتی اکسیدانی و ضد توموری فلاونوئیدهای خانواده افوربیاسه کاملا شناخته شده است[۲].

مطالعات بیشتری بویژه در هند بر روی اثرات آنتی اکسیدانی و ضد دیابتی گونه E.hirta صورت گرفته است. علیرغم فواید پزشکی جنس افوربیا هیچ داده ای در خصوص اثرات آنتی اکسیدانی و ضد دیابتی گونه *E.cyparissias* گزارش نشده است. دراین مطالعه اثرات آنتی اکسیدانی وضد دیابتی این گونه بررسی شده است.

روش کار

در این مطالعه تعداد ٤۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن۲۰±۲۵۰ گرم بصورت تصادفی انتخاب و به ٤ گروه (n =۱۰) تقسیم شدند. موش‌های صحرایی هر ٤ گروه از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی انیستیتو پاستور ایران تهیه و در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد تبریز در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در سطحی با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی گراد و چرخه نوری ۱۲/۱۲ روشنایی- تاریکی نگهداری شد. حیوانات در ٤ گروه بشرح زیر تقسیم شدند:

۱)گروه کنترل: حیوانات سالم دست نخورده

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

۲)گروه دیابتی: حیواناتی که با تزریق داروی استرپتوزوتوسین دیابتی شده اند.

۳)گروه تیمار۱: پس از ایجاد دیابت بمدت ۲۱ روز عصاره *افوربیا سیپاریسیاس* به میزان ۵۰۰mg/kg دریافت نموده اند.

٤)گروه تیمار۲: پس از ایجاد دیابت بمدت ۲۱ روز عصاره *افوربیا سیپاریسیاس* به میزان ۲۵۰mg/kg دریافت نموده اند [۱۰].

جهت ایجاد دیابت از داروی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰mg/kg بصورت داخل صفاقی استفاده شد. قبل از تزریق دارو و نیز پس از ۷۲ ساعت با استفاده از گلوکومتر قند خون حیوانات اندازه گیری شد تا از ایجاد دیابت اطمینان حاصل شود. حیواناتی که قند خون آنها بالای mg/dl ۳۰۰ بود بعنوان مدل دیابت انتخاب می شدند [۱۱]. همچنین در ابتدای دوره تجویز عصاره وزن تمامی گروهها اندازه گیری گردید. در گروههای ۳ و ٤ حیوانات عصاره را از طریق گاواژمعدی دریافت کردند. حیوانات گروههای ۱و۲ هم حجم عصاره سرم فیزیولوژی از طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره تجویز، مجددا وزن حیوانات اندازه گیری شد. سپس تحت بیهوشی خفیف با اتر جهت اندازه گیری آنتی اکسیدانهای سرم نمونه خون از طریق قلب اخذ شد [۱۲].

عصاره گیری

نمونه های تازه گیاه *افوربیا سیپاریسیاس* پس از جمع آوری وشستشو با استفاده از جریان هوای خشک در سایه خشک شدند. سپس آسیاب شده وبصورت پودر در آمد. ۱۰۰گرم از پودر حاصل با استفاده از اتانول عصاره گیری شد. پس از تبخیر حلال با استفاده از دستگاه روتاری اواپراتور باقیمانده بعنوان عصاره مورد استفاده قرار گرفت [۱۳و۹].

اندازه گیری سوپراکسیددسموتاز (SOD)[1]

در این روش از گزانتین و گزانتین اکسیداز جهت تولید رادیکالهای سوپر اکسید استفاده می‌شود. این رادیکالها با I.N.T[2] واکنش می‌دهند و رنگ قرمز فورمازون تولید می‌شود که در طول موج ۵۰۵ nm اندازه‌گیری می‌شود.

اندازه گیری گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)[3]

آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز واکنش اکسیداسیون گلوتاتیون (GSH) را توسط کومن هیدروپراکسید[4] (Cumene Hydroperoxide) کاتالیز می‌نماید. در حضور آنزیم گلوتاتیون ردوکتازو NADPH، گلوتاتیون اکسید شده (GSSG) مجدداً به گلوتاتیون احیاء تبدیل می‌شود که این احیاء با اکسیداسیون همزمان NADPH به $NADP^+$ همراه است. در این واکنش کاهش جذب نوری در طول موج ۳٤۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود.

اندازه‌گیری مالون دی آلدهاید (MDA)[5]

این روش بر پایه واکنش با تیو باربیتوریک اسید (TBARS) اندازه‌گیری جذب با روش اسپکتروفتومتری مقایسه با منحنی استاندارد می باشد [۱٤].

اندازه گیری ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC)[6]

ABTS[7]، با یک پراکسیداز وآب اکسیژنه مجاور می شود تا رادیکالهای $ABTS_+$ تولید نماید. این ماده رنگ آبی-سبز دارد که در طول موج ۶۰۰ نانومتر اندازه گیری می شود. آنتی اکسیدانهای موجود در نمونه تولید این رنگ را تضعیف می‌کنند. این فاکتورها با استفاده از کیت تجاری Randox ساخت کشور انگلستان اندازه گیری شدند [۱۵].

[1] Superoxide Dismutase

[2] -3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium2-(iodophenyl) chloride

[3] Glutathione Peroxidase

[4] Cumene Hydroperoxide

[5] Malondialdehyde

[6] Total Antioxidant Capacity

[7] 2, 2-Azino-di-{3-ethylbenzthiazoline sulphonate}

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

در این مطالعه داده های بدست آمده با استفاده از روش آماری آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و تست post hoc و Duncan تجزیه و تحلیل گردید و سطح معنی دار (p<۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

یافته ها

مقایسه میانگین سطح TAC نشان داد که میزان TAC در گروه دیابتی نسبت به گروههای کنترل، تیمار ۱ و۲ بطور معنی داری پائین تر است (P<۰/۰۵). اما بین دو گروه تیمار ۱ و۲ تفاوت معنی داری دیده نشد (p=۰/۲۶۹) (جدول ۱).

با مقایسه میانگین سطح MDA در سرم گروههای مختلف مشخص گردید که میزان این شاخص در گروه دیابتی در مقایسه با سایرگروهها افزایش معنی داری داشته است. همچنین سطح MDA در گروه تیمار ۲ نسبت به تیمار ۱ بطور معنی داری پائین تر است (p<۰/۰۵) (جدول۱).

بررسی آماری داده های مربوط به میانگین سطح آنزیم SOD نشان داد که فعالیت این آنزیم در گروه دیابتی در مقایسه با سایرگروههای مطالعه شده بطور معنی داری کاهش یافته است. همچنین سطح فعالیت آنزیم مذکور در گروه تیمار ۱ در مقایسه با گروه تیمار ۲ بالاتر است (p<۰/۰۵) (جدول۱).

مقایسه میانگین داده های بدست آمده در مورد آنزیم GPX در گروههای مختلف مورد مطالعه مشخص نمود که فعالیت آنزیم GPX در گروه دیابتی در مقایسه با دیگر گروههای مطالعه شده کاهش معنی داری دارد. همچنین اختلاف بین میانگین های دو گروه تیمار ۱ با گروه تیمار ۲ نیز از نظر آماری معنی دار است (P>۰/۰۵) (جدول۱). اما بین گروه کنترل وگروه تیمار ۲ تفاوت معنی داری دیده نشد (p>۰/۰۵).

مقایسه میانگین سطح سرمی گلوکز در گروههای مورد مطالعه قبل از ایجاد دیابت نشان داد که بین حیوانات گروههای مختلف تفاوت معنی داری وجود ندارد (P>۰/۰۵) (جدول۲). اما بررسی آماری میانگین سطح سرمی گلوکز در گروههای مختلف بعد از ایجاد دیابت مشخص نمود که سطح سرمی گلوکز در گروه دیابتی نسبت به سایر گروههای

جدول ۱. میانگین آنزیمهای آنتی اکسیدان سرم موشهای صحرایی نر بالغ درگروههای مختلف مورد مطالعه (Mean ± SE)

پارامتر / گروه	TAC mmol/l	MDA µmol/l	SOD U/ml	GPX U/gHb
کنترل	۳/۸۵±۰/۰۳a	۵/۲۱±۰/۰۰d	۵/۶۲±۰/۰۷a	٤۹/۱۶±۰/۲۶a
دیابتی	۲/۱۷±۰/۰۰d	۷/۹٤±۰/۰۷a	۳/۷۶±۰/۰۱d	۳۲/۱۱±۰/۰۰d
تیمار۱	۳/۳٤±۰/۰۵b	۶/۶۳±۰/۰۲b	٤/۷±۰/۰۲b	٤۶/۳۲±۰/۳۱c
تیمار ۲	۳/۳۲±۰/۰۱bc	۶/۳۹±۰/۰۰c	٤/٤۱±0/02c	٤۸/۲۶±۰/۲۷b

میانگین های دارای حروف غیرمشابه اختلاف معنی دار دارند.

سطح معنی دار P<0.05 در نظر گرفته شده است.

جدول ۲. میانگین وزن وقند خون موشهای صحرایی نر بالغ درگروههای مختلف مورد مطالعه (Mean ± SE).

پارامتر / گروه	وزن قبلی (گرم)	وزن بعدی (گرم)	گلوکزخون قبلی (mg/dL)	گلوکز خون بعدی (mg/dL)
کنترل	۲۶۱/۶۰±۶/۸۰a	۲۶۳/۲۰±۶/۰۳a	۱۳۷/۸۰±٤/۸۲a	۱٤۰/۸۰±۳/۸۲a
دیابتی	۲۵۲/۸۰±۶/۰۵a	۱۹۳/۲۰±۱٤/۸۷c	۱۶۸/۶۰±۱۷/۱۵a	۵۶۶/۶۰±۱۲/۰۹d
تیمار۱	۲۶۵/۲±۲/۲۲a	۲۳۰/۲۰±۹/۳۷ab	۱۶۲/۶۰±٤/۹۵a	۲۷۳±۳۲/٤۹b
تیمار۲	۲۵۸/۸۰±۵/٤٤a	۲۱۹/۲۰±۹/۷۹bc	۱٤۳/٤۰±۳/۵۱a	٤۹۵/٤۰±۱۳/۲۵c

میانگین های دارای حروف غیرمشابه اختلاف معنی دار دارند.

سطح معنی دار p< ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

مطالعه شده بالاتر است. همچنین مشخص گردید که سطح سرمی گلوکز در گروههای کنترل و تیمار ۱ در مقایسه با گروههای دیابتی و تیمار ۲ بطور معنی داری پائین تر است ($p<۰/۰۵$) (جدول۲).

همچنین مشخص گردید که در پایان دوره تجویز عصاره، وزن حیوانات گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری کاهش یافته است ($p<۰/۰۵$) (جدول۲).

بحث

در دیابت نوع ۱ یا انسولین تولید نمی شود و یا تولید آن ناکافی است. در دیابت نوع ۲ حساسیت گیرنده های محیطی به انسولین کمتر از حد نرمال است که در هر دو حالت منجربه افزایش گلوکز خون وتغییرات شدید در متابولیسم گلوکز وچربی می شود. هیپرگلیسمی حاصل، موجب تولید بیش از حد رادیکالهای آزاد می گردد [۱۶].

آسیب اکسیدایتو دربافت ها وجه مشترک بیماریهای مزمن از جمله آرترواسکلروز، آرتریت روماتوئیدو دیابت است. مصرف آنتی اکسیدانهای اگزوژن به پاک شدن رادیکالهای آزاد تولید شده در بدن کمک می کند. در حالی که انواع طبیعی آنتی اکسیدانها جهت مصرف به انواع سنتتیک ترجیح داده میشوند اما آنتی اکسیدانهای در دسترس بطور عمده از انواع سنتتیک هستند. مطالعاتی گزارش کرده اند که این ترکیبات می توانند بدلیل داشتن هیدروکسی آنیزون و هیدروکسی تولوئن بوتیله عوارض جانبی داشته باشند. زیرا این مواد در بدن تجمع یافته و باعث آسیب کبدی و سرطانزایی می شوند. [11و۱۷].

چندین ترکیب شیمیایی از جمله فلاونوئیدها در عصاره *E.hirta* شناسایی شده است که دارای خاصیت قوی آنتی اکسیدانی می باشند. چنانچه فعالیت آنتی اکسیدانی آنها با ویتامین ث قابل مقایسه است [۱۷].

در مطالعه حاضر موافق با مطالعات دیگر مشخص گردید که با تزریق استرپتوزوسین در حیوانات دیابت ایجاد و قند خون افزایش یافت [۱۸و۱۹].

چنانچه، مشخص گردید میزان گلوکز خون در گروههای کنترل و تیمار۱ نسبت به گروههای دیابتی و تیمار ۲ بطور معنی داری پائین تر است. این موضوع نشان می دهد که تجویز عصاره الکلی با دز ۵۰۰ mg/kg وزن بدن توانسته است سطح سرمی گلوکز را به طور معنی داری کاهش دهد. این نتایج با یافته پژوهش کومار[1] و همکاران در سال ۲۰۱۲ در خصوص تاثیر گونه دیگر افوربیا بنام *E.hirta* برکاهش سطح سرمی گلوکز خون در موشهای صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین مطابقت دارد[۳]. مکانیسم احتمالی تاثیر عصاره الکلی *E.hirta* در کاهش گلوکز خون در موشهای صحرایی دیابتی شده می تواند به تقویت اثر انسولین مربوط باشد. این اثر یا ناشی از افزایش ترشح انسولین از سلولهای بتای موجود است و یا به آزاد شدن انسولین از شکل متصل آن مربوط می باشد [۳].

موافق با مطالعات دیگر، در مطالعه حاضر سطح سرمی آنزیم MDA در رتهای دیابتی در مقایسه با حیوانات سایر گروهها بطور معنی داری بالاتر بود [۱۶،۱۵،۱٤]. همچنین با تجویز عصاره الکلی *افوربیا سیپاریسیاس* میزان MDA در گروههای تیمار ۱ و ۲ بطور معنی داری کاهش یافت. MDA شاخص مناسبی برای پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. پراکسیداسیون لیپیدی یک روند وابسته به رادیکال آزاد آسیب رسان است. این روند، کنترل شونده نیست بلکه یک فرایند خود افزایشی است که باعث تخریب غشاها، لیپیدها و دیگر ترکیبات سلولی می شود. افزایش MDA نشانگر آسیب اکسیداتیو می باشد. همچنین پراکسیداسیون لیپیدی در پاتوژنز دیابت شیرین نقش اساسی دارد. جهت کنترل پراکسیداسیون لیپیدی یک سیستم دفاعی متشکل از

[1] Kumar

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

آنزیمهای آنتی اکسیدانی وجود دارد که نقش مهمی در پاک کردن گونه های اکسیژن واکنشی دارند [۲۰،۵].

مطالعه صورت گرفته توسط باسما[1] و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان داده است که عصاره گیاه *E.hirta* پتانسیل قوی آنتی اکسیدانی دارد که می تواند در بیماریهای مرتبط با استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار گیرد هر چند جهت شناسایی این ترکیبات به مطالعات بیشتری نیاز است[۲۱].

مطالعاتی نشان داده اندکه سطح MDA پلاسما در رتهای دیابتی افزایش می یابد. این موضوع نشانگر افزایش اکسیداسیون چربی بدلیل افزایش تولید رادیکالهای آزاد و نیز کاهش توان سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی و یا هر دو می باشد [۲۲]. علاوه بر این، مطالعاتی نشان داده اند که در موشهای صحرایی بالغ میزان MDA افزایش و فعالیت SOD و GPX کاهش می یابد [۲۳و۲٤].

در طی دیابت تغییر در فعالیت سوپر اکسید دسموتاز، کاتالاز، سطوح گلوتاتیون و ویتامین E گزارش شده است[۲۵]. نیتریک اکساید سنتاز در داخل سلولهای بتای پانکراس وجود دارد واحتمالا در آزاد شدن انسولین تحت شرایط نرمال فیزیولوژی دخیل است. در هر حال یافته ها پیشنهاد می کنند القای شکل گیری نیتریک اکساید احتمالا در تخریب سلولهای بتا و تکامل دیابت نوع ۱ موثر می باشد [۲۶].

استرپتوزوسین آنتی بیوتیکی است که بدلیل تولید رادیکالهای آزاد وکاهش فعالیت آنتی اکسیدانی مکررا برای ایجاد تجربی دیابت نوع ۱ و یا عوارض ناشی از دیابت نوع ۲ در موشهای صحرایی استفاده می شود [۲۷].

استرپتوزوسین در سلولهای بتا اثرات سیتوتوکسیک دارد ودارای اثرات ضد سرطانی خفیفی است. اگرچه اثر سیتو توکسیک آن کاملاشناخته نشده است اما تصور می‌شود با مهار آنزیمهای پاک کننده رادیکالهای آزاد و افزایش تولید رادیکالهای سوپر اکسید عمل نماید [۲۸].

نتایج اندازه گیری آنزیم آنتی اکسیدان GPX نشان دادکه در رتهای دیابتی سطح این آنزیم در مقایسه با گروه دیابتی بطور معنی داری پایین تر است و با یافته های قبلی سازگاری دارد [۲۲]. با تجویز عصاره در گروههای تیمار میزان آنزیمهای SOD و GPXافزایش یافته و به سطوح کنترل نزدیک شده است که نشانگر تاثیر مثبت عصاره می باشد.

کاهش در فعالیت آنزیم SOD درافراد دیابتی مسن نشان می دهد که القا ودر نتیجه فعالیت این آنزیم بطور پیشرونده ای کم می شود [۶]. علاوه بر این نشان داده شده است که هیدروژن پراکسید،آنزیم SOD را مهار می‌کند و بدین ترتیب در نتیجه فعالیت کم GPX در افراد دیابتی، تجمع هیدروژن پراکسید اتفاق می افتد [۲۹] .

SOD و GPXآنزیمهای آنتی اکسیدان مهمی هستند که در پاک کردن سوپر اکسید وآب اکسیژنه شرکت می کنند و به این ترتیب در حفظ ساختار وفعالیت بیولوژیکی غشاها موثرند [۳۰].

همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین TAC در گروه دیابتی بطور معنی داری پائین تر از گروه کنترل می باشد. با تجویز عصاره، این میانگین افزایش یافته است که حاکی از اثر مثبت عصاره بر سیستم آنتی اکسدانی است.

نتایج مربوط به وزن حیوانات نشان داد که وزن حیوانات گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل و تیمار ۱ بطور معنی داری کاهش یافته است . در گروههای تیمار ۱ و ۲ که عصاره دریافت کرده اند، موشهای صحرایی کاهش وزن کمتری در مقایسه با حیوانات دیابتی داشتند.

این نتایج با مطالعات مشابه انجام گرفته توسط ایرکاو[2] و همکاران در سال ۲۰۰۶ مطابقت دارد. این

[1] Basma

[2] Airkawe

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

یافته ها نشان می دهند که تجویز عصاره الکلی گیاه افوربیا در موشهای صحرایی دیابتی بطور معنی داری از کاهش وزن جلوگیری نموده است بطوری که بین گروه کنترل و الکلی ۵۰۰ تفاوت معنی داری دیده نشد. این نتایج همچنین با یافته های مطالعه سانیل[1] و همکاران سال ۲۰۱۰ مطابقت دارد [۱۳].

بطور خلاصه نتایج این پژوهش نشان می دهد که تجویز خوراکی عصاره الکلی *افوربیا سیپاریسیاس* موجب کاهش قند خون، بهبود فعالیت سیستم آنتی اکسیدانی و وزن بدن شده است.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی عصاره *افوربیا سیپاریسیاس* در موشهای صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین اثرات ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی دارد. هر چند برای شناخت مکانیسم اثر ترکیبات موجود و تعمیم نتایج در انسان نیاز به مطالعات بیشتری است.

[1] Sunil

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

References

1- Shanmugam KR, Mallikarjuna K, Sathyavelu Reddy K. Effect of alcohol on blood glucose and antioxidant enzymes in the liver and kidney of diabetic rats. Indian J Pharmacol. 2011 May; 43(3):330-335.

2- Ozlem S, Aslan T, TUlay AC. Antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of extracts from medicinal plant *Euphorbia platyphyllos* L .JMPR. 2013 MAy; 7(19): 1293-1304.

3- Anup Kumar M, Smriti T, Zabeer A, Ram Kumar S. Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of *Euphorbia hirta* in Streptozotocin induced diabetic rats. Der pharmacia letter. 2012Jul; 4 (2): 703-707.

4- Marra G, Cotreneo P, Pitocco D, Manto A, Di Leo M , Ruotolo V. Early increase of oxidative stress and reduced antioxidant defenses in patients with uncomplicated type 1 diabetes: a case for gender difference. Diabetes Care. 2002 Feb; 25(2):370-5.

5- Subramanian SP, Bhuvaneshwari S, Prasath GS.Antidiabetic and antioxidant potentials of Euphorbia hirta leaves extract studied in streptozotocin-induced experimental diabetes in rats. Gen Physiol Biophys. 2011 Sep; 30(3):278-85.

6- Domínguez C, Ruiz E, Gussinye MA. Oxidative stress at onset and in early stages of type 1 diabetes in children and adolescents. Diabetes Care. 1998 Oct; 21(10):1736-42.

7- Mahboob M, Rahman M F, Grover P. Serum lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in male and female diabetic patients. Singapore Med J. 2005 Jul; 46(7): 322-4.

8- Shapiro A M, Ricordi C, Hering BJ. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. N Engl J med. 2006 Sep; 355: 1318-1330.

9- Nasiri Semnani Sh, Rahnema M, Alizadeh H, Ghasempour H. Evaluation of Antimicrobial Effects of Euphorbia cyparissias extracts on Intramacrophages Salmonella typhi. JBAPN. 2013 Jun; 1: 64-71.

10- Kumar S, Malhotra R, Kumar D. Antidiabetic and free radicals scavenging potential of *euphorbia hirta* flower extract. Indian J Pharm Sci. 2010 Dec; 72(4): 533–537.

11- Iwata N, Okasaki M, Kamiuchi S, Hibino Y. Protective effects of oral administration of ascorbic acid against oxidative stress and neuronal damage after cerebral ischemia/reperfusion in diabetic rats. Journal of Health Science. 2010 Oct; 56(1):20-30.

12- Kumar S, Malhotra R, Kumar D. Antihyperglycemiuc, antihyperlipidemic and antioxidant activities *Euphorbia hirta* stems extract. IRJP. 2010 Dec; 1(1):150-156.

13- Kumar S, Kumar R, Kumar D. Evaluation of antidiabetic activity of *Euphorbia hirta* Linn. in stereptozocin induced diabetic mice. IJNPR. 2010 Jun; 1(2):200-203.

14- Somi MH, Hajipour B, Asl NA, Estakhri R, Azar AN, Zade MN, et al. Pioglitazone attenuates ischemia/reperfusion–induced liver injury in rats. 2009 Dec; 41, 4105–4109.

15- Kurcer Z, Elif O, Hatice O, Fusun B, Nurten A, Hakim elik Z, et al. Melatonin protects from ischemia/reperfusion-induced renal injury in rats: this effect is not mediated by proinflammatory cytokines. Journal of Pineal Research. 2007 Sep; 43(2):172-178.

16- Nagla F, Jean Cluad M, Abdelfattah E. Diabetes-induced damages in rat kidney and brain and protective effects of natural antioxidants. J Nutr Food Sci. 2013 May; 3:209.

17- Jiangning G, Xinchu W, Hou W, Qinghua L, Kaishun B. Antioxidants from a Chinese medicinal herb - Psoralea corylifolia L. Food Chemistry. 2005 Apr; 91(2): 287-292.

18- Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β-cell damage in rat pancreas. pharmacol Res. 2005 Feb; 51 (2): 117–123.

19- Kiasalari Z, Khalili M, Aghaei M. Effect of withania somnifera on levels of sex hormones in the diabetic male rats. Iranian Journal of Reproductive Medicine. 2009 Fall; 4:163-168.

20- Dewir YH, Chakrabarty D, Ali MB, Hahn EJ, Paek KY. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities of *Euphorbia millii* hyperhydric shoots. Environ Exp Bot. 2006 Jun; 58(1–3): 93–99.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]

21- Basma AA, Zakaria Z, Latha LY, Sasidharan S. Antioxidant activity and phytochemical screening of the methanol extracts of *Euphorbia hirta* L. Med. 2011 May; 4(5):386-90.
22- Mazlan M, Fairuz A, Gapor M, Ngah W. Effect of vitamin E on plasma malondialdehyde, antioxidant enzyme levels and the rates of wound closures during wound healing in normal and diabetic rats. Asia Pacific J Clin Nutr. 2002; 11(Suppl) 7: 448–451.
23- Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W, Kinalski L. Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. Acta Diabetol. 2000; 37(4):179-83.
24- Ugochukwu NH, Babady NE, Cobourne M, Gasset SR. The effect of Gongronema latifolium extracts on serum lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. J Bio Sci. 2003 Feb; 28:1-5.
25- Anwar MM, Meki MR. Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: effects of garlic oil and melatonin. Int J Clin Exp Pathol. 2003 Nov; 135(4): 539–547.
26- Moncada S, Polmer RMJ, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. Pharm Rev. 1991 Jun; 43: 109-142.
27- Li XM. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. Int J Mol Sci. 2007 Feb; 40: 461-465.
28- Kanter M, Coskun O, Korkmaz A, Oter S .Effects of Nigella sativa on oxidative stress and βcell damage in streptozotocin-induced diabetic rats. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 2004 Jul; 279A:685_691.
29- Huang SZ, Luo YJ, Wang L, Cai KY. Effect of *Ginkgo biloba* extract on livers in aged rats. World J Gastroenterol. 2005Jan; 11:132.
30- McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative Stress. Am J Med. 2000 Jun; 108(8):652-659.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-04-04]