

بررسی اثر عصاره ی آبی صمغ گیاه آنغوزه بر سطح سرمی انسولین و گلوکز خون در موش های صحرایی دیابتی

راهله رهباریان، سید دامون صدوقی*

گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، ایران

تاریخ دریافت: ۹۲/۳/۸ تاریخ پذیرش: ۹۲/۶/۲۸

چکیده:

زمینه و هدف: دیابت نوع اول از نظر بالینی یکی از شایع ترین بیماری های غدد درون ریز می باشد. امروزه در درمان دیابت گرایش به سوی داروهای گیاهی که دارای عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی هستند، روز به روز گسترش می یابد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات عصاره صمغ آنغوزه بر سطح سرمی انسولین و گلوکز خون در موش های صحرایی دیابتی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه ی تجربی آزمایشگاهی، ۲۸ سر موش صحرایی به طور تصادفی در چهار گروه شاهد سالم، شاهد دیابتی، دیابتی ۱ (تزریق انسولین)، دیابتی ۲ (تزریق عصاره ی صمغ آنغوزه) تقسیم شدند. انسولین و گلوکز خون در اولین، پانزدهمین و سی امین روز اندازه گیری شد و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: در گروه های هیپرگلیسمیک نسبت به گروه شاهد سالم، در روزهای ۱، ۱۵ و ۳۰ انسولین خون کاهش و گلوکز خون افزایش یافت ($P < 0/05$). در روز ۱۵ در گروه های دیابتی تیمار شده توسط انسولین و تیمار شده توسط عصاره ی آبی صمغ آنغوزه و در روز ۳۰ در گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره ی آبی صمغ آنغوزه نسبت به گروه شاهد دیابتی قند خون افزایش و انسولین خون کاهش یافت ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: صمغ آنغوزه احتمالاً با تحریک سنتز و ترشح انسولین و هیپرپلازی سلول های بتای باقیمانده ی پانکراس گلوکز خون را کاهش می دهد.

واژه های کلیدی: دیابت نوع اول، صمغ آنغوزه، موش صحرایی.

مقدمه:

امروزه در درمان دیابت از داروهایی استفاده می شود که اغلب دارای عوارض جانبی می باشند. به همین علت گرایش به سوی داروهای گیاهی که دارای عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی هستند، روز به روز گسترش می یابد. آنغوزه (*Ferula assa-foetida*) گیاهی چند ساله از خانواده ی چتریان است که خاستگاه اصلی آن استپ های ایران و افغانستان می باشد. صمغ آنغوزه حاوی فرولیک اسید و استرهای کومارینی فوتیدین و کامولونول، آمبلیفرون، فرانسیفرول، تتراسولفیدها، سزکویی ترپن ها، گلوکز، گالاکتوز، رامنوز، پلی ساکاریدها، گلیکوپروتئین ها و همچنین روغن های فرار سولفور و ترپنوئیدها می باشد (۵).

دیابت نوع اول از نظر بالینی یکی از شایع ترین بیماری های غدد درون ریز می باشد. این بیماری بر اثر التهاب منتشر جزایر لانگرهانس و تخریب انتخابی سلول های بتای پانکراس به وجود می آید. افزایش سطح سرمی گلوکز خون ناشی از کاهش ترشح انسولین، منجر به عوارض وخیمی مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری های قلبی عروقی، آمپوتاسیون غیر تروماتیک و حتی مرگ می شود (۱). روش های مختلفی برای درمان دیابت پیشنهاد شده است که می توان به داروهای خوراکی پایین آورنده گلوکز خون و استفاده از انسولین اشاره نمود (۲). همچنین روش های پیوند پانکراس، پیوند جزایر لانگرهانس (۳) و حتی استفاده از سلول های بنیادی (۴) مورد توجه می باشند.

* نویسنده مسئول: ایران- مشهد - دانشگاه پیام نور- گروه زیست شناسی- تلفن: ۰۹۱۵۳۰۲۶۳۱۳، E-mail: Damoon.sadughi@gmail.com

دوز 5 u/kg BW تیمار شدند و در گروه دیابتی ۲: نمونه‌های دیابتی ۷۲ ساعت بعد از ایجاد دیابت تجربی به مدت ۲۰ روز با تزریق درون صفاقی عصاره‌ی آبی صمغ آنگوزه با غلظت 200 mg/kg BW تیمار شدند.

سطح سرمی انسولین و گلوکز خون تمامی نمونه‌ها به صورت ناشتا در اولین، پانزدهمین و سی‌امین روز، پس از ایجاد دیابت تجربی از طریق خون‌گیری از سینوس چشمی اندازه‌گیری شد.

عصاره‌گیری به روش سوکسله انجام گرفت. بدین صورت که ۵۰ گرم پودر خشک شده‌ی صمغ گیاه آنگوزه با ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر توسط هیتر برقی به مدت ۱۸ ساعت جوشانده شد. سپس با حذف حلال توسط آون در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد عصاره تام استخراج شد. پس از حذف حلال و خشک کردن عصاره، مقدار ۱۰۰۰ میلی‌گرم از آن در حجم ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد تا محلول پایه برای تزریق به حیوانات حاصل شود. حجم مورد نیاز از محلول پایه برای تزریق به هر موش صحرایی با توجه به دوز تزریقی عصاره (200 mg/kg B.W) و وزن بدن، محاسبه گردید. محلول پایه‌ی تهیه شده از فیلتر $0/2$ میکرومتر عبور داده شد و استریل گردید.

۷۲ ساعت قبل از اولین روز سنجش سطح سرمی انسولین و قند خون، دیابت تجربی توسط تزریق داخل صفاقی 50 mg/kg B.W استرپتوزوسین (Upjohn, USA) محلول در بافر سیترات ایجاد شد. پیش از شروع آزمایش جهت تأیید دیابتی شدن نمونه‌ها، قند خون توسط دستگاه گلوکومتر (On call plus, USA) اندازه‌گیری گردید. قند خون بالای 300 mg/dl به عنوان شاخص دیابتی در نظر گرفته شد.

اطلاعات به دست آمده به کمک نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۰ تحلیل گردید. با توجه به تعداد کم نمونه‌ها در هر یک از گروه‌های مورد بررسی ($n=7$)، تحلیل داده‌ها بر اساس آنالیز واریانس ناپارامتری Kruskal Wallis و جهت مقایسه‌ی دو به دو گروه‌ها از آزمون تعقیبی Dunn استفاده شد. معیار استنتاج آماری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

در این پژوهش با استفاده از ماده‌ی شیمیایی استرپتوزوسین شرایطی مشابه با دیابت نوع اول انسانی، به صورت آزمایشگاهی در موش‌های صحرایی ایجاد شد. طبق تحقیقات انجام شده استرپتوزوسین به صورت انتخابی سلول‌های بتای پانکراس را تخریب و با توقف و یا کاهش ترشح انسولین موجب بروز هیپرگلیسمی می‌شود. سمیت اختصاصی استرپتوزوسین برای سلول‌های بتای پانکراس، ناشی از جذب سلولی سریع این ماده توسط این سلول‌ها و تولید رادیکال‌های آزاد می‌باشد (۶). صمغ آنگوزه به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌تواند منجر به کاهش میزان رادیکال‌های آزاد درون سلولی و موجب تحریک سنتز و ترشح انسولین و یا هیپرپلازی سلول‌های بتای باقیمانده در پانکراس شود (۷).

با توجه به شیوع بالای دیابت نوع اول و لزوم شناسایی اثرات آنتی‌دیابتیک گیاهان دارویی که دارای آثار درمانی با ارزشی هستند، این مطالعه با هدف بررسی اثرات عصاره‌ی آبی صمغ آنگوزه بر سطح سرمی انسولین و گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی نوع اول انجام شده است.

روش بررسی:

این پژوهش یک مطالعه‌ی تجربی آزمایشگاهی می‌باشد که در آن از موش‌های صحرایی نر نژاد Wistar، با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شده است. ۲۸ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی در چهار گروه هفت تایی شاهد سالم، شاهد دیابتی، دیابتی ۱ و دیابتی ۲ تقسیم شدند.

در گروه شاهد سالم، نمونه‌ها ۷۲ ساعت قبل از اولین روز سنجش سطح سرمی انسولین و قند خون، یک نوبت بافر سیترات (حلال استرپتوزوسین) دریافت کردند. در گروه شاهد دیابتی، نمونه‌ها ۷۲ ساعت قبل از اولین روز سنجش سطح سرمی انسولین و قند خون، توسط استرپتوزوسین دیابتی (هیپرگلیسمیک) شدند. در گروه دیابتی ۱، نمونه‌های دیابتی ۷۲ ساعت بعد از ایجاد دیابت تجربی به مدت ۲۰ روز با تزریق زیرجلدی انسولین NPH با

یافته ها:

بر اساس نتایج به دست آمده، گلوکز خون نمونه های گروه شاهد دیابتی، گروه دیابتی تیمار شده توسط انسولین و گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره ی صمغ آنگوزه در اولین روز پس از ایجاد دیابت تجربی، در مقایسه با نمونه های گروه شاهد سالم به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0/05$).

در روز پانزدهم و سی ام، گلوکز خون نمونه های گروه های هیپرگلیسمیک در مقایسه با نمونه های گروه شاهد سالم به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0/05$). با مقایسه ی قند خون نمونه های گروه های هیپرگلیسمیک در روز پانزدهم مشخص شد میزان آن در گروه دیابتی تیمار شده توسط انسولین نسبت به گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره ی صمغ آنگوزه کاهش یافته است ولی این کاهش معنی دار نبود ($P > 0/05$). همچنین در روز سی ام میزان گلوکز خون در گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره ی صمغ آنگوزه نسبت به گروه دیابتی تیمار شده توسط انسولین به طور معنی داری کاهش یافت ($P < 0/05$). در روز پانزدهم و سی ام، گلوکز خون گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره ی صمغ آنگوزه، در مقایسه با نمونه های گروه شاهد دیابتی به طور معنی داری کاهش یافت ($P < 0/05$). در روز پانزدهم گلوکز خون گروه دیابتی تیمار شده توسط انسولین در مقایسه با نمونه های گروه شاهد دیابتی به طور معنی داری

کاهش یافت ($P < 0/05$) ولی در روز سی ام این کاهش معنی دار نبود ($P > 0/05$) (جدول شماره ۱).

انسولین خون نمونه های گروه های هیپرگلیسمیک در اولین روز، در مقایسه با نمونه های گروه شاهد سالم به طور معنی داری کاهش یافت ($P < 0/05$).

در روز پانزدهم و سی ام، انسولین خون نمونه های گروه های هیپرگلیسمیک در مقایسه با نمونه های گروه شاهد سالم به طور معنی داری کاهش یافت ($P < 0/05$). با مقایسه ی انسولین خون نمونه های گروه های هیپرگلیسمیک در روز پانزدهم مشخص شد میزان آن در گروه دیابتی تیمار شده توسط انسولین نسبت به گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره ی صمغ آنگوزه افزایش یافته است ولی این افزایش معنی دار نبود ($P > 0/05$). همچنین در روز سی ام میزان انسولین خون در گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره ی صمغ آنگوزه نسبت به گروه دیابتی تیمار شده توسط انسولین به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0/05$). در روز پانزدهم و سی ام، انسولین خون گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره ی صمغ آنگوزه، در مقایسه با نمونه های گروه شاهد دیابتی به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0/05$). در روز پانزدهم انسولین خون گروه دیابتی تیمار شده توسط انسولین در مقایسه با نمونه های گروه شاهد دیابتی به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0/05$) ولی در روز سی ام این افزایش معنی دار نبود ($P > 0/05$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: میانگین سطح سرمی قند خون و انسولین در زمان های مختلف پس از ایجاد دیابت در گروه های مورد بررسی

گروه ها	متغیر	سطح سرمی قند خون (mg/dl)		سطح سرمی انسولین خون (u/ml)	
		روز اول	روز پانزدهم	روز اول	روز سی ام
شاهد سالم		۸۶/۲۸±۰/۸۵	۸۹/۸۱±۱/۰۵	۴/۱۸±۳/۱۴	۴/۲۵±۲/۶۱
شاهد دیابتی		۴۲۲/۲۵±۱/۹۸	۴۶۳/۵۹±۲/۷۱	۲/۴۵±۲/۵۸	۲/۱۷±۳/۲۳ ^a
دیابتی تیمار شده با انسولین (50u/kg)		۳۹۱/۹۷±۵/۱۷	۱۸۳/۵۲±۳/۷۷ ^{ab}	۲/۸۶±۲/۲۵	۲/۹۴±۳/۲۱ ^a
دیابتی تیمار شده با عصاره ی آبی صمغ آنگوزه (۲۰۰mg/kg)		۴۱۳/۰۱±۳/۸۱	۲۴۶/۷۱±۲/۰۹ ^{ab}	۲/۶۲±۴/۱۲	۳/۳۷±۲/۰۸ ^{ab}

(n=۷) داده ها به صورت "میانگین± انحراف معیار" می باشند؛ $a P < 0/05$ در مقایسه با گروه شاهد سالم؛ b در مقایسه با گروه

شاهد دیابتی؛ $x P < 0/05$ در مقایسه با گروه دیابتی تیمار شده توسط انسولین.

بحث:

در پژوهش حاضر اثر عصاره‌ی آبی صمغ آنگوزه بر سطح سرمی انسولین و گلوکز خون در موش های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین بررسی شد. بر اساس نتایج مشخص شد سطح سرمی گلوکز خون در گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره‌ی صمغ آنگوزه در اولین روز پس از ایجاد دیابت تجربی نسبت به نمونه های گروه شاهد سالم به طور معنی داری افزایش یافت. این بدین معنا است که در اولین روز، عصاره‌ی صمغ آنگوزه نتوانست گلوکز خون را به کمتر از ۳۰۰ mg/dl برساند. در روزهای ۱۵ و ۳۰ با توجه به اینکه گلوکز خون کمتر از ۳۰۰mg/dl شد، ولی نسبت به نمونه های گروه شاهد سالم به طور معنی داری افزایش یافت. سطح سرمی گلوکز خون در گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره‌ی آبی صمغ آنگوزه در روزهای ۱۵ و ۳۰ پس از ایجاد دیابت تجربی نسبت به نمونه های گروه شاهد دیابتی به طور معنی داری کاهش یافت. همچنین مشخص شد سطح سرمی انسولین خون در گروه دیابتی تیمار شده توسط عصاره‌ی آبی صمغ آنگوزه در روزهای ۱۵ و ۳۰ پس از ایجاد دیابت تجربی نسبت به نمونه های گروه شاهد دیابتی به طور معنی داری افزایش یافت. این بدین معنا است که عصاره‌ی صمغ آنگوزه می تواند با تحریک سنتز و ترشح انسولین منجر به کاهش گلوکز خون شود. فلاوونوئیدهای گلیکوزیدی و ساپونین های موجود در صمغ آنگوزه عامل اصلی تحریک ترشح انسولین در سلول های بتای پانکراس می باشند (۸). در تأیید نتایج این مطالعه Fateh و همکاران نشان دادند عصاره‌ی آنگوزه می تواند بدون آسیب رساندن به سلول های پانکراس منجر به کاهش قند خون و افزایش ترشح انسولین در موش های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان گردد (۹). همچنین در مطالعه ای توسط Behpour و همکاران مشخص شد صمغ آنگوزه با تحریک سلول های بتای آسیب سالم و باقیمانده، منجر به

تحریک ترشح انسولین و باعث کاهش سطح سرمی قند خون می شود (۱۰). در مطالعه ای دیگر مشخص شد بعضی از ترکیبات صمغ آنگوزه سبب افزایش میزان جذب گلوکز می شود. همچنین میزان جذب گلوکز در اثر تحریک انسولین در سلول های چربی رت افزایش می یابد. همچنین از طریق مهار ناقل وابسته به سدیم گلوکز در سلول های اپیتلیال روده، سبب مهار جذب گلوکز می گردد (۱۱).

با توجه به نتایج به دست آمده و مطالعات مشابه می توان گفت عصاره‌ی صمغ آنگوزه اثر کاهنده بر سطح سرمی گلوکز خون دارد. همچنین می تواند منجر به افزایش سطح سرمی انسولین خون شود. با توجه به اینکه در این پژوهش از عصاره‌ی تام صمغ آنگوزه استفاده شده بود، نیاز است ترکیبات مؤثر آن شناسایی و جداسازی گردد. با توجه به لزوم یافتن دقیق تر اثرات عصاره‌ی صمغ آنگوزه بر سطح انسولین و گلوکز خون، پیشنهاد می شود مکانیسم مولکولی آن بررسی شود. همچنین پیشنهاد می شود سایر دوزهای عصاره‌ی صمغ آنگوزه بر فاکتورهای سرمی انسولین و گلوکز خون بررسی گردد.

نتیجه گیری:

بر اساس نتایج به دست آمده صمغ گیاه آنگوزه دارای اثرات هیپوگلیسمیک می باشد. این اثر ناشی از افزایش سطح سرمی انسولین خون بوده که احتمالاً از طریق تحریک سنتز و ترشح انسولین و هیپرپلازی سلول های بتای باقیمانده‌ی پانکراس ایجاد شده است.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از گروه زیست شناسی دانشگاه پیام نور مرکز مشهد تشکر و قدردانی می شود.

منابع:

1. Codner E, Eyzaguirre FC, Iniguez G, Lopez P, Perez-Bravo F, Torrealba IM, et al. Ovulation rate in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Fertil Steril*. 2011; 95(1): 197-202.
2. Heydari I, Radi V, Razmjou S, Amiri A. Chronic complications of diabetes mellitus in newly diagnosed patients. *Int J Diabetes*. 2010; 2(1): 61-3.
3. Cantarovich D, Perrone V. Pancreas transplant as treatment to arrest renal function decline in patients with Type 1 diabetes and proteinuria. *Sem Nephrol*. 2012; 32(5): 432-6.
4. Zhao Y, Mazzone T. Human cord blood stem cells and the journey to a cure for type 1 diabetes. *Autoimmun Rev*. 2010; 10(2): 103-7.
5. Zhao YY. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and quality control of *Polyporus umbellatus* (Pers.) Fries: a review. *J Ethnopharmacol*. 2013; 149(1): 35-48.
6. Sridevi M, Kalaiarasi P, Pugalendi KV. Antihyperlipidemic activity of alcoholic leaf extract of *Solanum surattense* in streptozotocin-diabetic rats. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2011; 1(2): 276-80.
7. Dehpour AA, Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM. Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition. *Grass Aceites*. 2009; 60(4): 405-12.
8. Jorge AP, Horst H, de Sousa E, Pizzolatti MG, Silva FR. Insulinomimetic effects of kaempferitrin on glycaemia and on ¹⁴C-glucose uptake in rat soleus muscle. *Chem Biol Interact*. 2004; 149(2-3): 89-96.
9. Fatehi M, Farifteh F, Fatehi-Hassanabad Z. Antispasmodic and hypotensive effects of *Ferula asafoetida* gum extract. *J Ethnopharmacol*. 2004; 91(2-3): 321-4.
10. Behpour M, Ghoreishi SM, Khayatkashani M, Soltan N. The effect of two oleo-gum resin exudate from *Ferula assa-foetida* and *Dorema ammoniacum* on mild steel corrosion in acidic media. *Corros Sci*. 2011; 53(8): 2489-501.
11. Kavooosi G, Rowshan V. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil obtained from *Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin: Effect of collection time. *Food Chem*. 2013; 138(4): 2180-7.

Investigating the effects of aqueous extract of asafoetida resin on the serum level of insulin and blood glucose in type 1 diabetic rats

Rahbarian R, Sadooghi SD*

Biology Dept., Payame Noor University, I.R. Iran

Accepted: 19/Sep/2013 Received: 29/May/2013

Background and aims: Diabetes mellitus type 1 is one of the most common endocrinological diseases. Today, the trend in the treatment of diabetes by herbal medicines which have fewer side effects than chemical drugs has promoted. This study was performed to investigate the effects of extract of asafoetida (*Ferula assa-foetida*) resin on the serum level of insulin and blood glucose in diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 28 rats were divided into four groups, the normal control, diabetic control, diabetic 1 (injection of insulin), diabetic 2 (injection of extract of *Ferula assa-foetida*'s resin). At the first, fifteenth and thirtieth days, insulin and blood glucose was measured.

Results: At first, fifteenth and thirtieth days, in the hyperglycemic groups, blood insulin increased and blood glucose increased in compared with normal control ($P < 0.05$). At fifteenth day in diabetic groups 1 and 2, and at thirtieth day in diabetic group 2, respectively, was significantly increased and decreased in compared with diabetic control ($P < 0.05$).

Conclusion: Resin of *Ferula assa-foetida* lowered blood glucose. Probably synthesis and secretion of insulin and hyperplasia in the remaining pancreatic beta cells, was stimulated by resin of *Ferula assa-foetida*.

Keywords: Type 1 diabetes, Resin of *Ferula assa-foetida*, Rat.

Cite this article as: Rahbarian R, Sadooghi SD. Investigating the effects of aqueous extract of asafoetida resin on the serum level of insulin and blood glucose in type 1 diabetic rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(3): 16-21.

*Corresponding author:

Department of Biology, Payame Noor University, Mashhad, Iran, Tel: 00989153026313,
E-mail: Damoon.Sadoughi@gmail.com