

## اثر عصاره آبی اندام هوایی کنگر فرنگی بر هیپر لیپیدمی، استرس اکسیداتیو و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در رت های دیابتی

دکتر اسفندیار حیدریان\*<sup>۱</sup>، یدالله صوفی نیا<sup>۲</sup>، دکتر رضا حاجی حسینی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، <sup>۲</sup>گروه بیوشیمی بالینی - دانشگاه پیام نور واحد تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۱/۲۹ اصلاح نهایی: ۹۰/۳/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۰/۵/۲۰

### چکیده:

زمینه و هدف: دیابت قندی از نظر بالینی به عنوان یکی از مهمترین عوامل بروز اختلال هایی نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری های قلبی و عروقی می باشد. گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر به عنوان جایگزین مناسب داروهای شیمیایی همواره مورد توجه بوده اند. هدف از این تحقیق بررسی تاثیر عصاره آبی کنگر فرنگی بر برخی از فاکتورهای بیوشیمیایی در رت صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوسین بود. روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر رت صحرایی نر به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول به عنوان گروه کنترل، غذای عادی دریافت کردند. سه گروه دیگر با استرپتوزوسین دیابتی شدند. سپس گروه دوم غذای عادی پلید شده، گروه سوم و چهارم غذای عادی به همراه عصاره کنگر فرنگی به ترتیب با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن برای مدت زمان ۲۱ روز به صورت گاواژ دریافت کردند. پس از اتمام زمان آزمایش، از قلب رات ها خون گیری به عمل آمد و پارامترهای تری گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C)، لیپو پروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL-C)، گلوکز، مالون دی آلدئید پلازما (MDA)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، ظرفیت آنتی اکسیدانی پلازما و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) گلبول های قرمز اندازه گیری و به کمک آزمون های آماری ANOVA و توکی با هم مقایسه شدند. یافته ها: درمان با عصاره آبی کنگر فرنگی باعث کاهش غلظت گلوکز، کلسترول تام، تری گلیسرید، VLDL-C، مالون دی آلدئید و هموگلوبین گلیکوزیله ( $P < 0/05$ ) و افزایش HDL-C، ظرفیت آنتی اکسیدانی پلازما و فعالیت SOD ( $P < 0/05$ ) در رت های تحت درمان نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. نتیجه گیری: عصاره آبی کنگر فرنگی اثرات مثبتی بر روی بهبود اختلال پروفایل لیپیدی، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی پلازما و بهبود اختلال متابولیسمی گلوکز در رت های دیابتی شده با استرپتوزوسین دارد. بنابراین عصاره آبی کنگر فرنگی در کنترل دیابت و اختلال چربی ها نقش داشته و قادر است استرس اکسیداتیو را از طریق فعال سازی سوپراکسید دیسموتاز کاهش دهد.

واژه های کلیدی: دیابت، کنگر فرنگی، سوپراکسید دیسموتاز، ظرفیت آنتی اکسیدانی، هایپرلیپیدمیا.

### مقدمه:

بالینی یکی از مهمترین عوامل بروز برخی از اختلالات مثل نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری های قلبی و عروقی می باشد (۲). همچنین بیماری دیابت یک بیماری هتروژن با چندین شکل دیس لیپیدمی می باشد (۲). امروزه جهت مقابله با دیابت قندی از تجویز انسولین و یا سایر عوامل هیپو گلیسمیک نظیر گلی بن کلامید استفاده

دیابت قندی (DM=Diabetes mellitus) شامل گروه ناهمگونی از بیماری های متابولیک است که مشخصه آنها هیپرگلیسمی و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات ها، چربی و پروتئین می باشد. این بیماری بر اثر نقایصی در ترشح انسولین، اثر گذاری انسولین و یا هر دوی آنها پدید می آید (۱). دیابت قندی از نظر

می شود، ولی معمولاً تجویز این داروها خود عوارض جانبی مثل افزایش ذخایر چربی و ایجاد شوک هیپوگلیسمیک را به دنبال دارند (۳). بنابراین استفاده از درمان های جایگزین خصوصاً، درمان های گیاهی بطور فزاینده ای مورد توجه قرار گرفته است. گیاهان دارویی و مشتقات آنها از دیر باز به دلیل داشتن مقادیر قابل توجهی از آنتی اکسیدان های طبیعی در درمان دیابت قندی و عوارض آن مورد استفاده قرار گرفته اند (۴،۵).

گیاه کنگر فرنگی (*Cynara scolymus* L.) متعلق به خانواده کاسنی (Compositae) می باشد و در زبان فارسی به آرتیشو و ارده شاهی نیز معروف است. از اثرات درمانی گیاه کنگر فرنگی می توان اثرات حمایت کننده کبدی، ضد میکروبی، پایین آورنده کلسترول و چربی خون، تحریک بیان ژن نیتریک اکساید سنتتاز و تحریک بهبود سلول های اندوتلیال در آترواسکلروز را نام برد (۸،۷،۶). برگ های کنگر فرنگی محتوی ترکیبات فنولی، فلاوونوئیدی و اسیدی می باشند. اسید کافئیک و استرهای اسید کینیک و اسید کافئیک، کلروژنیک و پسودوکلروژنیک اسید، نئوکلروژنیک اسید، سینارین و دی کافنیل کینیک اسید ترکیبات عمده گیاه محسوب می شوند (۱۰،۹). اثرات مفید کنگر فرنگی بر روی هیپرلیپروتئینی به صورت کارآزمایی بالینی نیز به اثبات رسیده است (۱۱).

بر اساس اطلاعات ما مطالعاتی در رابطه با اثرات عصاره آبی کنگر فرنگی بر ظرفیت اکسیدانی پلاسما، میزان مالون دی آلدئید پلاسما و هایپرلیپیدمی در رات های دیابتی شده وجود ندارد. بنابراین، هدف از انجام این پروژه بررسی اثرات عصاره آبی اندام هوایی کنگر فرنگی برهایپرلیپیدمی، ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما، آنزیم آنتی اکسیدانت سوپراکسید دیسموتاز گلوبول های قرمز و میزان مالون دی آلدئید پلاسما در رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بود.

## روش بررسی:

حیوانات آزمایشگاهی، شرایط نگهداری و رژیم غذایی:

در این تحقیق تجربی از ۲۴ رت نر نژاد Wistar

در محدوده وزنی ۲۰۰-۱۶۰ گرم استفاده شد. رت ها تحت شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای  $25 \pm 2$  درجه سانتیگراد، رطوبت مناسب و شرایط آزمایشگاهی استاندارد در داخل قفس های مخصوص نگهداری شدند. حیوانات به غذای آماده استاندارد (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس) و آب دسترسی آزاد داشتند. جهت القاء دیابت در رت ها از تزریق استرپتوزوتوسین (از شرکت سیگما، آمریکا) به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن به صورت درون صفاقی استفاده گردید (۱۲). پس از گذشت ۳ روز (در حالی که رت ها به مدت ۱۲ ساعت ناشتا بودند) از ناحیه دم تمام رت های دیابتی شده به کمک لانس یک قطره خون گرفته و با استفاده از دستگاه گلوکومتر (Bionime، سوئیس) قند خون ناشتا آنها اندازه گیری گردید و رت هایی که قند خون ناشتای مساوی یا بیشتر از  $300 \text{ mg/dl}$  داشتند، به عنوان رت دیابتی در نظر گرفته شدند (۱۳).

رت ها به چهار گروه ۶ تایی (۱۴) بطور تصادفی تقسیم گردیدند و رژیم های زیر را دریافت نمودند: گروه اول، گروه شاهد بودند که آب و غذای معمولی دریافت کردند، گروه دوم، گروه دیابتی شاهد و بدون دریافت درمان بودند، گروه سوم، گروه دیابتی بود که سه روز بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، عصاره آبی کنگر فرنگی با دوز پایین ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن را با استفاده از گاوآذ برای ۲۱ روز به همراه غذای عادی پلیت شده دریافت کردند، گروه چهارم، گروه دیابتی بودند که سه روز بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، عصاره آبی کنگر فرنگی با دوز بالای ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن را با استفاده از گاوآذ برای ۲۱ روز به همراه غذای عادی پلیت شده دریافت کردند.

عصاره گیری از کنگر فرنگی:

گیاه کنگر فرنگی (*Cynara scolymus* L.) از اداره منابع طبیعی استان اصفهان تهیه و مورد تأیید

کارشناس آن مرکز قرار گرفت. به منظور عصاره گیری، گیاه در شرایط سایه و دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد خشک گردید. صد گرم از کنگر فرنگی خشک شده وزن گردید و پس از آسیاب کردن در ارلن ریخته شد و هزار سی سی آب مقطر به آن اضافه و در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت یک ساعت درین ماری قرار داده شد. محلول حاصله صاف و در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد در دستگاه فور انکوبه شد تا عصاره کاملاً ژله ای حاصل گردید. راندمان عصاره گیری ۲۰/۲ گرم درصد بود.

*اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی:*

در پایان آزمایش رت ها با کمک کلروفرم (مرک آلمان) بیهوش گردیدند، و شکم آنها با قیچی باز گردید و از قلب شان با سرنگ، خون جهت تهیه پلازما، سرم و اندازه گیری HbA1c گرفته شد. سپس غلظت گلوکز، توتال کلسترول و تری گلیسرید سرم با استفاده از کیت (شرکت پارس آزمون ایران) و با استفاده از اسپکتروفتومتر (JENWAY مدل ۵۰۵، انگلستان) اندازه گیری شدند. مقادیر لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL) و لیپوپروتئین با دانسیته پایین LDL با استفاده از فرمول فردوالد (۱۵) محاسبه گردیدند. مقادیر سوپراکسید دسموتاز (SOD) گلوبول های قرمز (کیت شرکت Caymera آمریکا) و هموگلوبین گلیکوزیله HbA1c (کیت شرکت Biosystem اسپانیا) با استفاده از کیت و طبق دستور شرکت سازنده اندازه گیری شدند.

*اندازه گیری میزان مالون دی آلدئید پلازما (MDA):*

مالون دی آلدئید (MDA) پلازما بر اساس روش Ohkawa و همکارانش (۱۶) و با استفاده از روش کالریمتری واکنش اسید تیوباریتوریک با مالون دی آلدئید و ایجاد ترکیب رنگی با حداکثر جذب نوری در ۵۲۳ نانومتر اندازه گیری شد. جهت تهیه منحنی استاندارد مالون دی آلدئید از تترا اتوکسی پروپان استفاده گردید. برای اندازه گیری میزان مالون دی آلدئید ابتدا محلول کار ۰/۵۳ گرم درصد، از اسید

تیوباریتوریک در اسید استیک ۲۰ درصد با pH مساوی ۳/۵ آماده گردید. سپس به هر لوله ۱۰۰ میکرولیتر از محلول ۸/۱ درصد سدیم دودسیل سولفات (SDS) اضافه گردید و از هر نمونه نیز ۱۰۰ میکرولیتر پلازما اضافه گردید. در مرحله بعد به هر کدام از لوله ها ۲/۵ cc از محلول کار اضافه گردید و لوله ها به مدت یک ساعت در بن ماری جوش گذاشته شدند. پس از این زمان، لوله ها زیر شیر آب سرد گردیدند و در دور ۴۰۰۰ RPM برای ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. محلول رویی لوله ها در طول موج ۵۲۳ نانومتر در مقابل آب مقطر به عنوان بلانک قرائت شدند.

*اندازه گیری میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی پلازما:*

ظرفیت آنتی اکسیدانی پلازما با استفاده از تری پیریدیل تری آدین (TPTZ) (شرکت سیگما، آمریکا) و بر اساس روش Benzie و همکاران (۱۷) اندازه گیری شد. احیاء یون فریک به فرو در حضور آنتی اکسیدانها باعث ایجاد کمپلکس رنگی فرو تری پیریدیل تریازین می شود که در ۵۹۳ نانومتر دارای حداکثر جذب نوری است. جهت رسم منحنی استاندارد از FeSO<sub>4</sub> در رنج ۱۰ تا ۱۰۰۰ میکرومولار استفاده شد. در این روش ابتدا یک محلول کار به نسبت های ۱:۱۰:۱ از تری آدین ۱۰ میلی مولار در اسید کلریدریک ۴۰ میلی مولار، محلول ۲۰ میلی مولار از FeCl<sub>3</sub> (مرک آلمان) و بافر استات ۳۰۰ میلی مولار تهیه شد (محلول بافر ۱۰ حجم و تری آدین و FeCl<sub>3</sub> هر کدام ۱ حجم). سپس از پلازما هر نمونه ۲۵ میکرولیتر در لوله های تمیز ریخته شد و به هر لوله از محلول کار به میزان ۱/۵ میلی لیتر اضافه گردید (یک لوله آزمایش هم برای بلانک آماده گردید که بجای نمونه به آن آب مقطر اضافه شد). سپس لوله ها به مدت ۱۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند و متعاقباً جذب نوری هر نمونه در مقابل بلانک در طول موج ۵۹۳ نانومتر قرائت شد.

*روش آماری تجزیه و تحلیل اطلاعات:*

برای ارزیابی اختلاف بین گروه ها از آزمون یک راه ANOVA استفاده شد و برای ارزیابی اختلاف

میانگین گروه ها، به صورت دو به دو با هم از آزمون Tukey استفاده گردید. مقادیر با  $P < 0/05$  در بین گروه ها معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها:

میزان غلظت گلوکز در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری ( $P < 0/05$ ) داشت. در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان گلوکز نسبت به گروه های دیابتی و کنترل تفاوت معنی داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ). میزان گلوکز در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) اختلاف معنی داری با هم نداشتند ( $P > 0/05$ ) (جدول شماره ۱). نتایج افزایش معنی داری برای میانگین درصد HbA1c در گروه دیابتی شده را نشان داد ( $P < 0/05$ ). درصد HbA1c در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) اختلاف معنی داری را با یکدیگر و با گروه دیابتی نشان ندادند ( $P > 0/05$ ) ولی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری

را نشان دادند ( $P < 0/05$ ) (جدول شماره ۱). میزان کلسترول، تری گلیسرید، لیپوپروتئین با دانسیته پایین کلسترول (LDL-C) و لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین کلسترول (VLDL-C) بطور معنی داری در رت های گروه دیابتی شده بدون درمان در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافته بودند ( $P < 0/001$ )، در صورتی که میزان لیپو پروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) سرم کاهش یافته بود. از طرف دیگر مقادیر کلسترول، تری گلیسرید، LDL-C و VLDL-C کاهش معنی داری در رت های گروه سوم و چهارم درمان شده با کنگر فرنگی نسبت به گروه دیابتی بدون درمان را نشان دادند ( $P < 0/001$ ) (جدول شماره ۱).

تاثیر کنگر فرنگی بر فعالیت سوپراکسیددسموتاز SOD نتایج کاهش معنی داری را برای میانگین فعالیت SOD در گروه دیابتی شده نسبت به گروه شاهد نشان داد ( $P < 0/05$ ). در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان فعالیت SOD نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری را نشان نداد ( $P > 0/05$ ).

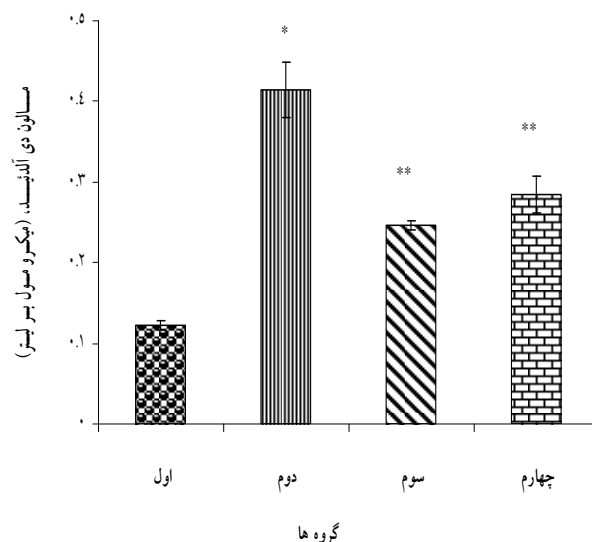
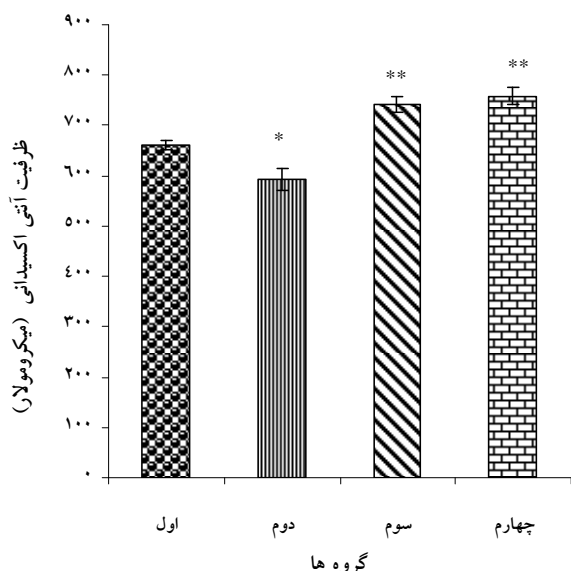
جدول شماره ۱: اثر عصاره آبی کنگر فرنگی بر پارامترهای بیوشیمیایی مورد بررسی در رت

گروه	گروه ۱ (شاهد)	گروه ۲	گروه ۳	گروه ۴	پارامترهای شیمیایی
	۱۰۰/۲۰±۹/۵۲	۳۳۳/۱۶±۱۵/۹۹*	۱۸۱/۶۰±۱۰/۸۹**	۱۵۱/۶۰±۳۲/۱۹**	گلوکز سرم †
	۸/۸۴±۰/۷۳	۱۱/۶۵±۱/۰۳*	۱۱/۸۵±۰/۵۰*	۱۱/۴۶±۰/۳۳*	همگلوبین گلیکوزید (HbA1c) (درصد)
	۰/۱۳±۰/۰۱	۰/۰۶±۰/۰۱*	۰/۱۱±۰/۰۲**	۰/۱۱±۰/۰۱**	سوپر اکسید دیسموتاز (U/ml)
	۸۳/۲۷۷۱±۴/۴۱	۱۲۳/۳۸±۷/۹۹*	۸۵/۰۶±۷/۲۰**	۷۷/۷۵±۱۰/۲۱**	کلسترول (TC) †
	۴۹/۴۵±۴/۷۲	۵۹/۷۸±۳/۱۷*	۴۷/۶۶±۵/۴۶**	۳۷/۶۰±۲/۸۹**	تری گلیسرید (TG) †
	۴۴/۵۳±۲/۶۴	۳۴/۴۲±۱/۷۲*	۳۶/۵۰±۱/۱۱**	۴۰/۳۲±۲/۰۶**	لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) †
	۲۸/۸۵±۴/۶۲	۷۷/۰۱±۸/۶۷*	۴۱/۰۳±۴/۰۶**	۲۹/۳۱±۹/۹۴**	لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDLC) †
	۹/۹۰±۰/۹۴	۱۱/۹۵±۰/۶۳*	۹/۵۳±۱/۱۰**	۷/۵۰±۰/۵۷**	لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL) †

\*  $P < 0/05$  در مقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه شاهد). \*\*  $P < 0/05$  در مقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم (گروه دیابتی بدون درمان).

گروه اول شاهد، گروه دوم دیابتی بدون درمان، گروه سوم گروه دیابتی با تجویز  $200 \text{ mg/kg}$  وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی و گروه چهارم گروه دیابتی با تجویز  $400 \text{ mg/kg}$  وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی.

— داده ها به صورت "انحراف معیار ± میانگین" می باشد. † غلظت به صورت میلی گرم بر دسی لیتر می باشد. n=7 در هر گروه



#### نمودار شماره ۲: اثر عصاره کنگر فرنگی بر میزان ظرفیت

آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه های تحت آزمایش.

حجم نمونه در هر گروه ۶ سر رت نر بالغ، گروه اول شاهد، گروه دوم دیابتی بدون درمان، گروه سوم گروه دیابتی با تجویز ۲۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی و گروه چهارم گروه دیابتی با تجویز ۴۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی.

\* (P < 0.05) در مقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه شاهد).

\*\* (P < 0.01) در مقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم (گروه

دیابتی بدون درمان).

#### نمودار شماره ۱: اثر عصاره کنگر فرنگی بر میزان مالون

دی آلدئید پلاسما در گروه های تحت آزمایش.

حجم نمونه در هر گروه ۶ سر رت نر بالغ، گروه اول شاهد، گروه دوم دیابتی بدون درمان، گروه سوم گروه دیابتی با تجویز ۲۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی و گروه چهارم گروه دیابتی با تجویز ۴۰۰ mg/kg وزن بدن از عصاره آبی کنگر فرنگی.

\* (P < 0.05) در مقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه شاهد).

\*\* (P < 0.01) در مقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم (گروه

دیابتی بدون درمان).

آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) افزایش معنی داری (P < 0.05) نسبت به گروه دیابتی بدون درمان مشاهده شد. میزان مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند (P > 0.05) (نمودارهای شماره ۱ و ۲).

#### بحث:

نتیجه این مطالعه نشان داد که عصاره آبی کنگر فرنگی باعث کاهش معنی دار گلوکز خون در رات های دیابتی تحت درمان نسبت به رات های دیابتی بدون درمان شده است. این اثر به صورت وابسته به دوز نیز بود. اسید کلروژنیک، فعال ترین آنتی اکسیدان موجود در عصاره برگ کنگر فرنگی است و اثر هیپوگلیسمی آن در تحقیقات Andrade-Cetto و Wiedenfeld ثابت

در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان فعالیت SOD نسبت به گروه دیابتی بدون درمان تفاوت معنی داری را نشان داد (P < 0.05). میزان SOD در گروه های تحت تیمار با کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴) اختلاف معنی داری با هم نداشتند (P < 0.05) (جدول شماره ۱).

نتایج تاثیر کنگر فرنگی بر غلظت مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما:

در گروه دیابتی شده میانگین غلظت مالون دی آلدئید پلاسما نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری را نشان داد ولی ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه دیابتی شده نسبت به گروه شاهد کاهش معنی داری (P < 0.05) را نشان داد. در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان مالون دی آلدئید نسبت به گروه دیابتی بدون درمان یک کاهش معنی داری را نشان داد (P < 0.05). همچنین برای ظرفیت

شده است (۱۴). احتمالاً یکی از دلایل کاهش قند خون توسط کنگر فرنگی در این مطالعه مربوط به اسید کلروژنیک است و مصرف آن باعث کاهش قند خون و میزان HbA1c شده است.

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که عصاره آبی کنگر فرنگی، در رات های تحت درمان اثر معنی داری بر کاهش کلسترول، تری گلیسرید و VLDL نسبت به رات های دیابتی بدون درمان ایجاد کرده است. در این رابطه مطالعات صورت گرفته نیز حاکی از اثر پایین آورنده کلسترول و چربی خون توسط عصاره کنگر فرنگی است (۱۱). بر اساس این بررسی ها عصاره های خالص سازی شده نسبت به عصاره تام گیاه از فعالیت بسیار بالاتری برخوردار هستند که احتمالاً مربوط به غلظت بالای مشتقات مونوکافیل کینیک نظیر اسید کلروژنیک و نئوکلروژنیک (در مقایسه با مشتقات دی کافیل کینیک نظیر سینارین) در عصاره های خالص سازی شده است (۱۸). اثر کلروژنیک اسید و لوتولین (فلاونوئید موجود در این گیاه) در کاهش لیپیدها و به دنبال آن کاهش لیپوپروتئین ها ثابت شده است. این ترکیبات قادرند با دخالت غیر مستقیم در مسیر سنتز کلسترول و همچنین از طریق مهار آنزیم هیدروکسی متیل گلو تاریل کواردوکتاز کبدی باعث کاهش سنتز کلسترول شوند (۱۸).

بررسی های انجام شده نشان می دهند که مکانیسم عمل کنگر فرنگی در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین ها از طریق دخالت در مسیر بیوسنتز کلسترول و همچنین اثر بر تولید و ترشح صفرا در کبد اعمال می شود (۱۹). نتایج این تحقیق در رابطه با اثر عصاره آبی کنگر فرنگی بر میزان کلسترول سرمی، با نتایج Pittler و همکاران همخوانی دارد. این محققان اثر بالینی عصاره کنگر فرنگی را بر بیماران هیپرکلسترولمی مورد بررسی قرار دادند (۲۰). در مطالعه دیگری با تجویز دوز کم عصاره کنگر فرنگی یک کاهش ۲۰ درصدی کلسترول و یک کاهش ۶۰ درصدی کلسترول با دوز بالای عصاره در هپاتوسیت ها

گزارش شد است (۱۸). در مطالعه کنترل شده دیگری اثرات عصاره این گیاه در درمان کلسترول بالا و تری گلیسرید بالا نشان داده شد است (۲۱). کاهش میزان تری گلیسرید را می توان به بهبود کنترل گلیسمیک و کاهش گلوکز خون توسط عصاره نسبت داد که باعث مصرف گلوکز بجای چربی ها برای تولید انرژی می گردد و استیل کوآنزیم A حاصل از اسید پیرویک بجای این که وارد مراحل سنتز تری گلیسرید گردد، وارد چرخه کربس شده و سبب متابولیسم نهایی گلوکز می گردد (۲۱). از طرف دیگر، اینچنین به نظرمی رسد با کاهش تری گلیسرید توسط عصاره کنگر فرنگی، میزان VLDL نیز مطابق یافته های Ignacimuthu و Amalaj بطور معنی داری کم می شود (۲۲). در این رابطه باید گفت افزایش تری گلیسرید داخل سلولی، سبب افزایش سنتز VLDL می گردد. از آنجا که میزان تری گلیسرید توسط عصاره نامبرده بطور چشمگیری کاهش می یابد، در نتیجه باید انتظار داشت که سنتز VLDL نیز کم شود (۲۲). در این تحقیق با دیابتی شدن رات ها میزان LDL افزایش و میزان HDL کاهش یافت که نتایج حاصل مطابق با یافته های سایر محققین می باشد (۲۳، ۲۴). از طرف دیگر در این تحقیق عصاره آبی کنگر فرنگی توانست میزان LDL را کاهش و HDL را افزایش دهد. با توجه به اینکه VLDL به طور غیر مستقیم در تشکیل ذرات LDL دخالت می کند لذا افزایش میزان VLDL پلاسما منجر به افزایش LDL پلاسما می گردد و از آنجا که عصاره نامبرده سبب کاهش چشمگیر VLDL گردید، لذا میزان LDL نیز به تبع آن کاهش یافته است.

نتایج این مطالعه افزایش معنی داری در میانگین غلظت مالون دی آلدئید پلاسما در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد را نشان داد. در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان مالون دی آلدئید پلاسما نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد. لذا افزایش تولید مالون دی آلدئید در گروه دیابتی تا کیدی بر افزایش روند

پراکسیداسیون لیپیدی متعاقب ایجاد دیس لیپیدی در حیوان می باشد. در رابطه با مکانیسم اثر کنگر فرنگی در جلوگیری و کاهش روند پراکسیداسیون، مطالعات نشان داده اند که کنگر فرنگی گیاهی غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی است. معمولاً ترکیبات فنلی موجود در برگ کنگر فرنگی شامل اسید کافئیک، مونوودی کافئیل کینیک اسیدها و فلاونوئیدها میباشند (۲۵،۱۰،۹). نتایج تحقیق Fritsche و همکاران نیز حاکی از تاثیر مواد مؤثره برگ کنگر فرنگی یعنی اسید کلروژنیک، سینارین ولوتولین بر کاهش مالون دی آلدئید پلاسما است و علت کاهش را به فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات این گیاه نسبت داده اند (۲۶). بنابراین کاهش میزان مالون دی آلدئید پلاسما مشاهده شده در این پژوهش نیز احتمالاً مربوط به فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات مذکور در کنگر فرنگی بوده است.

نتایج مطالعه کاهش معنی داری در میانگین ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما بین گروه دیابتی بدون درمان و گروه شاهد را نشان داد. در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما نسبت به گروه دیابتی بدون درمان افزایش معنی داری را نشان داد. آنتی اکسیدان ها ترکیباتی هستند که غشاهای سلولی و ترکیبات مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدان ها حفظ می کنند. ساز و کار عمل این ترکیبات جمع آوری رادیکال های آزاد، واگذاری الکترون به این اکسیدان ها و غیر فعال کردن آنها می باشد (۲۸،۲۷). همانطور که ذکر شد کنگر فرنگی گیاهی غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی است (۲۵،۱۰،۹). این ترکیبات با اثر حفاظتی بر سلول های بتا، می توانند مانع آسیب رسانی رادیکال های استریتوزوسین به این سلول ها شوند (۲۶). SOD یک نقش دفاعی در مقابل سوپراکسید و تبدیل آن به پراکسید هیدروژن بازی می کند. نتایج این تحقیق یک کاهش معنی داری در

میانگین فعالیت SOD بین گروه شاهد و گروه دیابتی بدون درمان را نشان داد. این کاهش فعالیت SOD در گروه دیابتی بدون درمان ناشی از تشکیل رادیکال های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species) است (۳۰،۲۹). از طرف دیگر، در گروه های تحت تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی (گروه های ۳ و ۴)، میزان فعالیت SOD نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری را نشان نداد، ولی تیمار با عصاره آبی کنگر فرنگی در گروه های ۳ و ۴ باعث افزایش میزان فعالیت SOD نسبت به گروه دیابتی بدون درمان گردید. عصاره این گیاه به عنوان یک منبع غنی از آنتی اکسیدان های طبیعی در برابر آنتی اکسیدان های سنتتیک شناخته شده است. این آنتی اکسیدان ها از قبیل ویتامین C، اسید هیدروکسیبنامید و فلاوون ها هستند (۳۲،۳۱). بنابراین، اثرات مشاهده شده ناشی از ترکیبات آنتی اکسیدانی نظیر اسید کافئیک، مونوودی کافئیل کینیک اسیدها و فلاونوئیدها در کنگر فرنگی می باشند.

### نتیجه گیری:

نتایج این تحقیق نشان داد، عصاره کنگر فرنگی اثرات مثبتی بر روی بهبود اختلال پروفایل لیپیدی، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما و بهبود اختلال متابولیسمی گلوکز در رات های دیابتی شده با استریتوزوسین دارد. بنابراین عصاره آبی کنگر فرنگی در کنترل دیابت و اختلال چربی ها نقش داشته و قادر است استرس اکسیداتیو را از طریق فعال سازی سوپراکسید دیسموتاز کاهش دهد.

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از آقای دکتر زینلی که در تهیه و شناسایی کنگر فرنگی از مرکز تحقیقات اداره منابع طبیعی استان اصفهان ما را یاری نمودند، قدردانی می گردد.

## منابع:

1. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care*. 2005; 23(2): 68-74.
2. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit*. 2006; 12(7): 130-47.
3. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2003 Jun; 49(4): 635-9.
4. Bailey CJ, Day C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care*. 1989; 12(8): 553-64.
5. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc*. 2002; 42(2): 217-26.
6. Zhu X, Zhang H, Lo R. Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (*Cynara scolymus* L.) and their antimicrobial activities. *J Agric Food Chem*. 2004; 52(24): 7272-8.
7. Li H, Xia N, Brausch I, Yao Y, Forstermann U. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) up-regulate endothelial-type nitric-oxide synthase gene expression in human endothelial cells. *J Pharmacol Exp Ther*. 2004; 310(3): 926-32.
8. Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R, Roscini AR, Trinca F, Gemelli F, et al. Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. *Life Sci*. 2004; 76(7): 775-82.
9. Wittemer SM, Ploch M, Windeck T, Müller SC, Drewelow B, Derendorf H, et al. Bioavailability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of artichoke leaf extracts in humans. *Phytomedicine*. 2005; 12(1-2): 28-38.
10. Schutz K, Kammerer D, Carle R, Schieber A. Identification and quantification of caffeoylquinic acids and flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) heads, juice, and pomace by HPLC-DAD-ESI/MS (n). *J Agric Food Chem*. 2004; 52(13): 4090-6.
11. Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Wallis C, Simpson HC. Artichoke leaf extract (*Cynara Scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*. 2008; 15(9): 668-75.
12. Courteix C, Bourget P, Caussade F, Bardin M, Coudore F, Fialip J, et al. Is the reduced efficacy of morphine in diabetic rats caused by alterations of opiate receptors or of morphine? *J Pharmacol Exp Ther*. 1998; 285(1): 63-70.
13. Baydas G, Nedzvetskii VS, Nerush PA, Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Life Sci*. 2003; 73(15): 1907-16.
14. Andrade-Cetto A, Wiedenfeld H. Hypoglycemic effect of *Cecropia obtusifolia* on streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol*. 2001; 78(2-3): 145-9.
15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 18(6): 499-502.
16. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*. 1979; 95(2): 351-8.
17. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem*. 1996; 239(1): 70-6.



18. Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts. *J Pharmacol Exp Ther.* 1998; 286(3): 122-8.
19. Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N, Yoshino T, Morikawa T, Matsuda H, et al. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. *Bioorg Med Chem Lett.* 2003; 13(2): 223-8.
20. Pittler MH, Thompson CJ, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 7 (4):CD003335.
21. Nazni P, Vijayakumar TP, Alagianambi P, Amirthaveni M. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Cynara Scolymus* among selected type 2 diabetic individuals. *Pakistan J Nutr.* 2006; 5(2): 147-51.
22. Ignacimuthu S, Amalaj T. Effect of leaf of *Ziziphus jujube* on diabetic rats. *Indian J Pharm.* 1998; 30(2): 107-8.
23. Winocour PH, Durrington PN, Bhatnagar D, Ishola M, Arrol S, Mackness M. Abnormalities of VLDL, IDL and LDL characterize insulin dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb.* 1992; 12(8): 920-8.
24. Abou-Seif MA, Yussef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clin Chem Acta.* 2004; 346(2): 161-70.
25. Azzini E, Bugianesi R, Romano F, Di Venere D, Miccadei S, Durazzo A, et al. Absorption and metabolism of bioactive molecules after oral consumption of cooked edible heads of *Cynara scolymus* L. (Cultivar Violetto di Provenza) in human subjects: a pilot study. *Br J Nutr.* 2007; 97(5): 963-9.
26. Fritsche J, Beindorff CM, Dachtler M, Zhang H, Lammers JG. Isolation, characterization and determination of minor artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf extract compounds. *Eur Food Res Technol.* 2002; 215(2): 149-57.
27. Vaya J, Aviram M. Nutritional Antioxidants Mechanisms of Action, Analyses of Activities and Medical Applications. *Curr Med Chem Immunol Endocr Metab Agents* 2001; 1: 99-117.
28. Urquiaga I, Leighton F. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biol Res.* 2000; 33(2): 55-64.
29. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocrine Rev.* 2004; 25(4): 612-28.
30. Kaleem M, Asif M, Ahmed QU, Bano B. Antidiabetic and antioxidant activity of *Annona squamosa* extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Singapore Med. J.* 2006; 47(8): 670-5.
31. Llorach R, Espin JC, Tomas-Barberan FA, Ferreres F. Artichoke (*Cynara scolymus* L.) byproducts as a potential source of health-promoting antioxidant phenolics. *J Agric Food Chem.* 2002; 50(12): 3458-64.
32. Jiménez-Escrig A, Dragsted LO, Daneshvar B, Pulido R, Saura-Calixto F. In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L) and effect on biomarkers of antioxidant in rats. *J Agric Food Chem.* 2003 27; 51(18): 5540-5.

## The effect of aerial part of *Cynara scolymus* extract on the hyperlipidemia, plasma antioxidant capacity, and superoxide dismutase activity in diabetic rats

Heidarian E (PhD)\*<sup>1</sup>, Soofiniya Y (MSc)<sup>2</sup>, Hajhosseini R (PhD)<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, <sup>2</sup>Clinical Biochemistry Dept., Tehran Payame-Noor University, Tehran, Iran.

Revised: 18/Apr/2011

Accepted: 23/May/2011

Received: 11/Aug/2011

**Background and aim:** Diabetes mellitus is considered as an important risk factor for clinical disorders such as nephropathy, neuropathy, retinopathy and cardiovascular diseases. Medicinal plants, due to low side effects, are considered as suitable alternative chemical drugs. Therefore, the aim of this study was to assess the effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) aqueous extract on biochemical factors in Streptozotocin-induced diabetic rats.

**Methods:** In this experimental study, 24 male rats were divided into 4 groups. One group (control) received standard diet and the other three groups were injected by streptozotocin to induce diabetes. Then one, among the three groups, received standard diet (diabetic control group) and the other two groups received 200 and 400 mg/kg artichoke aqueous extract for 21 days by stomach tube, respectively. At the end of the experiment, the blood samples were collected through cardiac puncture and serum triglyceride, total cholesterol (TC), glucose, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, HbA1c, superoxide dismutase (SOD) activity of red blood cells (RBC), plasma malondialdehyde and antioxidant capacity were measured and compared by ANOVA and Tukey tests.

**Results:** Artichoke extract significantly reduced serum TC, TG, VLDL-C, glucose, plasma malondialdehyde and HbA1c in treated diabetic rats as compared to diabetic control group ( $P < 0.05$ ). Additionally, artichoke extract significantly increased the plasma antioxidant capacity, HDL-C, and superoxide dismutase activity of RBC in treated diabetic rats, compared to the diabetic group.

**Conclusion:** The findings of this study showed positive effects of artichoke extract on lipoprotein profile, antioxidant status, and glucose tolerance in diabetic rats. Therefore, artichoke extract may be beneficial in control of diabetes, abnormalities in lipid profiles and reduction of oxidative stress by activation of SOD activity.

**Keywords:** Antioxidant capacity, *Cynara Scolymus*, Diabetes, Hyperlipidemia, Superoxide dismutase.

**Cite this article as:** Heidarian E, Soofiniya Y, Hajhosseini R. The effect of aerial part of *Cynara scolymus* extract on the hyperlipidemia, plasma antioxidant capacity, and super oxide dismutase activity in diabetic rats. J Sharekord Univ Med Sci. 2011 Dec, Jan; 13(5): 1-10.]Persian

---

**\*Corresponding author:**

Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Rahmatieh, Shahrekord, Iran. Tel: 0098-3813346721, E-mail: heidarian\_e@skums.ac.ir