

## اثرات پودر میوه عناب (*Ziziphus vulgaris*) در افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی



### و پیشگیری از بروز التهاب ناشی از دیابت در رت

### موش های بزرگ آزمایشگاهی

صدیقه عسگری<sup>۱</sup>، محمود رفیعیان<sup>۲</sup>، نجمه گلی ملک آبادی<sup>۱\*</sup>

(۱) مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

(۲) مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۷

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۳۱

#### چکیده

**مقدمه:** دیابت یک اختلال مزمن متابولیک است. کاربرد گیاهان دارویی در طب سنتی، یکی از درمان های بی خطر در بیماری دیابت به شمار می رود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی گیاه عناب در مواجهه با دیابت بود.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۰ سر رت ویستار در سه گروه کنترل غیر دیابتی، گروه کنترل دیابتی و گروه درمانی به مدت ۵ هفته مطالعه شدند. حیوانات در گروه درمانی به مدت دو هفته با پودر عناب (۱ گرم بر کیلوگرم وزن بدن) تیمار شدند. بعد از دو هفته، از تزریق استریتوزوتوسین (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) برای القای دیابت در حیوانات به جز گروه کنترل غیر دیابتی استفاده شد. در ادامه حیوانات برای سه هفته دیگر به همان ترتیب تیمار شدند. در پایان نمونه خونی حیوانات تهیه و میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم، مالون دی آلدئید و پروتئین واکنشی C اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل داده ها به کمک آزمون های آماری کروسکال-والیس و ویلکاکسون انجام شد.

**یافته های پژوهش:** میزان مالون دی آلدئید (MDA) و پروتئین واکنشی C (CRP) در حیواناتی که قبل از القای دیابت پودر عناب دریافت کردند، با کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی همراه بود ( $P < 0.05$ ). هم چنین میزان آنتی اکسیدان سرم در پایان مطالعه در رت هایی که تحت تیمار با عناب بودند افزایش معناداری نسبت به رت های دیابتی نشان داد ( $P < 0.05$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** میوه عناب دارای فعالیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی است و در پیشگیری از التهاب ناشی از دیابت و درمان دیابت سودمند است.

#### واژه های کلیدی: میوه عناب، دیابت، فعالیت آنتی اکسیدانی

\* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## مقدمه

دیابت به مجموعه ای از بیماری های متابولیک گفته می شود که با افزایش قندخون بروز می کند. این تغییرات در اثر عدم ترشح انسولین یا نقص و ناکارایی در گیرنده های انسولین در سلول پدید می آید. بیماری دیابت در مراحل پیشرفته خود با ایجاد هیپرگلیسمی مزمن می تواند سایر اندام ها مانند چشم، کلیه، اعصاب، بافت و قلب و عروق را درگیر کند (۱). افزایش قندخون در این بیماری با فعال کردن واکنش های آبشاری، عامل بروز استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال های آزاد در بافت های گوناگون بدن می باشد (۲). رادیکال های آزاد در خون به علت توانایی ایجاد واکنش های شیمیایی، با اکسیداسیون لیپیدها، اسیدهای نوکلئیک، پروتئین ها و قندها سبب سرعت بخشیدن به بروز عوارض بالینی و ایجاد صدمات بافتی در بیماران می گردد (۳). رادیکال های آزاد اتم ها یا ملکول هایی هستند که به دلیل دارا بودن الکترون های جفت نشده، در بدن بسیار واکنش پذیر بوده و آسیب بسیاری به ماکروملکول ها وارد می کنند. عدم تعادل در میزان تولید رادیکال های آزاد و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی، استرس اکسیداتو خوانده می شود (۴). علی رغم وجود آنتی اکسیدان های داخلی در پلاسما، سیستم دفاعی بدن نیازمند تامین آنتی اکسیدان بیشتر از منابع خارجی برای مبارزه با رادیکال های آزاد تولید شده در بدن می باشد (۵).

شیوع روز افزون دیابت در جهان خصوصاً در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران اهمیت پیشگیری از گسترش بیماری را گوشزد می کند. این بیماری به عنوان چهارمین عامل مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته معرفی شده است. آمارها تعداد مبتلایان به دیابت در سال ۲۰۳۰ در جهان را ۳۶۶ میلیون نفر تخمین می زند. طبق پژوهشی که در سال ۲۰۰۸ در ایران صورت گرفت، ۷/۷ درصد از جمعیت بالغین ۶۴-۲۵ ساله ایران (دو میلیون نفر) مبتلا به دیابت بودند (۶،۷). در دهه های اخیر تمایل به استفاده از داروهای گیاهی، برای کنترل بیماری هایی چون دیابت در جهان افزایش یافته است. یکی از دلایل این علاقمندی می تواند اثر بخشی بالای این داروها و

پرهیز از عوارض جانبی ناخواسته داروهای شیمیایی باشد (۸). سبزیجات و میوه ها با دارا بودن ترکیبات فتولی از منابع غنی آنتی اکسیدان به شمار رفته و اخیراً به عنوان راهی برای پیشگیری از بیماری های مختلف مورد توجه قرار گرفته اند (۹). عناب (*Ziziphus vulgaris* L.) یکی از گیاهان درختی متعلق به خانواده رامناسه (*Rhamnaceae*) می باشد که در طب سنتی از میوه آن در درمان بیماری هایی هم چون دیابت بهره می برند. این گیاه در مناطق گرم و نیمه گرم آسیا و آمریکا رویش دارد (۱۰). جنس عناب اثرات درمانی گوناگونی مانند کاهش دهندگی قندخون، خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و اثرات محافظت کبدی دارد (۱۱). در مطالعات فیتوشیمیایی آنتی اکسیدان های فراوان و ترکیباتی مانند فلاونوئیدها، ساپونین ها، تانین ها، استرول ها و سیکلوپپتیدهای آلکالوئیدی از میوه این گیاه جداسازی شده که اثرات درمانی عناب را به آن نسبت می دهند (۱۲).

در مطالعات گذشته اثرات گونه های مختلف از جنس عناب بر دیابت بررسی شده است. در پژوهشی که توسط صولتی و سلیمانی در رابطه با اثرات میوه عناب در درمان دیابت انجام گرفت، پس از دو هفته تیمار با عصاره الکلی میوه عناب در رت های دیابتی شده با استرپتوزوسین، کاهش موثری در گلوکز و تری گلیسیریدهای سرم در رت های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (۱۳). اثرات هیپوگلیسمی و هیپولیپیدمی پودر همین گونه از عناب نیز در مطالعه عسگری و همکاران مورد تایید قرار گرفته است (۱۴). در همین راستا، شیردل و همکاران در سال ۱۳۸۷ تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ عناب (*Ziziphus jujuba*) بر سطح قندخون، لیپیدها و لیپوپروتئین ها در رت های دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات را مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاصل از آن نشان داد عصاره برگ عناب توانسته میزان سرمی گلوکز و لیپید پروفایل را در رت های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری کاهش دهد (۱۵). هم چنین اثرات ضد دیابتی برگ، ریشه و میوه گونه *Zizyphus spina Christi* از همین جنس، در مطالعات مختلف مشاهده شده است (۱۶، ۱۷).

در مطالعات پیشین تاثیر میوه عناب بر دیابت مورد بررسی قرار گرفته اما اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی این گیاه در دیابت بررسی نشده است. در حالی که توان آنتی اکسیدانی بدن یکی از مهم ترین سدهای دفاعی در برابر بیماری هایی هم چون دیابت می باشد. هم چنین بروز التهاب، به عنوان یک شاخص پاتولوژیک در بیماری ها به پیشرفت سریع بیماری کمک می کند. بنا بر این، این دو مشخصه از اهمیت به سزایی در بیماری ها و درمان آن به شمار می روند. علاوه بر آن با وجود این که گونه گیاهی *Ziziphus vulgaris* L. بومی ایران می باشد، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه بر خلاف اکثر مطالعات که تاثیر عصاره گیاهان با اعمال تغییرات فیزیکی و شیمیایی بر روی گیاه، مورد مطالعه قرار می گیرد، میوه عناب به صورت پودر استفاده شد. استفاده از میوه عناب بدون اعمال فرآوری های دارویی، به علت سهولت استفاده و در دسترس بودن، می تواند به عنوان یک داروی گیاهی، مورد استفاده و استقبال بیماران قرار گیرد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات میوه عناب به صورت پودر در پیشگیری از التهاب و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدان تام در مواجهه با دیابت در رت بود.

### مواد و روش ها

این مطالعه تجربی بر روی ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار صورت گرفت. میوه گیاه عناب با همکاری کارشناس کشاورزی از عطاری های شهر مشهد خریداری گردید. میوه تهیه شده در هرباریوم دانشگاه اصفهان به شماره ۵۳۵۲، شناسایی و تایید گونه شد. میوه عناب پس از شستن و خشک کردن، توسط آسیاب برقی پودر و هسته آن به کمک الک از پودر حاصل جداسازی شد. تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم، از دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد خریداری و به لانه حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، جهت انجام مطالعات منتقل شدند. حیوانات جهت ایجاد سازش، قبل از شروع مطالعه به مدت دو هفته نگه داری شدند. در تمام مراحل آزمایش حیوانات در شرایط مناسب با سیکل ۱۲ ساعته روشنایی-تاریکی، دمای ۲۵-۲۲ درجه سانتی گراد و دسترسی مداوم به آب و

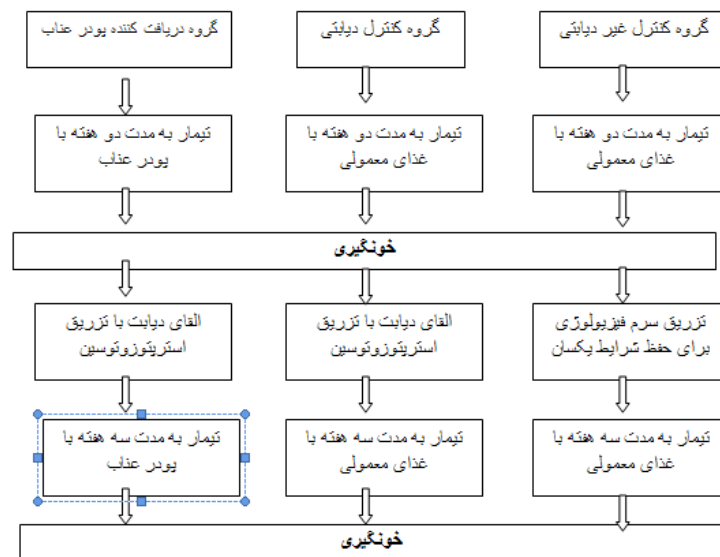
غذا نگه داری شدند. به منظور انجام آزمایشات، حیوانات به طور تصادفی به سه گروه با تعداد ۱۰ سر رت تقسیم شدند. گروه اول و دوم گروه شاهد غیر دیابتی و دیابتی هستند که ۰/۵ میلی لیتر آب مقطر به همراه غذای معمولی (شرکت پارس دام) دریافت کردند. گروه سوم شامل رت های دریافت کننده روزانه پودر عناب به میزان ۱ گرم بر کیلوگرم وزن بدن به روش گاوآژ و محلول در آب مقطر به همراه غذای معمولی می باشند (۱۳). حیوانات در تمامی گروه ها به مدت دو هفته تیمار شدند. در پایان دو هفته و پس از ۱۶ ساعت ناشتایی، خونگیری از حیوانات انجام گرفت. در ادامه در گروه دوم و سوم (به جز گروه کنترل غیر دیابتی) دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (شرکت Sigma Aldrich) به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و محلول در سرم فیزیولوژی القاء شد (۱۸) و سپس تمام رت ها به همان ترتیب به مدت سه هفته دیگر تیمار شدند (شکل شماره ۱). در پایان مطالعه مجدداً پس از ۱۶ ساعت ناشتایی، رت ها با تزریق داخل صفاقی زایلانین و کتامین بیهوش شده و پس از خونگیری از قلب حیوانات، سرم آن جداسازی شد. ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم با اندازه گیری میزان مهار همولیز گلبول قرمز محاسبه و نتایج بر اساس درصد بازدارندگی ثبت شد. در این روش، ابتدا می بایست یک سوسپانسیون گلبولی ۱۰ درصد از خون حاوی سیترات حیوانات سالم تهیه نمود. از هر نمونه خون سوسپانسیونی دو لوله به عنوان شاهد است که داخل آن تنها از محلول سوسپانسیونی ریخته می شود و سرمی به آن اضافه نمی شود. لوله ها را روی شیکر قرار داده و پس از آن محلول AAPH افزوده می شود. اکنون محلول را مجدداً روی شیکر قرار داده و سپس نمونه ها سانتریفوژ می شوند. پس از سانتریفوژ جذب محلول رویی در ۵۴۰ نانومتر خوانده می شود. اعداد جذب نوری به دست آمده با جایگیری در فرمول، درصد بازدارندگی هر نمونه را نشان می دهند (۱۹). برای اندازه گیری میزان مالون دی آلدئید (MDA) در سرم از توانایی واکنش آن با تیوباربیتوریک اسید، غلظت استاندارد کیت شرکت پارس آزمون و خواندن جذب نوری نمونه ها استفاده شد (۲۰). میزان پروتئین

القاء دیابت در حیوانات تیمار شده با پودر عناب نتوانست از ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم بکاهد. درصد بازدارندگی همولیز گلبول قرمز (ظرفیت آنتی اکسیدانی تام) در حالی در گروه تیمار شده با پودر عناب در پایان مطالعه در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی افزایش معنادار داشت ( $P=0.005$ ) که کاهش معنادار در گروه کنترل دیابتی مشاهده گردید ( $P=0.016$ ). در گروه کنترل غیر دیابتی تغییری در میزان این فاکتور مشاهده نشد (میزان معناداری بر اساس  $P<0.05$ ) (شکل شماره ۳). افزایش CRP در گروه کنترل دیابتی در پایان مطالعه نسبت به قبل از القاء دیابت معنادار بود ( $P=0.014$ ). در گروه دریافت کننده پودر عناب بعد از تزریق استرپتوزوتوسین این فاکتور افزایشی از خود نشان نداد. در پایان مطالعه تغییرات کاهشی معناداری در مقایسه با قبل از القاء دیابت در این گروه دیده شد ( $P=0.002$ ). تغییرات معناداری در گروه کنترل غیر دیابتی مشاهده نگردید (میزان معناداری بر اساس  $P<0.05$ ) (شکل شماره ۴).

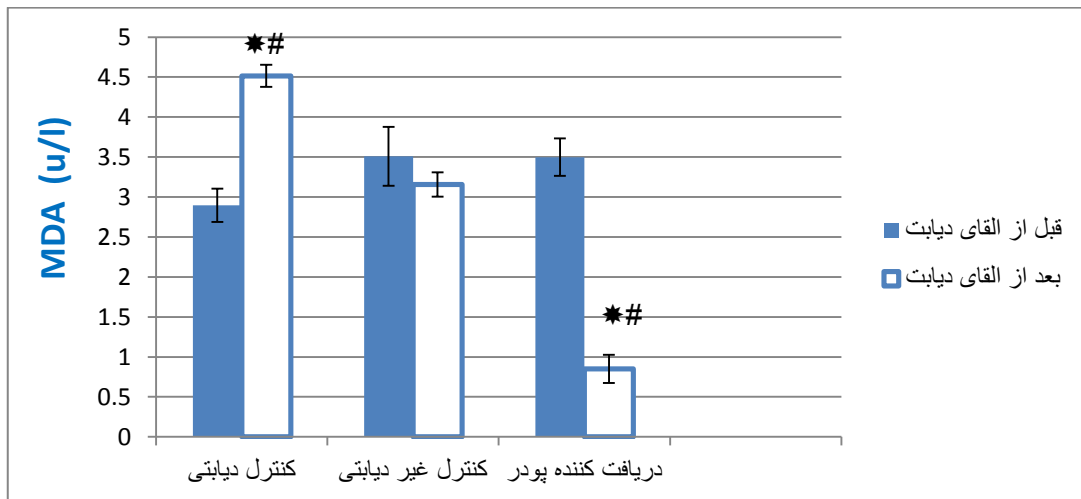
واکنشی c (CRP) از روش آنزیماتیک و به کمک کیت شرکت پارس آزمون به دست آمد. در نهایت تجزیه و تحلیل داده ها به کمک نرم افزار SPSS vol.15 و آزمون های آماری کروسکال-والیس برای مقایسه اختلاف بین گروه های مداخله و ویلکاکسون جهت مقایسه اختلاف میانگین در گروه به صورت مداخله قبل و بعد انجام شد و میزان معناداری  $P<0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته های پژوهش

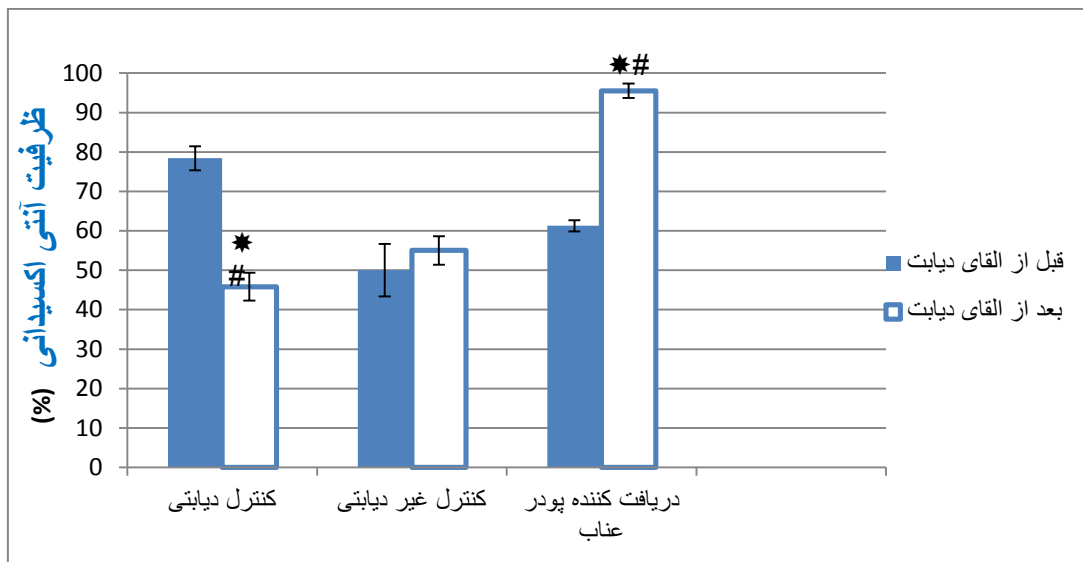
میزان MDA در پایان مطالعه در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی افزایش معناداری نشان داد ( $P=0.012$ ). در گروه دریافت کننده پودر عناب میزان MDA بعد از القاء دیابت نه تنها افزایش نیافته بلکه نسبت به مرحله قبل از القاء دیابت به طور معناداری کاهش یافته است ( $P=0.017$ ). این در حالی است که گروه کنترل غیر دیابتی تغییر معناداری از خود نشان نمی دهد (میزان معناداری بر اساس  $P<0.05$ ) (شکل شماره ۲)



شکل شماره ۱. ۱. دیانگرام روش کار



شکل شماره ۲. بررسی میزان مالون دی آلدئید (MDA) سرم در گروه های مورد مطالعه، داده ها به صورت «میانگین  $\pm$  انحراف معیار» بیان شده اند؛ علامت (\*) وجود اختلاف معنادار با گروه کنترل غیر دیابتی و علامت (#) وجود اختلاف معنادار با زمان قبل از القای دیابت را نشان می دهد.



شکل شماره ۳. درصد مهار همولیز گلبول قرمز (ظرفیت آنتی اکسیدانی) در گروه های مورد مطالعه، داده ها به صورت «میانگین  $\pm$  انحراف معیار» بیان شده اند؛ علامت (\*) وجود اختلاف معنادار با گروه کنترل غیر دیابتی و علامت (#) وجود اختلاف معنادار با زمان قبل از القای دیابت را نشان می دهد.



شکل شماره ۴. میزان پروتئین C واکنشی موجود در سرم در گروه های مورد مطالعه، داده ها به صورت «میانگین  $\pm$  انحراف معیار» بیان شده اند؛ علامت (\*) وجود اختلاف معنادار با گروه کنترل غیر دیابتی و علامت (#) وجود اختلاف معنادار با زمان قبل از القای دیابت را نشان می دهد.

### بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که میوه عناب می تواند در پیشگیری از بروز التهاب، که یکی از عوارض بافتی دیابت به شمار می رود، موثر باشد. هم چنین تیمار رت های دیابتی با میوه عناب به طور چشمگیری ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم حیوانات را بالا برد. افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی به تنهایی می تواند در پیشگیری از عوارض دیابت و درمان آن سودمند باشد.

در این مطالعه برای القای دیابت در رت، از ماده استرپتوزوتوسین استفاده شد. استرپتوزوتوسین یک مدل استاندارد برای القای دیابت در مطالعات آزمایشگاهی است. این ماده علاوه بر افزایش قندخون، سمیت سلولی و بافتی در کبد و دستگاه گوارش ایجاد می کند. تزریق این ماده با ایجاد تغییرات در متابولیسم قند و لیپید باعث بروز مشخصه های دیابت در حیوان می گردد (۲۱).

سطح MDA در این مطالعه بعد از القای دیابت در خون رت های دیابتی به طور معناداری افزایش یافت. در حالی که این میزان در رت های دیابتی که قبل از القاء دیابت با میوه عناب تیمار شده بودند نه تنها افزایشی نشان نداد بلکه با کاهش معناداری همراه بود. در مطالعه قبلی ما اثرات هیپوگلیسمی پودر میوه عناب

در رت های دیابتی مورد تایید قرار گرفت (۱۳). بنا بر این تیمار حیوانات با میوه عناب می تواند با پیشگیری از افزایش قندخون، از تولید رادیکال های آزاد و متعاقباً از افزایش MDA در خون پیشگیری کند (۲).

MDA یک بیومارکر استرس اکسیداتیو برای اندازه گیری رادیکال های آزاد تولید شده در بدن است (۲۲). در واقع رادیکال های آزاد با حمله به لیپیدها و افزایش پراکسیدسیون لیپیدی اسیدهای چرب غیر اشباع، باعث تولید آلدئید MDA می گردند. بالا رفتن میزان این بیومارکر در خون با ناتوانی دفاع آنتی اکسیدان در افراد دیابتی همراه است. افزایش سطح آنتی اکسیدان ها در بدن بیمار می تواند به عنوان یک سیستم دفاعی برای مقابله با استرس اکسیداتیو ایجاد شده به کار رفته و موجب کاهش اکسیداسیون لیپیدها و متعاقباً کاهش سطح MDA گردد (۴). در افراد دیابتی میزان فعالیت آنتی اکسیدانی نسبت به افراد سالم کاهش می یابد که این کاهش به نوبه خود می تواند باعث افزایش سطح MDA در خون گردد (۲۳).

در مطالعه حاضر در رت های دیابتی درصد مهار همولیز گلبول قرمز یا به عبارت دیگر توان آنتی اکسیدان تام حیوانات بعد از القای دیابت با کاهش معناداری همراه بود. در حالی که تیمار رت های دیابتی با پودر میوه عناب، علاوه بر این که از کاهش توان

آنتی اکسیدان حیوانات در اثر القای دیابت پیشگیری کرد، توانست این میزان را به طور معناداری افزایش دهد.

علت افزایش ظرفیت آنتی اکسیدان و کاهش MDA در سرم حیوانات تیمار شده با پودر عناب، سطح بالای آنتی اکسیدان موجود در میوه عناب است. عناب علاوه بر ویتامین C و A، دارای آنتی اکسیدان های دیگری هم چون اسید چرب، آلفا توکوفرول، کاروتن و ترکیبات فنولی مثل اسیدفرولیک می باشد. قرارگیری این ترکیبات در کنار هم در عناب موجب ایجاد اثرات هم افزایی در فعالیت آنتی اکسیدانی آن می شود (۲۴). تانن ها، کاروتن ها، ساپونین های گلیکوزیدی، فنول ها و فلاونوئیدها نیز دارای تاثیرات آنتی اکسیدانی می باشند. از این رو می توانند موجب کاهش MDA در سرم گردند (۲۴، ۲۵). فلاونوئیدها و تانن ها هم چنین دارای فعالیت آنتی لیپو پراکسیداسیون می باشند (۲۶).

پژوهشگران در مطالعات قبلی خواص آنتی اکسیدانی گیاهان متعلق به خانواده عناب را به طریق مختلف تایید کرده اند. سالیسو و همکاران طی پژوهشی بیان کردند که استفاده از عصاره برگ *Ziziphus spina Christi* که از خانواده عناب می باشد، پس از ۲۸ روز در رت های دیابتی، موجب افزایش توانایی آنتی اکسیدانی شد (۲۷). شریف و همکاران نیز در مطالعه خود اثرات آنتی اکسیدانی عناب و توانایی آن در کاهش استرس های اکسیداتیو را تایید کردند (۲۸). در پژوهش دیگری مشاهده شد که عناب دارای اثرات آنتی اکسیدانی، خصوصاً در سیستم های همولیز گلبول های قرمز و گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی است و ترکیبات آنتی اکسیدان این گیاه می تواند با رادیکال های آزاد کونژوگه شده و اثرات توکسینی آن ها را کاهش دهد (۲۹).

در مطالعه حاضر میزان CRP در رت های دیابتی بعد از القای دیابت به طور معناداری افزایش یافت. در مقابل سطح CRP در حیواناتی که قبل از القای دیابت با پودر عناب تیمار شده بودند نه تنها افزایش نیافت بلکه کاهش معناداری از خود نشان داد. CRP به عنوان پروتئین واکنشی فاز حاد شناخته می شود که میزان

سرمی آن در پروسه التهاب می تواند در مدت ۴۸-۲۴ ساعت تا ۱۰۰ برابر افزایش یابد. این فاکتور در پاسخ به سیتوکین هایی مانند اینترلوکین-۶ ترشح شده و در اختلالات التهابی به عنوان یک شاخص کلینیکی اهمیت می یابد. CRP تنها یک مارکر برای التهاب نیست بلکه افزایش آن در خون به نوبه خود می تواند افزایش دهنده التهاب باشد (۳۰). بالا رفتن سطح فاکتورهای التهابی مانند CRP، با ایجاد مقاومت به انسولین، احتمال ابتلاء به دیابت و بیماری های قلبی-عروقی را افزایش می دهد (۳۱، ۳۲).

آنتی اکسیدان های گیاهی یکی از مهم ترین عوامل مقابله با افزایش فاکتورهای التهابی و بروز التهاب در بدن می باشد. آنتی اکسیدان های موجود در میوه عناب، مانند ساپونین ها، فیتواسترول ها، تریترپن ها و فلاونوئیدها علاوه بر فعالیت آنتی اکسیدانی دارای توانایی ضد التهابی می باشند (۳۳-۳۶). در مطالعات مختلف اثرات محافظتی میوه عناب در کبد بیان شده است که این اثرات را به خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی آن نسبت می دهند (۳۷، ۳۸). هم چنین میوه عناب می تواند از طریق مهار بیان نیتریک اکساید در کاهش التهاب حاد و مزمن موثر باشد (۳۹).

این مطالعه نشان داد که میوه عناب علاوه بر پیشگیری از بروز عوارض التهابی دیابت، با افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی می تواند در درمان این بیماری نیز سودمند باشد. با توجه به این که در این مطالعه هیچ گونه عملیات شیمیایی یا فرآوری بر روی میوه صورت نگرفته است، بنا بر این می تواند به سهولت و توسط عامه مردم مورد استفاده قرار گیرد. از آن جایی که همواره پیشگیری بهتر از درمان است، مصرف میوه عناب با توان آنتی اکسیدانی بالا، به عنوان یک عامل پیشگیری کننده از بروز عوارض دیابت و یک راهکار درمانی مفید پیشنهاد می گردد.

### سپاسگزاری

در پایان شایسته است از زحمات مسئول و کارشناسان محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات صدیقه طاهره اصفهان و هم چنین کارشناسان محترم بخش آمار این مرکز، تشکر و قدردانی نمایم.

## References

1. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31:55-60.
2. Pasaoglu H, Sancak B, Bukan N. Lipid peroxidation and resistance to oxidation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Tohoku J Exp Med* 2004;203:211-8.
3. Kalaivanam K, Dharmalingam M, Marcus SR. Lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. *Int J Diab Dev Ctries* 2006;26:30-2.
4. Afzali Z, Varian p, Akbar a, Akbari r. [The compare of oxidative stress in subject with type 2 diabetes and healthy subject]. *J Hormozgan Uni Med Sci* 2007; 12:129-34. (persian)
5. Young I, Woodside J. Antioxidants in health and disease. *J Clin pathol* 2001;54:176-86.
6. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
7. 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;31:96-8.
8. Gupta RK, Kesari AN, Watal G, Murthy P, Chandra R, Maithal K, et al. Hypoglycaemic and antidiabetic effect of aqueous extract of leaves of *Annona squamosa* (L.) in experimental animal. *Current Sci* 2005;88:1244-54.
9. Shi J, Nawaz H, Pohorly J, Mittal G, Kakuda Y, Jiang Y. Extraction of polyphenolics from plant material for functional foods engineering and technology. *Food Rev Int* 2005;21:139-66.
10. Mukhtar HM, Ansari S, Ali M, Naved T. New compounds from *Zizyphus vulgaris*. *Pharm Biolo* 2004;42:508-11.
11. Saied AS, Gebauer J, Hammer K, Buerkert A. *Ziziphus spina christi* (L.) Willd.: a multipurpose fruit tree. *Genet Res Crop Evol* 2008;55:929-37.
12. Zhao J, Li S, Yang F, Li P, Wang Y. Simultaneous determination of saponins and fatty acids in *Ziziphus jujuba* (Suanzaoren) by high performance liquid chromatography-evaporative light scattering detection and pressurized liquid extraction. *J Chromatograph* 2006;1108:188-94.
13. Solati S, Soleiman N. [Antidiabetic effects of ethanolic extract of *Ziziphus vulgaris* L. in streptozocin-induced diabetic adult male Wistar Rats]. *Physiol Pharmacol* 2010;14:174 -80. (persian)
14. Rafieiankopaei M, Asgari S, GolimalekAbadi N, Rouzbahani SH. [Effects of jujube fruit powder to prevent increases in glucose and lipid profile disorders in Rats]. *J Shahrekord Uni Med Sci* 2014; 15:141-9. (Persian)
15. Shirdel Z, Madani H. [The effects of hydroalcoholic extract of *Ziziphus* leave on blood glucose, lipid and lipoprotein level in aloxan monohydrat diabetic Rats]. *Lipid Diabetes* 2007;7:275-81. (Persian)
16. Avizeh R, Najafzadeh H, Pourmahdi M, Mirzaee M. Effect of glibenclamide and fruit extract of *Zizyphus spina christi* on alloxan-induced diabetic dogs. *J Appl Res Vet Med* 2010;8:109.
17. Salisu Y, Agunu A, Abubakar M, Ibrahim G. Hypoglycaemic effects of *Acacia albida* del.(mimosaceae) methanol root bark extract. *Nigerian J Pharma Sci* 2009;8:1-6.
18. Kumar V, Anwar F, Ahmed D, Verma A, Ahmed A, Damanhoury ZA, et al. *Paederia foetida* Linn. leaf extract an antihyperlipidemic antihyperglycaemic and antioxidant activity. *BMC Comple Alt Med* 2014;14:76.
19. Miki M, Tamai H, Mino M, Yamamoto Y, Niki E. Free radical chain oxidation of rat red blood cells by molecular oxygen and its inhibition by  $\alpha$ -tocopherol. *Arch Biochem Biophys* 1987;258:373-80.
20. Rao B, Soufir J, Martin M, David G. Lipid peroxidation in human spermatozoa as relatd to midpiece abnormalities and motility. *Gamete Res* 1989;24:127-34.
21. Zafar M, Naqvi S, Ahmed M, Kaimkhani ZA. Altered liver morphology and enzymes in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Morphol* 2009;27:719-25.
22. Kumari S, Panda S, Mangaraj M, Mandal M, Mahapatra P. Plasma MDA and antioxidant vitamins in diabetic retinopathy. *Indian J Clin Biochem* 2008;23:158-62.
23. Ceriello A, Bortolotti N, Pirisi M, Crescentini A, Tonutti L, Motz E, et al. Total plasma antioxidant capacity predicts



- thrombosis-prone status in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1997;20:1589-93.
24. Ashrafi K, Esmali E, Shahinfard N, Ansari R, Parvin N, Namjoo AR. [The effect of hydroalcoholic extract of *Zizipus vulgaris* L. on burn healing]. *J Shahrekord Uni Med Sci* 2010; 12:78-82. (Persian)
25. Kalidoss A, Krishnamoorthy P. Antioxidant efficacy of endocarp with kernel of *Ziziphus mauritiana* Lam. in p-dimethylaminoazobenzene induced hepatocarcinoma in *Rattus norvegicus*. *Indian J Nat Prod Res* 2011;2:307-14.
26. Sendogdu N, Aslan M, Orhan DD, Ergun F, Yesilada E. Antidiabetic and antioxidant effects of *Vitis vinifera* L. leaves in Streptozotocin diabetic Rats. *Turkish J Pharm Sci* 2006;3:7-18.
27. Salisu Y, Agunu A, Abubakar M, Ibrahim G. Hypoglycaemic effects of *Acacia albida* del.(mimosaceae) methanol root bark extract. *Niger J Pharmaceutical Sci.* 2۰۰۹;۶۶(۱):۷۲-۷۸
28. Alreza SM, Bajpai VK, Kang SC. Antioxidant and antilisterial effect of seed essential oil and organic extracts from *Zizyphus jujuba*. *Food Chem Toxicol* 2009;47:2374-80.
29. Movahedianattar A, Eshraghi A, Asgari S, Naderi GH, Badieli A. [the antioxidant effects of ziziphus, barberry, purslane and acanthus plants on oxidative systems oxidation of hepatic cell, red cycle cell hemolysis and glycozalyzation]. *Herbal Plants* 2011;10: 80-88. (Persian)
30. Yeh ET, Anderson HV, Pasceri V, Willerson JT. C-reactive protein linking inflammation to cardiovascular complications. *Circulation* 2001;104:974-5.
31. Haffner SM. The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2006;97:3-11.
32. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 2004;53:693-700.
33. Zheng T, Shu G, Yang Z, Mo S, Zhao Y, Mei Z. Antidiabetic effect of total saponins from *Entada phaseoloides* (L.) Merr. in type 2 diabetic Rats. *J Ethnopharmacol* 2012;139:814-21.
34. Kao PC, Shiesh SC, Wu TJ. Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment. *Annal Clin Lab Sci* 2006;36:163-9.
35. Lean M, Noroozi M, Kelly I, Burns J, Talwar D, Sattar N, et al. Dietary flavonols protect diabetic human lymphocytes against oxidative damage to DNA. *Diabetes* 1999;48:176-81.
36. Li Jw, Ding Sd, Ding Xi. Comparison of antioxidant capacities of extracts from five cultivars of Chinese jujube. *Proce Biochem* 2005;40:3607-13.
37. Chen C, Lee J, Wang D, Shen C, Shen K, Lin M, editors. Water extract of *Zizyphus jujube* attenuates ischemia /reperfusion induced liver injury in Rats. *Transplanta Proce* 2010;22:163-8.
38. Ebrahimi S, Sadeghi H, Pourmahmoudi A, Askariyan SH, Askari S. [Protective effect of *Zizyphus vulgaris* extract, on liver toxicity in laboratory Rats]. *J Armaghane-daneh* 2011;16:172-180. (Persian)
39. Goyal R, Sharma PL, Singh M. Possible attenuation of nitric oxide expression in anti-inflammatory effect of *Zizyphus jujuba* in rat. *J Natural Med* 2011;65:514-8.

◆ **The Effects of Jujube Fruit (*Ziziphus vulgaris*) Powder in Antioxidant Capacity Elevation and Prevent of Inflammation Detection Due to Diabetes in Wistar Rat**

Asgari S<sup>1</sup>, Rafieyan M<sup>2</sup>, Golimalekabadi N<sup>1\*</sup>

(Received: June 21, 2015

Accepted: August 29, 2015)

**Abstract**

*Introduction:* Diabetes is a metabolic and chronic disorder. One of the safe treatments in diabetes disease is the use of herbal plants in traditional medicine. The aim of this study was to consider the antioxidant and anti-inflammation effect of *ziziphus vulgaris* (jujube) in contrast with diabetes.

*Materials & methods:* In this study, 30 Wistar rats were studied in three groups including control diabetic, non control diabetic and treatment group for 5 weeks. The animals in treatment group were treated with the powder of jujube (1 g/kg bw) for two weeks. After two weeks, streptozotocin (60 mg/kg bw) was used for induced diabetes in animal except non diabetic control group. Afterwards, the animals were treated for three weeks in the same way. At the end of the study the animal blood samples were taken and the antioxidant content of serum, malondialdehyde (MDA) and C-reactive

protein (CRP) were measured. Data analysis was done by statistical tests as: Kruskalwallis and Wilcoxon signed ranks.

*Findings:* The content of MDA and CRP had a significant decrease in comparison with diabetic control group in animals that received the powder of jujube before induction of the diabetes ( $P>0/05$ ). In the end of study, the content of serum antioxidant in the rats that treated with jujube showed a significant increase in comparison with diabetic rats too ( $P>0/05$ ).

*Discussion & conclusions:* The jujube fruit has antioxidant and anti-inflammatory action and it is useful in preventing inflammation due to diabetes and diabetes treatment.

*Keywords:* Jujube fruit, Diabetes, Antioxidant activity

1. Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Medicinal Plant Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

\* Corresponding author Email: nj.goli7@gmail.com