

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

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

محمد رضا نصیرزاده^{*}، محمد هیکل آبادی، علیرضا نورآذر

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

*نویسنده مسئول: تلفن: ۰۱۵۱-۰۸۱۴۱-۰۳۶۳۷۳۹۳۵ . فاکس: ۰۳۶۳۷۳۹۳۵ . پست الکترونیک: mr.nasirzadeh@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یک بیماری مزمن است که با اختلال در متابولیسم پروتئین، چربی و کربوهیدرات مشخص می‌شود. بیشتر داروهای پائین آزورنده قند خون که برای درمان دیابت مصرف می‌شوند، در دراز مدت عوارض جانبی دارند از سویی دیگر، افزایش استرس اکسیداتیو در پیشرفت بیماری دیابت موثر است. هدف این مطالعه ارزیابی تاثیر عصاره الکلی /افوریبا سیپاریسیاس بر سطح سرمی گلوکز و آنزیمهای آنتی اکسیدان در رتهای نر دیابتی شده می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه از ۴۰ سرموش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 250 ± 20 گرم در ۴ 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 ۴) 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 گاواز دریافت کردند. در پایان دوره تجویز عصاره میزان گلوکز و سطح آنزیمهای آنتی اکسیدان SOD MDA TAC GPX در سرم اندازه گیری شد.

یافته ها: یافته ها نشان داد که میانگین سطح سرمی گلوکز در گروه تیمار ۱ در مقایسه با گروه دیابتی بطور معنی داری پائین تر است ($p < 0.05$). همچنین مشخص شد که سطح MDA در سرم حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری بالاتر بود ($p < 0.05$). علاوه بر این، در گروه تیمار ۱ سطح TAC و نیز آنزیمهای GPX و SOD در مقایسه با گروه دیابتی شده بطور معنی داری بالاتر بود ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که تجویز خوارکی عصاره الکلی /افوریبا سیپاریسیاس در موشبهای صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین اثرات ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی دارد.

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

درایافت: ۹۳/۶/۲۰ پذیرش: ۹۳/۲/۱۴

اکسیداتیو این مولکولها بتدريج به بيماريهاي مزمن از قبيل دیابت، تصلب شرائين، پيری و سرطان منجر می شود [۱].

با وجود اين که مدت زمان زيادي است که گياهان دارويي در درمان بيماريها مصرف می شوند اما در بيشتر موارد هنوز تركيبات شيميائي و اثرات فارماکولوژيکي آنها ناشناخته است. معمولترین تركيبات فعال موجود در گياهان (ميوه ها، سبزيات و گياهان دارويي) شامل تركيبات فنلي، نيتروژني،

مقدمه

هر ساله تعداد بيماران دیابتی در سرتاسر جهان در حال رشد است. دیابت بیماری مزمن است که باعث اختلال در متابولیسم کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها می‌شود. فرایندهای متعدد بيوشيميايی و فيزيولوژي در بدن انسان و نيز فاكتورهای محيطی می‌توانند راديکالهای آزاد تولید نمایند. تولید بيش از حد راديکالهای آزاد باعث آسيب بيمولکول هاي مانند ليپيدها، پروتئينها و DNA می‌شود. آسيب

استفاده از طب گیاهی برای درمان بیماری دیابت در دنیا اهمیت فراوانی پیدا کرده است [۳]. گیاه cypress spurge *E.cyparissias* معروف به متعلق به خانواده افوریبیاسه است که در برگیرنده بیش از ۵۰۰۰ گونه می باشد که در مناطق مختلف جهان وجود دارند. ارتفاع این گیاه تا ۴ سانتیمتر می رسد، ساقه باریک دارد و اغلب بوسیله کرک های زبر مایل به زرد پوشیده می شود. برگهای نوک تیز و گلهای کوچک متراکم خوش ای در راس گیاه دیده می شوند [۹]. ترکیبات جدا شده از جنس افوریبا شامل فلاونوئیدها، تری ترپنوئیدها، آلکانها، اسیدهای آمینه و آلالوئیدها است. اثرات ضدالتهابی، آنتی اسیدانی و ضد توموری فلاونوئیدهای خانواده افوریبیاسه کاملاً شناخته شده است [۲].

مطالعات بیشتری بودجه در هند بر روی اثرات آنتی اسیدانی و ضد دیابتی گونه *E.hirta* صورت گرفته است. علیرغم فواید پژوهشی جنس افوریبا هیچ داده ای در خصوص اثرات آنتی اسیدانی و ضد دیابتی گونه *E.cyparissias* گزارش نشده است. در این مطالعه اثرات آنتی اسیدانی و ضد دیابتی این گونه بررسی شده است.

روش کار

در این مطالعه تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 250 ± 20 گرم بصورت تصادفی انتخاب و به ۴ گروه ($n = 10$) تقسیم شدند. موش های صحرایی هر ۴ گروه از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی اینستیتو 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 22 ± 2 درجه سانتی گراد و چرخه نوری ۱۲/۱۲ روشنایی- تاریکی نگهداری شد. حیوانات در ۴ گروه بشرح زیر تقسیم شدند:

۱) گروه کنترل: حیوانات سالم دست نخوردده

و بیتامین ها، ترپنوئیدها (کاروتونوئیدها و تری ترپنها) و آلالوئیدها 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 پایه آورنده قندخون که جهت درمان مصرف می شوند در دراز مدت عوارض جانبی دارند. لذا پژوهش جهت دستیابی به داروهای بی خطر و موثر برای درمان دیابت ضروری بنظر می رسد [۳].

امروزه به نقش افزایش استرس اکسیداتیو در پیشرفت بیماری دیابت توجه ویژه ای می شود [۴]. بنظر میرسد که عامل افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی، هم تولید اکسیژن واکنشی در پلاسمای بیماران دیابتی، هم کاهش دفاعی آنتی اکسیدانی بدن باشد [۴و۵]. رادیکالهای آزاد مشتق از اکسیژن در طی متabolism اکسیداتیو میتوکندریایی توسط ارگانیسم های هوایی 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 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 و استرس اکسیداتیو می شود [۷]. تخریب پیشرونده سلولهای بتای پانکراس موجب کاهش تولید انسولین و متعاقب آن افزایش قند خون می شود که در تمامی اشکال دیابت دیده می شود. بنابراین، تعداد سلولهای بتا که هنوز عملکرد خود را حفظ کرده اند یک عامل مهم و سرنوشت ساز در توسعه بیماری محسوب می شود [۸].

در این روش از گزانتین و گزانتین اکسیداز جهت تولید رادیکالهای سوپر اکسید استفاده می‌شود. این رادیکالها با I.N.T^۲ واکنش می‌دهند و رنگ قرمز فورمازون تولید می‌شود که در طول موج ۵۰۵ nm اندازه گیری می‌شود.

اندازه گیری گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)^۳
آنژیم گلوتاتیون پراکسیداز واکنش اکسیداسیون گلوتاتیون (GSH) را توسط کومن هیدروپراکسید^۴ (Cumene Hydroperoxide) کاتالیز می‌نماید. در حضور آنژیم گلوتاتیون ردوکتازو NADPH گلوتاتیون اکسید شده (GSSG) مجدد به گلوتاتیون احیاء تبدیل می‌شود که این احیاء با اکسیداسیون همزمان NADP⁺ به NADPH همراه است. در این واکنش کاهش جذب نوری در طول موج ۳۴۰ nm از گلوکومتر اندازه گیری می‌شود.

اندازه گیری مالون دی آلدھاید (MDA)^۵
این روش بر پایه واکنش با تیو باربیتویریک اسید (TBARS) اندازه گیری جذب با روش اسپکتروفوتومتری مقایسه با منحنی استاندارد می‌باشد [۱۴].

اندازه گیری ظرفیت تمام آنتی اکسیدانی (TAC)^۶

ABTS^۷ با یک پراکسیداز و آب اکسیژنه مجاور می‌شود تا رادیکالهای ABTS⁺ تولید نماید. این ماده رنگ آبی-سبز دارد که در طول موج ۶۰۰ nm از گلوتاتیون اکسیدانهای موجود در نمونه تولید این رنگ را تضعیف می‌کند. این فاکتورها با استفاده از کیت تجاری Randox ساخت کشور انگلستان اندازه گیری شدند [۱۵].

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

(۳) گروه تیمار ۱: پس از ایجاد دیابت بمدت ۲۱ روز عصاره افوریا سیپاریسیاس به میزان ۵۰۰ mg/kg دریافت نموده اند.

(۴) گروه تیمار ۲: پس از ایجاد دیابت بمدت ۲۱ روز عصاره افوریا سیپاریسیاس به میزان ۲۵۰ mg/kg دریافت نموده اند [۱۰].

جهت ایجاد دیابت از داروی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ mg/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 ۳۰۰ mg/dl بود بعنوان مدل دیابت انتخاب می‌شدند [۱۱]. همچنین در ابتدای دوره تجویز عصاره وزن تمامی گروهها اندازه گیری گردید. در گروههای ۳ و ۴ حیوانات گروههای طریق گاوآزمودی دریافت کردند. حیوانات گروههای ۱ و ۲ هم حجم عصاره سرم فیزیولوژی از طریق گاوآژ دریافت کردند. در پایان دوره تجویز، مجدداً 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 /افوریا سیپاریسیاس پس از جمع آوری و شستشو با استفاده از جریان هوای خشک در سایه خشک شدند. سپس آسیاب شده وبصورت پودر در آمد. ۱۰۰ گرم از پودر حاصل با استفاده از اتانول عصاره گیری شد. پس از تبخیر حلal با استفاده از دستگاه روتاری اوپراتور باقیمانده بعنوان عصاره مورد استفاده قرار گرفت [۹ و ۱۳].

اندازه گیری سوپراکسیدسموتاز (SOD)^۱

^۲-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium2-(iodophenyl) chloride

^۳ Glutathione Peroxidase

^۴ Cumene Hydroperoxide

^۵ Malondialdehyde

^۶ Total Antioxidant Capacity

^۷ 2, 2-Azino-di-{3-ethylbenzthiazoline sulphonate}

^۱ Superoxide Dismutase

شده بطور معنی داری کاهش یافته است. همچنین سطح فعالیت آنزیم مذکور در گروه تیمار ۱ در مقایسه با گروه تیمار ۲ بالاتر است ($p<0.05$) (جدول ۱).

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 ($P<0.05$) (جدول ۱). اما بین گروه کنترل و گروه تیمار ۲ تفاوت معنی داری دیده نشد ($p>0.05$).

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 ($P>0.05$) (جدول ۲). 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

در این مطالعه داده های بدست آمده با استفاده از روش آماری آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و تست Duncan post hoc تجزیه و تحلیل گردید و سطح معنی دار ($p<0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته ها

مقایسه میانگین سطح TAC نشان داد که میزان TAC در گروه دیابتی نسبت به گروههای کنترل، تیمار ۱ و ۲ بطور معنی داری پائین تر است ($P<0.05$). اما بین دو گروه تیمار ۱ و ۲ تفاوت معنی داری دیده نشد ($p=0.269$) (جدول ۱).

با مقایسه میانگین سطح MDA در سرم گروههای مختلف مشخص گردید که میزان این شاخص در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروهها افزایش معنی داری داشته است. همچنین سطح MDA در گروه تیمار ۲ نسبت به تیمار ۱ بطور معنی داری پائین تر است ($P<0.05$) (جدول ۱).

بررسی آماری داده های مربوط به میانگین سطح آنزیم SOD نشان داد که فعالیت این آنزیم در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروههای مطالعه

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

	GPX U/gHb	SOD U/ml	MDA μmol/l	TAC mmol/l	پارامتر گروه
کنترل	۴۹/۱۶±۰/۴۶a	۵/۶۴±۰/۰۷a	۵/۲۱±۰/۰۰d	۳/۸۵±۰/۰۳a	
دیابتی	۳۲/۱۱±۰/۰۰d	۳/۷۶±۰/۰۱d	۷/۹۴±۰/۰۷a	۲/۱۷±۰/۰۰d	
تیمار ۱	۴۶/۳۲±۰/۳۱c	۴/۷±۰/۰۲b	۶/۶۳±۰/۰۲b	۳/۳۴±۰/۰۵b	
تیمار ۲	۴۸/۲۶±۰/۲۷b	۴/۴۱±۰/۰۲c	۶/۳۹±۰/۰۰c	۳/۳۲±۰/۰۱bc	

میانگین های دارای حروف غیرمشابه اختلاف معنی دار دارند.

سطح معنی دار ($p<0.05$) در نظر گرفته شده است.

جدول ۲. میانگین وزن و قند خون موشهای صحرایی نر بالغ در گروههای مختلف مورد مطالعه (Mean ± SE)

	گلوكز خون بعدی (mg/dL)	گلوكزخون قبلی (mg/dL)	وزن بعدی (گرم)	وزن قبلی (گرم)	پارامتر گروه
کنترل	۱۴۰/۸±۳/۸۲a	۱۳۷/۸±۴/۸۲a	۲۶۳/۲۰±۶/۰۳a	۲۶۱/۶۰±۶/۸۰a	
دیابتی	۵۶۶/۶۰±۱۲/۰۹d	۱۶۸/۶۰±۱۷/۱۵a	۱۹۳/۲۰±۱۴/۸۷c	۲۵۲/۸۰±۶/۰۵a	
تیمار ۱	۲۷۳±۳۲/۴۹b	۱۶۲/۶۰±۴/۹۵a	۲۳۰/۲۰±۹/۳۷ab	۲۶۵/۲۳±۲/۳۲a	
تیمار ۲	۴۹۵/۴۰±۱۳/۲۵c	۱۴۳/۴۰±۳/۵۱a	۲۱۹/۲۰±۹/۷۹bc	۲۵۸/۸۰±۵/۴۴a	

میانگین های دارای حروف غیرمشابه اختلاف معنی دار دارند.

سطح معنی دار ($p<0.05$) در نظر گرفته شده است.

در مطالعه حاضر موافق با مطالعات دیگر مشخص گردید که با تزریق استرپتوزوسین در حیوانات دیابت ایجاد و قند خون افزایش یافت [۱۸]. چنانچه، مشخص گردید میزان گلوکز خون در گروههای کنترل و تیمار ۱ نسبت به گروههای دیابتی و تیمار ۲ بطور معنی داری پائین تر است. این موضوع نشان می‌دهد که تجویز عصاره الکلی با دز ۵۰۰ mg/kg وزن بدن نوансه است سطح سرمی گلوکز را به طور معنی داری کاهش دهد. این نتایج با یافته پژوهش کومار^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۲ در خصوص تاثیر گونه دیگر افوریبا بنام *E.hirta* بر کاهش سطح سرمی گلوکز خون در موشهای صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین مطابقت دارد [۳]. مکانیسم احتمالی تاثیر عصاره الکلی در کاهش گلوکز خون در موشهای صحرایی دیابتی شده می‌تواند 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 می‌باشد [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، ۱۴]. همچنین با تجویز عصاره الکلی /افوریبا 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 می‌شود. افزایش MDA نشانگر آسیب اکسیداتیو می‌باشد. همچنین پراکسیداسیون لیپیدی در پاتوژنر دیابت شیرین نقش اساسی دارد. جهت کنترل پراکسیداسیون لیپیدی یک سیستم دفاعی مشکل از

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 ($p < 0.05$) (جدول ۲). همچنین مشخص گردید که در پایان دوره تجویز عصاره، وزن حیوانات گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری کاهش یافته است ($p < 0.05$) (جدول ۲).

بحث

در دیابت نوع ۱ یا انسولین تولید نمی‌شود و یا تولید آن ناکافی است. در دیابت نوع ۲ حساسیت گیرندهای محیطی به انسولین کمتر از حد نرمال است که در هر دو حالت منجر به افزایش گلوکز خون و تغییرات شدید در متابولیسم گلوکز و چربی می‌شود. هیبرگلیسمی حاصل، موجب تولید بیش از حد رادیکالهای آزاد می‌گردد [۱۶].

آسیب اکسیداتیو در بافت‌ها وجه مشترک بیماریهای مزمن از جمله آرترواسکلروز، آرتربیت روماتوئیدو دیابت است. مصرف آنتی اکسیدانهای اگزوزن به پاک شدن رادیکالهای آزاد تولید شده در بدن کمک می‌کند. 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 می‌توانند بدليل داشتن هیدروکسی آنیزون و هیدروکسی تولوئن بوتیله عوارض جانبی داشته باشند. زیرا این مواد در بدن تجمع یافته و باعث آسیب کبدی و سرطانزایی می‌شوند. [۱۷ و ۱۱]. چندین ترکیب شیمیایی از جمله فلاونوئیدها در عصاره *E.hirta* شناسایی شده است که دارای خاصیت قوی آنتی اکسیدانی می‌باشند. چنانچه فعالیت آنتی اکسیدانی آنها با ویتامین ث قابل مقایسه است [۱۷].

^۱ Kumar

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 داد که در رتهای دیابتی سطح این آنزیم در مقایسه با گروه دیابتی بطور معنی داری پائین تر است و با یافته‌های قبلی سازگاری دارد [۲۲]. با تجویز عصاره در گروههای تیمار میزان آنزیمهای SOD و GPX افزایش یافته و به سطوح کنترل نزدیک شده است که نشانگر تاثیر مثبت عصاره می‌باشد.

کاهش در فعالیت آنزیم SOD در افراد دیابتی مسن نشان می‌دهد که الگا و در نتیجه فعالیت این آنزیم بطور پیشرونده ای کم می‌شود [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 می‌افتد [۲۹].

SOD و GPX آنزیمهای آنتی اکسیدان مهمی هستند که در پاک کردن سوپر اکسید و آب اکسیژن شرکت می‌کنند و به این ترتیب در حفظ ساختار و فعالیت بیولوژیکی غشاها موثرند [۳۰].

همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین TAC در گروه دیابتی بطور معنی داری پائین تر از گروه کنترل می‌باشد. با تجویز عصاره، این میانگین افزایش یافته است که حاکی از اثر مثبت عصاره بر سیستم آنتی اکسیدانی 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^۲ و همکاران در سال ۲۰۰۶ مطابقت دارد. این

آنزمیمهای آنتی اکسیدانی وجود دارد که نقش مهمی در پاک کردن گونه‌های اکسیژن واکنشی دارند [۲۰، ۵].

مطالعه صورت گرفته توسط باسماء^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان داده است که عصاره گیاه E.hirta پتانسیل قوی آنتی اکسیدانی دارد که می‌تواند 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 اند که سطح MDA پلاسمای در رتهای دیابتی افزایش می‌یابد. این موضوع نشانگر افزایش اکسیداسیون چربی بدلیل افزایش تولید رادیکالهای آزاد و نیز کاهش توان سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی و یا هر دو می‌باشد [۲۲]. علاوه بر این، مطالعاتی نشان داده اند که در موشهای صحرایی بالغ میزان MDA افزایش و فعالیت SOD و GPX کاهش می‌یابد [۲۳ و ۲۴].

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 و احتمالاً در آزاد شدن انسولین تحت شرایط نرمال فیزیولوژی دخیل است. در هر حال یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند القای شکل گیری نیتریک اکساید احتمالاً در تخریب سلولهای بتا و تکامل دیابت نوع ۱ موثر می‌باشد [۲۶].

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

استرپتوزوسین در سلولهای بتا اثرات سیتو توکسیک دارد و دارای اثرات ضد سرطانی خفیفی است. اگرچه اثر سیتو توکسیک آن کاملاً شناخته نشده است اما

^۱ Basma

^۲ Airkawe

یافته ها نشان می دهند که تجویز عصاره الکلی گیاه افوریبا 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^۱ و همکاران سال ۲۰۱۰ مطابقت دارد [۱۳].

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

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که تجویز خوارکی عصاره /افوریبا 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.

^۱ Sunil

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. Antihyperglycemic, 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 streptozocin 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 Claud 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 -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.

- 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 β cell 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.