

## اثر مصرف خوراکی گیاه بولاغ اوتی (*Nasturtium officinale*) در کنترل قند و

### چربی در موش‌های صحرایی دیابتی

نادر شاهرخی<sup>۱</sup>، دکتر محمد خاکساری حداد<sup>۲</sup>، محمد شعبانی<sup>۳</sup>، دکتر محمودرضا حیدری<sup>۴</sup>

دریافت مقاله: ۸۵/۱۰/۲ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۵/۱۲/۲۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۶/۹/۷ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۱۹

#### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از روش‌های درمان بیماران دیابتی استفاده از رژیم‌های غذایی گوناگون می‌باشد. استفاده از گیاه بولاغ اوتی یکی از این رژیم‌ها است که در برخی از مناطق استان کرمان کاربرد دارد. در پژوهش حاضر اثرات گیاه بولاغ اوتی در کنترل قند و چربی پلاسما در موش صحرایی دیابتی بررسی شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه تجربی بر روی ۶۰ سر موش صحرایی نر بالغ انجام شد. همه موش‌ها به طور تصادفی آسان به ۶ گروه تقسیم شدند. یک گروه، موش سالم غیر دیابتی و در ۵ گروه دیگر با تزریق زیر جلدی ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین [streptozotocin (STZ)] دیابت تجربی ایجاد شد. در سه گروه از حیوانات دیابتی ۱/۵ میلی‌لیتر عصاره آبی گیاه بولاغ اوتی در دوزهای کم (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، دوز زیاد (۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، به طور کوتاه مدت (چهار هفته‌ای) و دراز مدت (هشت هفته‌ای) به روش گاواژ مصرف شد. در یک گروه از حیوانات دیابتی ۲-۴ واحد انسولین NPH به روش داخل صفاقی داده شد و یک گروه دیابتی نیز تحت درمان هیچ نوع رژیمی قرار نگرفت. قند و چربی‌های خون در پایان زمان آزمایش اندازه‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** همه گروه‌های تحت درمان کاهش معنی‌داری را در میزان گلوکز پلاسما در مقایسه با گروه دیابتی نشان دادند که بیشترین کاهش (۰/۹۶٪) توسط گروه دوز بالا و دراز مدت عصاره بولاغ اوتی ایجاد شد که این کاهش دارای اختلاف معنی‌دار با کاهش گلوکز پلاسمای ناشی از انسولین (۰/۴۹٪ کاهش) است ( $p < 0/001$ ). هیچ تغییری در غلظت‌های کلسترول تام و تری‌گلیسیرید پلاسمای حیوان دیابتی مشاهده نشد. هم دوز کم و هم دوز بالای (هشت هفته‌ای) عصاره باعث افزایش LDL-کلسترول حیوان دیابتی شد ( $p < 0/001$ ). میزان پلاسمایی HDL-کلسترول حیوان دیابتی ( $33 \pm 2/17$ ) توسط دوز زیاد دراز مدت عصاره کاهش پیدا کرد ( $17/4 \pm 2$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف هر دو دوز عصاره آبی گیاه بولاغ اوتی قادر به کاهش گلوکز پلاسما در حیوان دیابتی است، اما از آن جایی که بر روی چربی‌های خون بی‌تأثیر بوده یا دارای اثر منفی است، مصرف آن برای کنترل قند خون در بیماران دیابتی با احتیاط پیشنهاد می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** بولاغ اوتی، گیاهان دارویی، گلوکز، دیابت شیرین، چربی‌ها

۱- (نویسنده مسؤول) مربی و عضو هیأت علمی گروه آموزشی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تلفن: ۰۳۴۱-۳۲۲۰۰۸۱، فاکس: ۰۳۴۱-۳۲۲۱۶۷۲، پست الکترونیکی: nshahrokhisa@yahoo.com

۲- استاد گروه آموزشی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۳- مربی و عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۴- استاد گروه آموزشی فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

## مقدمه

بیماری دیابت شیرین (مرض قند) یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در جوامع امروز می‌باشد و از لحاظ مرگ و میر در جوامع غربی در رتبه پنجم قرار دارد [۱]. با توجه به اثرات دیابت بر بیماری‌های قلبی عروقی، شاید سومین علت مرگ و میر نیز به حساب آید و از سوی دیگر امکانات نسبتاً زیادی از مراقبت‌های ویژه کادرهای درمانی و بیمارستانی به افراد دیابتی اختصاص می‌یابد. این بیماری عوارض متعددی از قبیل عوارض متابولیکی، نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و درموپاتی را می‌تواند به دنبال داشته باشد که این خود امکانات فراوانی را می‌طلبد و هزینه‌های زیادی را در بر دارد [۲]. رژیم‌های غذایی در درمان بیماران دیابتی، خصوصاً نوع غیر وابسته به انسولین (Non-insulin Dependent Diabetes Mellitus, NIDDM) نقش مؤثری دارد. انواع رژیم غذایی دارای ارزش درمانی یکسان نیستند، به این مفهوم که غذاهای با محتوای متفاوت از نظر چربی، کربوهیدرات یا پروتئین سبب افزایش متفاوتی در گلوکز پلاسما بعد از صرف غذا می‌شوند که در حال حاضر برای بیماران دیابتی استفاده از چربی‌های غیراشباع به عنوان یک عامل ضد آترواسکلروز و استفاده از روغن ماهی و افزایش فیبر به رژیم غذایی توصیه می‌شود [۲].

مصرف گیاهان دارویی عوارض جانبی کمتری دارد و از زمانهای قدیم مصرف آن‌ها رایج بوده است [۳] و در حال حاضر نیز استفاده از آن‌ها توسط سازمان جهانی بهداشت، پیشنهاد شده است [۴]. مصرف بعضی از گیاهان دارویی در درمان دیابت مؤثر واقع شده است [۵]. گیاه بولاغ اوتی (water cress)، (*Nasturtium officinalis*) از تیره شب بو است. گیاهی علفی پایا با ساقه‌های بالارونده است که ساقه آن چهارگوش، برگ‌های آن متناوب و شبیه به پر است. در انتهای ساقه، خوشه‌ای از گل‌های سفید می‌روید میوه آن به صورت خورجین خمیده است و موطن اصلی آن در اروپای مرکزی و غربی بوده، اما امروزه در تمامی دنیا گسترده شده است. این گیاه در کنار جویبارها، چشمه‌ها و به طور عمده در مجاورت آب‌های زلال جاری می‌روید [۶] یکی از مناطقی که این گیاه در آن می‌روید منطقه جیرفت بوده و به علف چشمه

معروف است. از قسمت‌های مختلف این گیاه برای مصارف درمانی استفاده می‌شود. نکته جالب این است که استفاده از این گیاه بسیار ساده بوده و به صورت‌های مختلف از جمله به شکل سالاد، سوپ، سس، سبزی خوراکی و غیره مصرف می‌شود. از قسمت‌های مختلف این گیاه از جمله ریشه، برگ، آه‌ن، ید، منگنز، کلسیم و هم‌چنین یک گلوکز یددار و محلول در آب به نام گلوکوناستورتین (*Gluconastrurtine*) یا ایزوسولفوسیاناتیل بنزن است، به علاوه به مقدار زیاد دارای ویتامین‌های A، C و ویتامین D به مقدار کمتر است [۹-۱۰، ۴].

مصارف درمانی علف چشمه گوناگون است. در قرن اول میلادی به عنوان مدر مصرف می‌شد، در قرون ۱۶ و ۱۷ برای آن اثر مدر و اشتهاآور قائل بودند، از اواخر قرن نوزدهم به عنوان تصفیه کننده و هم‌چنین در درمان بیماری‌های ریه از آن استفاده شد [۴]. علف چشمه، به حالت خام و یا شیره آن دارای اثر ضد اسکوربوت قوی است، به طوری که مصرف آن، عوارض ناشی از فقدان ویتامین C را در مدت کوتاهی رفع می‌نماید. مصرف آن در بیماری قند نیز مفید است [۴، ۱۱]. در مطالعات جدید، اثر ضد سرطان ریه برای این گیاه مطرح شده است [۱۱] که اثر ضد سرطان آن را به ایزوسولفوسیاند اتیل بنزن (بتا- فنیل اتیل ایزو تیوسیانات) ربط داده‌اند، زیرا این ترکیب آنزیم‌هایی را که توسط مواد سرطان‌زا در حیوان فعال می‌شوند مهار می‌کند [۱۰]. این گیاه هم‌چنین باعث مهار رهایش هیستامین شده و افزایش غلظت آزاد داخل سلولی کلسیم [۱۲] و کاهش در متابولیت‌های اکسیداتیو استامینوفن را موجب می‌شود که احتمالاً این عمل خود را از طریق مهار متابولیسم اکسیداتیو این دارو انجام می‌دهد [۱۳]. اما آنچه ما را به بررسی اثرات این گیاه بر دیابت و داشت این بود که در برخی از مناطق استان کرمان از جمله برخی بخش‌های شهرستان جیرفت از این گیاه جهت درمان بیماری‌های مختلف از قبیل دیابت شیرین و افزایش چربی خون استفاده می‌شود و مردم این نواحی اثر درمانی خوبی از این گیاه را به زبان می‌آورند و به آن معتقدند. لذا در این

**روش عصاره‌گیری:** روش عصاره‌گیری بولاغ اوتی یک بار در روز و به روش پرکوله است که به صورت زیر انجام گرفت: بعد از جدا کردن و تهیه برگ‌ها و ساقه گیاه (که در اواخر بهار و اوایل تابستان از منطقه ساردوئیه شهرستان جیرفت جمع‌آوری شده بودند و توسط گیاه‌شناس تأیید شد) و شستن و تمیز کردن آن‌ها از مواد زاید احتمالی و خشک نمودن در هوای اطاق، توسط آسیاب برقی پودر گردیده و به روش پرکوله که در دمای ۴۰-۳۷ درجه انجام گرفت عصاره آبی تهیه شد [۱۴].

**روش مصرف:** در گروه‌های تحت درمان با عصاره بولاغ اوتی پس از القاء دیابت تجربی، عصاره آبی گیاه (دوزهای ۷۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و در گروه کنترل دیابتی نیز ۱/۵ میلی‌لیتر سالین، به طور روزانه به روش گاواژ به حیوان داده شد [۱۵] و در گروه تحت درمان با انسولین، ۴-۲ واحد انسولین NPH به ازای هر کیلوگرم وزن به طریق داخل صفاقی تجویز شد [۱۶].

**روش اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی:** قند خون در مراحل قبل از آزمایش، سه روز بعد از آزمایش، دو هفته، چهار هفته و هشت هفته (در حیوانات هشت هفته‌ای) بعد از آزمایش اندازه‌گیری گردید. یک روز پس از اتمام دوره درمان، از دم حیوان خون‌گیری شد و با دستگاه اتوآنالیزر (one specificK، فنلاند) اندازه‌گیری شد. چربی‌ها که شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید HDL-کلسترول پلاسما می‌شد در سه مرحله یعنی قبل از آزمایش، دو هفته و چهار هفته (و هشت هفته) بعد از آزمایش با دستگاه اتوآنالیزر فوق اندازه‌گیری شد و هم‌چنین LDL - کلسترول از طریق محاسبه به دست آمد.

**روش آماری:** اطلاعات به دست آمده به وسیله آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه، آزمون Tukey و در برخی موارد آزمون test-unpair t تجزیه و تحلیل شدند. نتایج همه آزمایش‌ها به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  گزارش شد و با شرط  $p < 0.05$  اختلاف معنی‌دار منظور گردید.

مطالعه بر آن شدیم به طور علمی اثر آن را در درمان دیابت و تغییرات چربی خون مورد ارزیابی قرار دهیم، به همین منظور اثرات مصرف خوراکی عصاره آبی این گیاه را بر روی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین بررسی نمودیم.

## مواد و روش‌ها

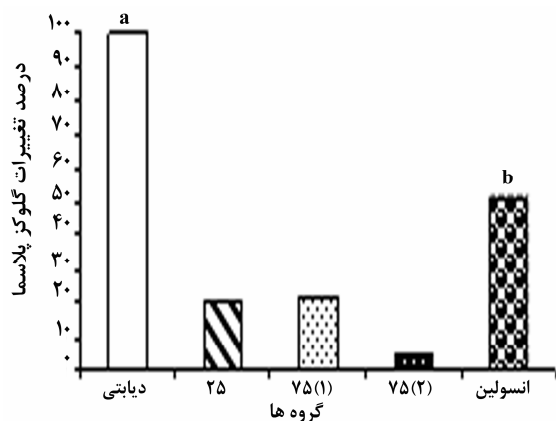
**حیوان‌ها:** این مطالعه تجربی بر روی ۶۰ سر موش صحرایی نر از نژاد آلبینون ماری با وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم انجام شد. حیوان‌ها در قفس‌های ۵ تایی در حیوان‌خانه دانشکده پزشکی کرمان با درجه حرارت ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند و آب و غذا آزادانه در اختیار آن‌ها بود.

**گروه‌های آزمایشی:** حیوان‌ها به طور تصادفی در شش گروه قرار گرفتند و در هر گروه از ده سر موش استفاده شد. تعداد حیوان‌ها در هر گروه بر اساس مطالعات قبلی تعیین و گروه‌ها به صورت زیر تقسیم گردیدند [۵] ۱- گروه سالم غیردیابتی (شاهد منفی) ۲- گروه دیابتی (شاهد مثبت) که پارامترهای مورد نظر در آن‌ها در پایان مطالعه پس از القاء دیابت شیرین توسط STZ اندازه‌گیری شد ۳- گروه دیابتی هشت هفته‌ای تحت درمان با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی بولاغ اوتی ۴- گروه دیابتی تحت درمان چهار هفته‌ای با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی بولاغ اوتی ۵- گروه دیابتی تحت درمان چهار هفته‌ای با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی بولاغ اوتی ۶- گروه تحت درمان با انسولین.

**روش ایجاد دیابت تجربی:** دیابت تجربی در حیوان با مصرف ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزتوسین، apjohn Michigan، آمریکا ایجاد شد، که STZ پس از حل کردن در بافر استات سدیم ۰/۰۱ مولار با  $\text{pH} = 4/6$  به صورت زیرجلدی در ناحیه بین دو گوش حیوان تزریق شد. اگر سه روز بعد از تزریق، قند خون حیوان بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، حیوان دیابتی در نظر گرفته می‌شد [۵]، برای نتیجه‌گیری بهتر ۱۸ ساعت قبل از تزریق به حیوان‌ها غذا داده نمی‌شد [۱۳].

## نتایج

کاهش توسط گروه (۲) ۷۵ (۰/۹۶) ایجاد شده است که این کاهش دارای اختلاف معنی دار با کاهش گلوکز پلاسما در اثر انسولین (۰/۴۹) است ( $p < 0/001$ ). هم چنین همه گروه‌های تحت درمان با عصاره، گلوکز پلاسما را به میزان بیشتری از گروه انسولین کاهش داده‌اند ( $p < 0/001$ ).

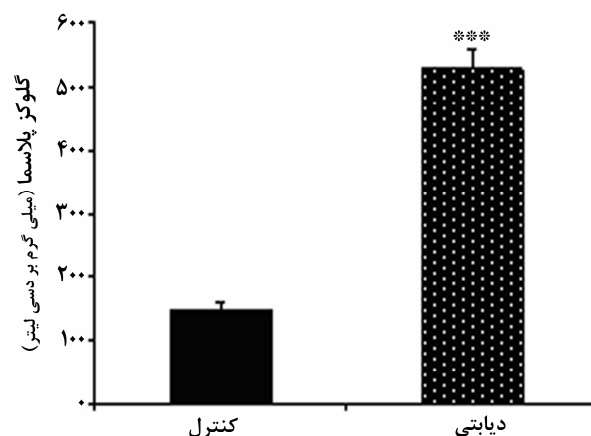


نمودار ۲- نمایش اثر گروه‌های مختلف مطالعه بر میزان تغییرات گلوکز پلاسما (درصد) در حیوان دیابتی، در حیوان دیابتی گلوکز پلاسما ۱۰۰ در نظر گرفته شده است و اثر گروه‌های مختلف به صورت درصد تغییر ایجاد شده نشان داده شده است. ۲۵، گروه دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم. ۷۵(۱)، گروه دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم چهار هفته‌ای، ۷۵(۲)، گروه دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هشت هفته‌ای. انسولین، گروه تحت درمان با انسولین.

a: اختلاف معنی دار گروه دیابتی با سایر گروه‌ها با  $p < 0/001$   
b: اختلاف معنی دار گروه انسولین با سایر گروه‌ها با  $p < 0/001$

اثر گروه‌های مختلف تحت درمان با عصاره بر میزان چربی‌های پلاسما در حیوان دیابتی و کنترل در جدول ۱ نشان داده شده است.

نمودار ۱، میزان گلوکز پلاسما را در حیوان‌های دیابتی و کنترل نشان می‌دهد، میزان گلوکز پلاسما در حیوان کنترل  $12/8 \pm 149$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر می‌باشد که دارای اختلاف معنی دار با میزان گلوکز پلاسما در حیوانات دیابتی ( $30 \pm 528$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بود ( $p < 0/001$ ).



نمودار ۱- نمایش میزان گلوکز پلاسما در گروه‌های کنترل و دیابتی، تعداد در هر گروه ۱۰ سر موش می‌باشد.

\*\*\*: اختلاف معنی دار گروه دیابتی با گروه کنترل ( $p < 0/001$ )

در نمودار ۲، تغییرات گلوکز پلاسما در گروه‌های مختلف تحت درمان، در مقایسه با میزان گلوکز در حیوان دیابتی به صورت درصد نشان داده شده است. همه گروه‌های تحت درمان کاهش معنی داری ( $p < 0/001$ ) را در میزان گلوکز پلاسما در مقایسه با گروه دیابتی نشان دادند که بیشترین

جدول ۱- اثر گروه‌های مختلف تحت درمان بر میزان چربی‌های پلاسما در حیوان دیابتی و کنترل

شاخص	گروه	کنترل	دیابتی	۲۵	۷۵(۱)	۷۵(۲)	انسولین
کلسترول تام		$48 \pm 1/5$	$55 \pm 3/9$	$67/2 \pm 2/4$ *	$52/8 \pm 3/54$	$66/8 \pm 6/2$ *	$56 \pm 2/7$
میلی گرم بر دسی لیتر							
تری گلیسیرید		$23/8 \pm 1/57$	$17 \pm 3/36$	$18/7 \pm 4/6$	$21/8 \pm 2/3$	$36 \pm 13/1$	$34/5 \pm 2$
میلی گرم بر دسی لیتر							
HDL-c		$28 \pm 1/3$	$33 \pm 2/17$	$31/4 \pm 1/87$	$31 \pm 1/84$	$17/4 \pm 2$ *a	$32/1 \pm 1/27$
میلی گرم بر دسی لیتر							
LDL-c		$15/3 \pm 1/64$	$18/2 \pm 2$	$32/1 \pm 1/66$ *b	$16/7 \pm 2/76$	$42/4 \pm 4/1$ *c	$16/8 \pm 2/1$
میلی گرم بر دسی لیتر							

۲۵: گروه دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۷۵(۱): گروه دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم چهار هفته، ۷۵(۲): گروه دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره برای هشت هفته، انسولین: گروه تحت درمان انسولین  
\*: تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل مربوطه ( $p < 0/001$ )  
a: تفاوت معنی دار گروه (۲) ۷۵ با سایر گروه‌ها ( $p < 0/001$ )  
b: تفاوت معنی دار گروه ۲۵ در مقایسه با گروه‌های کنترل، دیابتی، ۷۵(۱) و انسولین ( $p < 0/001$ )  
c: تفاوت معنی دار گروه (۲) ۷۵ با گروه‌های کنترل، دیابتی، ۷۵(۱) و انسولین ( $p < 0/001$ )

حالی که مصرف دراز مدت دوز بالای بولاغ اوتی (۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) این شاخص را ۹۶٪ مهار کرده است. هم‌چنین تأثیر مصرف دراز مدت دوز زیاد بولاغ اوتی بیشتر از مصرف کوتاه مدت آن می‌باشد. مشاهده اثر مهاری بولاغ اوتی بر روی قند خون نشان‌گر مفید بودن مصرف این گیاه در کنترل قند خون در دیابت تجربی است. بولاغ اوتی احتمالاً از طریق مسیرهای زیر کاهش قند خون را موجب شده است:

۱- با توجه به این که بولاغ اوتی حاوی مقادیر زیاد ویتامین C می‌باشد [۱۱-۱۰، ۳]، احتمالاً به همین دلیل مؤثر واقع شده است، زیرا در بیماری دیابت شیرین از یک سو متابولیسم غیرطبیعی ویتامین C و کاهش غلظت پلاسمایی آن و از سوی دیگر افزایش استرس اکسیداتیو وجود دارد [۱۹-۱۷] که یکی از دلایل اصلی این افزایش، کمبود ویتامین C می‌باشد، بنابراین شاید افزایش این ویتامین به دنبال مصرف این گیاه، کمبود آن را جبران و قند خون را کاهش داده باشد.

۲- یکی از عناصری که به فراوانی در این گیاه وجود دارد، مس می‌باشد [۳، ۹]. گزارش شده است که کمبود مس در موش صحرایی باعث افزایش قند خون می‌شود [۲۰] و هم‌چنین قرار گرفتن در معرض میزان بالای این عنصر، کاهش قند را در مقایسه با افراد سالم موجب می‌شود [۲۰] بنابراین شاید مس عامل کاهش قند خون باشد ۳- عنصر منگنز نیز در گیاه بولاغ اوتی وجود دارد، گزارش شده است که این عنصر همانند مس برای متابولیسم کربوهیدرات ضروری است ۴- شاید کاهش گلوکز پلازما به علت وجود آهن در این گیاه باشد، زیرا گزارش شده است که تحمل گلوکز در نوزادان مادرانی که در دوران حاملگی آهن مصرف کرده‌اند، بهتر از نوزادان مادرانی بود که محدودیت در مصرف این عنصر داشتند [۲۱]. ۵- ویتامین D موجود در گیاه بولاغ اوتی باعث کاهش گلوکز پلازما شده است، زیرا بیان شده که کمبود ویتامین D در دیابت نوع II وجود دارد [۲۲] ۶- از آن جا که فعالیت پمپ کلسیم در بیماران دیابتی و موش‌های صحرایی دیابتی تغییر پیدا می‌کند [۲۲] شاید افزایش غلظت کلسیم

دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی بولاغ اوتی به طور معنی‌داری باعث افزایش میزان کلسترول تام پلازما ( $67/2 \pm 2/4$  میلی گرم بر دسی لیتر) در مقایسه با گروه کنترل ( $48 \pm 1/5$  میلی گرم بر دسی لیتر) شد ( $p < 0/01$ ). هم‌چنین مصرف هشت هفته‌ای دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره نیز باعث افزایش معنی‌دار میزان کلسترول پلازما ( $66/8 \pm 6/2$  میلی گرم بر دسی لیتر) در مقایسه با گروه کنترل گردید. ( $p < 0/001$ ). میزان تری‌گلیسیرید پلازما در گروه‌های کنترل ( $23/8 \pm 1/57$  میلی گرم بر دسی لیتر) و دیابتی ( $17 \pm 3/36$  میلی گرم بر دسی لیتر) تحت تأثیر مصرف دوزهای مختلف عصاره قرار نمی‌گیرد، به طوری که اختلاف معنی‌دار بین هیچ یک از گروه‌های مطالعه مشاهده نشد.

میزان HDL - کلسترول (c-DLH) در گروه‌های کنترل و دیابتی به ترتیب  $28 \pm 1/3$  میلی گرم بر دسی لیتر و  $33 \pm 2/17$  میلی گرم بر دسی لیتر می‌باشد که مصرف دراز مدت دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره بولاغ اوتی باعث کاهش معنی‌دار ( $17/4 \pm 2$  میلی گرم بر دسی لیتر) این شاخص در این گروه در مقایسه با سایر گروه‌ها می‌شود ( $p < 0/01$ ).

میزان DLL - کلسترول (c-DLL) در گروه تحت درمان با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره  $32/1 \pm 1/66$  میلی گرم بر دسی لیتر است که به طور معنی‌داری میزان آن بیشتر از گروه‌های کنترل، (۱) ۷۵، انسولین ( $16/8 \pm 2/1$  میلی گرم بر دسی لیتر) و دیابتی ( $18/2 \pm 2$  میلی گرم بر دسی لیتر) است ( $p < 0/01$ ). علاوه بر این مصرف هشت هفته‌ای دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره فوق نیز باعث افزایش معنی‌دار c-LDL در این گروه ( $42/4 \pm 4/1$ ) در مقایسه با بقیه گروه‌ها به جزء گروه دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گردید.

## بحث

نتایج این مطالعه بیان‌گر این است که غلظت پلاسمایی گلوکز به طور معنی‌داری در حیوان دیابتی در مقایسه با کنترل، افزایش پیدا می‌کند. مصرف هر دو دوز بولاغ اوتی باعث کاهش معنی‌دار شدید گلوکز به میزان ۹۶-۸۰٪ شد در

توسط عصاره این گیاه، متابولیسم گلوکز را در حیوان‌های دیابتی بهبود بخشیده باشد.

یکی از ترکیبات دیگر که در بولاغ اوتی وجود دارد، ایزو سولفوسیانیداتیل بنزن می‌باشد، شاید این احتمال مطرح شود که این ترکیب، باعث کاهش قند خون شده باشد، که جواب آن منفی است، زیرا گزارش شده است که این ترکیب، موجب کاهش در محتوای گلیکوژن کبدی شده و هم چنین گلوکز خون را تغییر نمی‌دهد [۲۴].

مکانیسم عمل کاهندگی قند خون، توسط ترکیبات و عناصر موجود در گیاه بولاغ اوتی به شرح زیر است: افزایش مصرف گلوکز با واسطه انسولین، توسط ویتامین C [۲۶] از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و حذف کردن گلویتایتون [۱۹]، کاهش انسولین گلیکوزیله در پانکراس و به دنبال آن کاهش مقاومت به انسولین توسط ویتامین C [۱۸]، بهبود بخشیدن عمل یاخته‌های بتا توسط ویتامین C و افزایش غلظت انسولین پلاسما [۲۶]، کاهش مقاومت به انسولین توسط مس [۲۴] و اثرات شبه انسولین مس و منگنز [۲۸]، افزایش حساسیت به انسولین توسط ویتامین D [۲۹]، افزایش ترشح انسولین در پاسخ به گلوکز توسط آهن [۲۲] افزایش تولید NO در یاخته‌های بتا به وسیله کلسیم و بدنبال آن افزایش ترشح انسولین [۲۳].

اثرات مفید ویتامین C یا بقیه ترکیبات موجود در بولاغ اوتی در کنترل قند خون، با گزارش‌های مطالعاتی که بر روی این ترکیبات انجام شده است، هماهنگ است، Borcea و همکاران اعلام نمودند که مکمل ویتامین C مصرف گلوکز توسط سلول‌ها را در بیماران دیابتی بهبود می‌بخشد [۲۵]، هم‌چنین مطالعه‌ای گزارش نمود که ویتامین C در یاخته‌های ترشحی بتای جزایر لانگرهانس جذب شده و در دفاع آنتی‌اکسیدانی این یاخته‌ها و هم چنین ترشح طبیعی انسولین در بیماران دیابتی نقش دارد [۱۷]. ویتامین C مقادیر گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله را در بیماران دیابتی کاهش می‌دهد [۲۶]، علاوه بر این گزارش شده است که این

گیاه به علت داشتن ویتامین C به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند [۱۰]. کاهش قند خون به وسیله منگنز [۲۰]، مس [۲۲]، ویتامین D [۲۳]، آهن [۲۲] نیز گزارش شده است.

یافته‌های بخش دیگر این پژوهش نشان داد که مصرف عصاره گیاه بولاغ اوتی، تغییری در غلظت کلسترول تام پلاسما و تری‌گلیسرید پلاسما در حیوان دیابتی ایجاد نمی‌کند، اگر چه غلظت HDL-کلسترول توسط مصرف دراز مدت دوز بالای عصاره کاهش و LDL-کلسترول توسط دوزهای کم و بالای عصاره در حیوان دیابتی افزایش یافت.

نتایج این مطالعه با نتایج Okulicz و همکاران که نشان دادند، فنیل ایزوتیوسیانات افزایش معنی‌داری را در محتوای کلسترول تام، LDL-کلسترول و تری‌گلیسرید موجب می‌شود [۲۴]، هم‌چنین مطالعه Paul و همکاران که گزارش نمودند ویتامین C بر روی غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید در انسان اثر ندارد [۲۷] و مطالعه مشتاقی و همکاران که اعلام نمودند منگنز غلظت سرمی کلسترول تام و تری‌گلیسرید را افزایش می‌دهد [۲۸] و پژوهش‌های دیگر که نشان دادند ویتامین D<sub>3</sub> باعث افزایش غلظت سرمی LDL-کلسترول می‌شود [۳۰]. هماهنگ می‌باشد. اگر چه نتایج مطالعات دیگر مانند: کاهش LDL و تری‌گلیسرید در بیماران دیابت نوع II به وسیله ویتامین C [۲۵]، کاهش کلسترول تام و تری‌گلیسرید بعد از درمان با ویتامین C [۲۶]، کاهش کلسترول تام و LDL-کلسترول به وسیله ویتامین D<sub>3</sub> [۲۶]، کاهش تری‌گلیسرید توسط آهن [۳۰] با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد.

مکانیسم‌هایی که منجر به عدم تأثیر عصاره این گیاه بر روی چربی‌های خون و در بعضی موارد افزایش آن‌ها می‌شود و هم‌چنین نا هم‌خوانی با مطالعات دیگران مشخص نیست، اما دلایل احتمالی این ناهم‌خوانی و مکانیسم‌های احتمالی عبارتند از: وجود ترکیبات مختلف (خصوصاً عناصر) در کنار هم که برای جذب روده‌ای آن‌ها اشکال ایجاد نموده و یا این که در سطح سلولی با یکدیگر برای اثرگذاری بر روی

گیاه در کاهش قند خون درست است و ما می‌توانیم امیدوار باشیم که یک داروی گیاهی جدید برای کنترل قند خون بیماران دیابتی معرفی شود. پیشنهاد می‌گردد قبل از کاربرد بالینی که پژوهش‌های بیشتری با دوزها و روش‌های مصرف دیگر این گیاه انجام شود و همچنین عناصر و ویتامین‌های عصاره آنالیز گردند و سمیت احتمالی گیاه بررسی شده و سهم هر کدام از عناصر در کنترل قند خون مشخص گردد. علاوه بر این پژوهش‌های دیگری برای تشخیص مکانیسم‌های دخیل در عملکرد این گیاه لازم است.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش به عنوان طرح تحقیقاتی از سوی شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تصویب شده، از حمایت مالی این دانشگاه برخوردار بوده و در مرکز تحقیقات فیزیولوژی- دانشکده پزشکی کرمان انجام شده است لذا بدینوسیله از مسئولان ذیربط قدردانی به عمل می‌آید. همچنین از همکاران محترم سرکار خانم مکی‌آبادی و آقای پیام قطبی تقدیر و تشکر می‌شود.

جریان‌های خون رقابت نموده‌اند. احتمالاً مصرف یک آنتی‌اکسیدان بعد از شروع آسیب اکسیداتیو مثل دیابت می‌تواند منجر به تشدید آسیب شود و اثر منفی داشته باشد. احتمال دیگر این است که شاید دوزهای مصرف شده در مطالعه حاضر فقط اثر مفید بر روی کنترل قند داشته‌اند و دوزهای دیگر آن ممکن است بر روی چربی نیز اثر داشته باشند. احتمال دیگر این است که مقدار عناصر و ویتامین‌های موجود در عصاره بولاغ اوتی کمتر از مقادیری باشد که در مطالعات فوق اثر مفید این عناصر به صورت انفرادی بر روی کنترل چربی‌های خون گزارش شده است.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، مصرف هر دو دوز عصاره آبی گیاه بولاغ اوتی قادر به کاهش گلوکز پلاسما در حیوان‌های دیابتی است، اما از آن جایی که بر روی چربی‌های خون بی‌تأثیر بوده یا دارای تأثیر منفی است؛ مصرف آن در بیماران دیابتی برای کاهش قند خون با احتیاط پیشنهاد می‌شود. این بررسی علمی نشان داد که باور مردم برای مفید بودن این

## References

- [1] Aziz F. Epidemiology, etiology, and pathology of mellitus diabetic. Academic Publication Yazd University of Medical Sciences [Farsi]. 2005; 2(2): 26-8.
- [2] Jafarinave HR, Khaksari M, Taqavi M. Effect of nutrients containing unsaturated fatty acid  $\omega 3$ ,  $\omega 6$  on repairment of skin wounds in chronic diabetic rat [Farsi]. 2004; 12(2): 99-101.
- [3] Zargari A. Pharmaceutical botanic [Farsi]. 4th ed. First volume, Tehran University Publication. 1985; 198-201.
- [4] Kharaei MH. Knowing the diabetes [Farsi]. 1st ed Mashhad Ferdosi University Publication. 1995; 21-3.
- [5] Khaksari M. Effect of nutrients containing bean and chicory on blood glucose of diabetic rats [Farsi]. *Kowsar Medical Journal*. 2000; 6(1): 1-8.
- [6] Jan L. Pharmaceutical botanic [Farsi]. 4th ed. Qoqnuq Publication. 1999; 235.
- [7] <http://www.Insld health web DIETP Nutrition. Wonderfule watercress- 2003. 2425. Available>.
- [8] [http://www Watercress. 2002, \[1-3\]. Available:In overthegardngate \(internet-web\)](http://www Watercress. 2002, [1-3]. Available:In overthegardngate (internet-web)).

- [9] Palaniswamy UR, McAvoy RJ, Bible BB, Sturat JD. Ontogenic variations of ascorbic acid and phenethyl isothiocyanate concentration in watercress (*Nasturtium officinale* R.Br.) leaves. *J Agric J Food Chem*, 2003; 51 (18): 5504-9.
- [10] Chung FL, Morse MA, Eklind KI, Lewis J. Qcutitation of human uptake of the anticarcinogen phenethyl isothicyanat after awatercress meal. *Cancer Epidemiol Biomarkers Pre*, 1992; 1(5): 383-8.
- [11] Goda Y, Hoshino K, Akiyama H, Ishikaula T, Abe Y, Nakamara T, et al. Constituents in watercress:inhibitors of histamin release from RBL-2H3 cells induced by antigen stimulation. *Biol Pharm Bull*, 1999; 22(12):1319-26.
- [12] Chen L, Mohr SN, Yang CS. Decrease of plasma and urinary oxidative metabolites of acetaminophen after consumption of watercress by human volunteers. *Clin Pharm Ther*, 1996; 60(6): 651-60.
- [13] Dehghani G, Ahmadi S, Rangbar Omrani G. Effect of sulfate and vanadil on glucose homeostasis in rats with severe diabetic [Farsi]. *Academic Journal of Rafsanjan Medical Sciences University*. 2000; 3(1): 170-76.
- [14] Samsam S, Moattar F. Extraction of botanics' effective substances methodology and assessments. 1st ed. Isfahan Mani Publication. 1994; pp: 12,14,16.
- [15] Sajadi MA, Khaksari M, Hasani Rangbar SH. Effect of fish oil on prevention of induction of peptic ulcer due to indometasin use in rats [Farsi]. *Qazvin Research Academic Journal*. 2000; 17: 11-6.
- [16] Inoue Y, Tanigawa K, Nakamura S, Xu G, Kawaguchi M, Kato Y. Lack of effect of CS-045, a new antidiabetic agent, on insulin secretion in the remnant pancreas after 90% pancreatectomy in rat. *Diabetes Res.Clin Pract*, 1995; 27(1): 19-26.
- [17] Wohaieb SA, Godin DV. Alteration in free radicals tissue-defence mechanism in streptozocin- induced diabetes in rat. Effects of insulin treatment. *Diabetes*. 1987; 36(9): 1014-18.
- [18] Yasser H, Abdel W, Finbarr P, Harte O, Mark H, Christopher R, et al. Vitamin C Supplementation decreases insulin glycation and improves glucose homeostasis in obese hyperglycemic (ob/ob) mice. *Metabolism*. 2002; 51(4): 514.
- [19] Ozkan Y, Yilmaz O, Ozturk AI, Ersan Y. Effects of triple antioxidant combination (vitamin E, vitamin C and alpha-lipoic acid) with insulin on lipid and cholesterol levels and fatty acid composition of brain tissue in experimental diabetic and non-diabetic rats. *Cell Biol Int*, 2005; 29(9): 754-60.
- [20] Nazari H, Nourmohammadi A. Assessing amount of zinc, copper and manganese in blood and hair of insulin-dependent diabetic patients [Farsi]. *Koomesh Journal of Semnan University of Medical Sciences*. 1998; 1(1): 37-41.
- [21] Hajizade M, Golamhossienian A, Khaksari M. Assessing the amount of copper molybdenum and fatty acids in blood in molybdenum employees of Kerman copper mine [Farsi]. *Journal of Qazvind University of Medical Sciences*. 2004; 32: 61-6.
- [22] Lewis RM, Petry CJ, Ozanne SE, Hales CN. Effects of maternal iron restriction in the rat on blood pressure, glucose tolerance, and serum lipids in the 3-month-old offspring. *Metabolism*. 2001; 50(5): 562-7.
- [23] Harkness LS, Bonny AE. Calcium and vitamin D status in the adolescent: key roles for bone, body weight, glucose tolerance, and estrogen biosynthesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2005; 18: 305-11.
- [24] Okulicz M, Bialik I, Chichlowska J. The time- dependent effect of gluconasturtiin and phenethyl isothiocyanate on metabolic and antioxidative parameters in rats. *J Anim Physiol Anim Nutr (Ber 1)*, 2005; 89 (11-12): 367-72.
- [25] Borcea V, Nourooz-zadeh J, Wolff SP, Klevesath M, Hofmann M, Urich H, et al. alpha- Lipoic acid decreases oxidative stress even in diabetic patients with poor glycemic control and albuminuria. *Free Radic Biol Med*, 1999; 26(11-12): 1495-500.
- [26] Naziroglu M, Simsek M, Simsek H, Aydilek N, Ozcan Z, Aligan R. The effect of hormone replacement therapy combined with vitamins C and E on antioxidants levels and lipid profiles in postmenopausal women with Type 2 diabetes. *Clin Chim Acta*, 2004; 344: 63-71.



- [27] Paul F, Sandra I, Gayle E, Ernst J. Effect of vitamin C supplementation on lipoprotein cholesterol, apolipoprotein, and triglyceride concentrations. *Annals of Epidemiology*. 1995; 5(1): 52-59.
- [28] Moshtaghi AS, Ani M. Mn alters serum lipid parameters. *J Mole Cell Cardiol*, 2001; 33(6): pag A80.
- [29] Tuppurainen M, Heikkinen AM, Penttila I, Saarikoski S. Does vitamin D3 have negative effects on serum levels of lipids? follow-up study with sequential combination of estradiol valerate and cyproterone acetate and/ or vitamin D3. *Maturitas*. 1995; 22(1): 55-61.
- [30] Wang JH, Tuohimaa P. Regulation of cholesterol 25-hydroxylase expression by vitamin D3 metabolites in human prostate stromal cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006; 345(2): 720-5.

## The Effect of Seeding *Nasturtium officinale* Water Extract on Plasma Lipids and Glucose Level in Diabetic Rats

**N. Shahrokh** MSc<sup>1</sup>, **M. Khaksari Haddad** PhD<sup>2</sup>, **M. Shabani** MSc<sup>3</sup>, **MR. Heidari** PhD<sup>4</sup>

Received: 23/12/06

Sent for Revision: 14/03/07

Received Revised Manuscript: 28/11/07

Accepted: 09/01/08

**Background and Objective:** For treating diabetic patients, different nutrients are being used in some areas of Kerman province, *Nasturtium officinalis* (NF) is one of them. In current research, effects of NF on plasma lipid and glucose levels have been assessed in diabetic rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 60 male rats were randomly divided into six groups, consisting, one intact non-diabetic group, and remaining 5 groups were injected 55 mg/kg streptozotocin subcutaneously to establish experimental diabetes. Three groups of diabetic animals were treated orally (via gavage) low (25 mg/kg), and high (75 mg/kg) doses of aqueous extract of NF in a volume of 1.5 ml for short period (4 weeks), long period (8-weeks), respectively. One group of diabetic animals was given 2-4 U of NPH insulin intraperitoneally (IP). The last group was given nothing at the end of each experiment. In all groups, blood glucose and lipid levels were measured.

**Results:** There was significant reduction in plasma glucose in treatment groups compared to diabetic groups. The greatest decrease (96%) was observed in the high dose (long term group for NF extract); which this reduced glucose level was significant compared to the reduced plasma glucose due to insulin injection ( $p < 0.001$ ). There wasn't observed any change in diabetic animal's total cholesterol, and triglyceride levels of plasma. Both low and high doses of extracts increased LDL- cholesterol levels in diabetic animals. In diabetic animals, plasma HDL- cholesterol levels ( $33 \pm 2.17$ ) decreased by long term dose of extract ( $17.4 \pm 2$ ).

**Conclusion:** Both doses decreased plasma glucose in diabetic animal, whereas, it had not effect on plasma lipids or had negative effect, therefore this research suggested that NF extract is useful for control of blood glucose.

**Key words:** *Nasturtium officinalis*, Herbal Drugs, Glucose, Diabetes Mellitus, Lipid

**Funding:** This research was funded by Kerman Physiology Research Center.

**Conflict of Interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Kerman University of Medical Sciences approved the study.

1- Academic Member, Dept. of Physiology, Physiology Research Center, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

(Corresponding Author) Tel: (0341) 3220081, Fax: (0341) 3221672, E-mail: nshahrokhisa@yahoo.com

2- Prof., Dept. of Physiology, Physiology Research Center, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Academic Member, Neuro Sciences Research Center, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Prof., Dept. of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Medical Sciences, Kerman, Iran