

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره دهم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۹۰، ۲۵۴-۲۴۵

بررسی اثر عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا در موش صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

هادی فتحی مقدم^۱، مختار مختاری^۲، لیلا کمایی^۳، اکرم آهنگرپور^۴

دریافت مقاله: ۸۸/۲/۱۴ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۸/۵/۷ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۰/۴/۶ پذیرش مقاله: ۹۰/۴/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: بیماری دیابت یک اختلال اندوکروینی مهم و در حال افزایش در بیشتر کشورها است. در طب سنتی از عصاره گیاه حرا (*Avicennia marina*) که در سواحل خلیج فارس هم رشد می‌کند، در درمان بعضی از بیماری‌ها استفاده می‌گردد. در این مطالعه اثر عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: مطالعه به روش تجربی بر روی ۴۵ سر موش صحرایی نر در ۹ گروه پنج تایی انجام گرفت. گروه کنترل غذای معمولی دریافت می‌کرد. گروه‌های دیگر با تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم دیابتی شدند. گروه‌های دیابتی شامل دیابتی، شاهد دیابتی (نرمال سالین ۰/۹٪) و ۶ گروه درمان شده با عصاره آبی و آبی الکلی برگ گیاه حرا (۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، برای سه روز پیاپی با روش گاواژ) بودند. ۲۴ ساعت بعد از تجویز آخرین مقدار عصاره (در حالت ناشتا)، خون‌گیری از قلب بعمل آمد. میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی و میزان انسولین سرم به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا، کاهش مؤثری ($p < 0.05$) در میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه شاهد دیابتی (به ترتیب از ۲۹۳/۸۰±۱۰/۸۸ به ۱۳۱/۴±۲/۹۷ و ۱۳۹±۱/۹۲ میلی گرم بر دسی لیتر) ایجاد کرد. وزن موش‌ها نسبت به وزن اولیه افزایشی نشان نداد. افزایش در انسولین حیواناتی که عصاره دریافت کرده بودند، مشاهده شد. تجویز عصاره به صورت خوراکی هیچ اثر سمی بر روی موش صحرایی بعد از دو روز نشان نداد.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق اثرات کاهنده عصاره آبی و آبی الکلی برگ گیاه حرا بر میزان قند خون در موش‌های دیابتی را نشان داد.

واژه‌های کلیدی: گیاه حرا، دیابت، گلوکز خون، انسولین

۱- دانشیار گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۲- استادیار گروه آموزشی زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

۴- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات دیابت و مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

تلفن: ۰۶۱۱-۳۳۳۰۰۷۴، دورنگار: ۰۶۱۱-۳۳۳۰۰۷۴، پست الکترونیکی: ahang1002002@yahoo.com

مقدمه

دیابت شیرین بیماری مزمنی است که به دلیل کاهش ترشح انسولین و یا عدم پاسخدهی اندام‌ها به انسولین ایجاد می‌شود. طبق بررسی‌های موجود دیابت شیرین مهم‌ترین بیماری متابولیک انسان است که بیش از ۵٪ جمعیت جهان به آن دچار هستند. از آنجا که درمان قطعی آن هنوز در بسیاری از موارد امکان‌پذیر نیست، تنها با شناخت به موقع و مراقبت‌های مناسب می‌توان شیوع عوارض و پیامدهای ناشی از آن را به میزان چشم‌گیری کاهش داد [۱]. یکی از این راه‌ها استفاده از گیاهان دارویی جهت کنترل بیماری می‌باشد.

جنگل‌های مانگرو اکوسیستم‌های متنوع تالابی ساحلی مناطق حاره هستند که نه به خشکی تعلق دارند و نه به دریا، و در منطقه‌ی جزر و مدی و گاهی زیر سیل قرار گرفته‌اند [۲]. گونه حرا *Avicennia marina* (Forsk) Vierth از تیره شاه پسند Verbenaceae یا Avicenniaceae، جنس *Avicennia*، می‌باشد. این گونه به عنوان یکی از غالب‌ترین گونه‌های گیاهی اکوسیستم مانگرو می‌باشد که نسبت به سایر گونه‌ها بیشترین مقاومت را نسبت به تغییرات دمای هوا و میزان شوری نشان می‌دهد [۳]. آن-متیل نیکوتینیک اسید و آن-گلوکوزید نیکوتینیک اسید در برگ‌های این گیاه یافت می‌شوند [۴]. گیاهی درختی - درختچه‌ای با شاخه و برگ زیاد و همیشه سبز است. برگهایی نیزه‌ای و تخم‌مرغی شکل دارد که در سطح رویی سبز براق و در سطح زیرین دارای پرزهای زیاد و سفید رنگ می‌باشند. گل‌ها کوچک و زرد کم رنگ هستند. میوه‌ها بیضی شکل، به رنگ سبز روشن تا سبز مایل به زرد یافت می‌شوند. در طب سنتی عصاره

پوست، برگ و میوه این گیاه در درمان بعضی بیماری‌ها استفاده می‌گردد. از جمله در درمان قانقاریا و جذام (اگر بیماری در مراحل اولیه باشد و بدون آثار سوء قلبی)، سقط جنین [۵]، بیماری‌های پوستی و به عنوان، محرک گرایز جنسی و آرام کننده درد دندان مؤثر واقع می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که عصاره برگ آن دارای خواص دارویی متنوعی است. از جمله فعالیت ضد مالاریایی و سیتوتوکسیسیته و ضد سرطانی برگ گیاه حرا اثبات شده است [۶]. بررسی اثر برگ این گیاه با مقادیر ۱ و ۴ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت سه روز متوالی، بر روی موش‌های صحرایی سالم، کاهش میزان غلظت پلاسمایی گلوکز و افزایش در کلسترول، سدیم، کلسیم، مس، منیزیم و روی را نشان داد، البته در مقدار بالاتر کاهش وزن بدن و کبد را نیز مشاهده کردند. مقدار ۰/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۸ روز متوالی، این اثرات را نشان نداد [۷]. در تحقیق Kavitha و همکارانش، گزارش شد با افزایش استرس اکسیداتیو، فعالیت آسکوربیت پراکسیداز (APX) در برگ‌های این گیاه ایجاد گردید که نقش مهمی در کاهش اثرات زیانبار استرس اکسیداتیو دارد [۸].

برخی ترکیبات بیولوژیکی فعال از جمله فلاونوئیدها ترپنوئیدها، آلکالوئیدها و لیپیدها در برگ گیاه حرا شناسایی شده است [۹-۱۰، ۶]، علاوه بر ترکیبات مذکور اسید الازیک به عنوان یک ترکیب بیولوژیکی فعال که اثر ضد دیابتی آن اثبات شده [۱۱]، در گیاهان مانگرو شناسایی شده است [۱۲]. ترکیبات و مشتقات شناسایی شده از فلاون‌های موجود در سرشاخه‌ها و برگ‌های گیاه حرا، دارای مواد جاروب کننده رادیکال‌های آزاد می‌باشند [۹]. شالکون‌ها از جمله متیل هیدروکسی شالکون (MHCP) جزء ترکیبات

شهید چمران اهواز و با نام علمی *Avicennia marina* مورد شناسایی قرار گرفت.

برای تهیه عصاره آبی [۱۵] و آبی-الکلی [۱] برگ گیاه حرا از روش خیساندن (Maceration) استفاده شد. ابتدا برگ گیاه حرا شستشو شده و در سایه خشک گردید. برای تهیه عصاره آبی گیاه، به ازای هر گرم از پودر گیاه ۵ میلی‌لیتر در آب جوش حل کرده و به مدت ۳۰ دقیقه در آن گذاشته شد. در تهیه عصاره آبی-الکلی برگ گیاه حرا، هر گرم از پودر گیاه، در ۵ میلی‌لیتر حلال آبی-الکلی (به نسبت ۳۰٪ آب و ۷۰٪ الکل اتانول ۹۶ درجه) و حلال‌های مورد نظر به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۱۵ تا ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. محلول‌های جمع‌آوری شده توسط کاغذ صافی (واتمن شماره ۱) صاف و عصاره‌های حاصله به وسیله دستگاه تقطیر در خلاء، تغلیظ و در دمای آزمایشگاه خشک گردید. در تهیه عصاره آبی-الکلی، از صد گرم پودر خشک برگ‌های گیاه، میزان عصاره خشک به دست آمده ۱۱/۸ گرم و در تهیه عصاره آبی، از گرم پودر خشک برگ‌های گیاه، میزان عصاره خشک به دست آمده ۸/۲ گرم بود عصاره‌های به دست آمده در یخچال نگهداری شد.

ایجاد دیابت با استرپتوزوتوسین: موش‌های صحرایی به وسیله یک نوبت تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین که از طریق هلال احمر جمهوری اسلامی ایران از شرکت‌های (Zanosar; and; Upjohn USA Pharmacia) تهیه می‌گردید، دیابتی شدند. استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن که بلافاصله قبل از مصرف در سرم فیزیولوژی سرد ۹ گرم در هزار حل شده بود، تزریق گردید [۱۶]. به منظور تأیید اثرات ماده مزبور، بر سلول‌های بتای پانکراس، غلظت

فلاوونوئیدی در گیاهان مانگرو هستند [۱۲]. این ماده از تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن جلوگیری می‌کند، بنابراین، ممکن است آنتی‌اکسیدان‌ها بتوانند در کاهش پیشرفت عوارض دیابت مؤثر واقع شوند [۱۳]. مطالعات نشان داده‌اند، این ماده شبیه انسولین از طریق فعال کردن آنزیم گلیکوژن سنتتاز سبب افزایش تشکیل گلیکوژن می‌شود [۱۴]. با توجه به روند رو به رشد استفاده از گیاهان دارویی، وجود ترکیبات بیولوژیکی فعال موجود در گیاه حرا، وجود اکوسیستم بسیار غنی مانگرو و نحوه رویش منحصر به فرد این گیاه در بندر ماهشهر، در این مطالعه عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا به عنوان یک عصاره کاهنده قند خون مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوانات: مطالعه به روش تجربی، بر روی ۴۵ سرموش صحرایی نر، نژاد ویستار، با وزن ۱۷۰-۱۳۰ گرم انجام شد [۷]. حیوانات در شرایط استاندارد در مرکز تحقیقات، تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در دمای کنترل شده [۲۵] درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

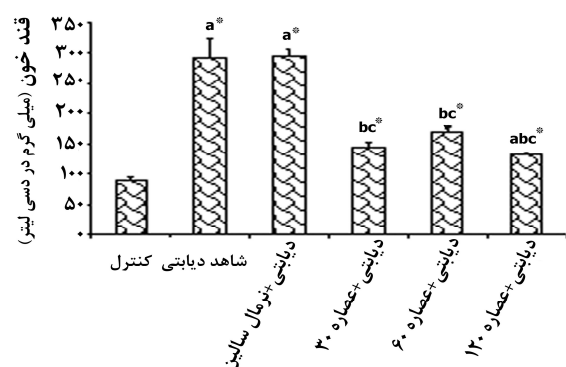
ملاحظات اخلاقی در رفتار با حیوانات مطابق با کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه جندی شاپور اهواز رعایت شد. برای مثال حیوانات بدون محدودیت در رژیم غذایی با غذای آماده و آب تغذیه شدند و برای جلوگیری از تقلای حیوان، در هنگام خونگیری بیهوشی ملایمی با استفاده از اتر القاء شد.

تهیه عصاره: برگ گیاه حرا از سواحل و خورهای اطراف شهرستان بندر ماهشهر در اواخر تیرماه جمع‌آوری شد. و توسط بخش گیاه‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه

Elisa Test Kit Q-1 DIAPLUS آمریکا با ضریب تغییرات بین و درون اندازه‌گیری به ترتیب ۸٪ و ۹٪/۴. اندازه‌گیری شد. در مورد هورمون انسولین که لزوم استفاده از کیت اختصاصی وجود دارد، Cross-Reactivity کیت مورد استفاده انسولین برای جزایر پانکراس موش صحرایی مورد ارزیابی قرار گرفت و تعریف شد که α بزرگ‌تر از ۰/۸ به دست آمد. این امر نشان می‌دهد که از کیت فوق برای سنجش هورمون انسولین موش صحرایی می‌توان استفاده نمود. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۱ و آزمون آماری تحلیل پرش ANOVA، یکطرفه برای مقایسه گروه‌های مختلف و تست پشتیبان Tukey بررسی شدند. داده‌ها به صورت (میانگین \pm انحراف معیار) عرضه شدند و p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

نتایج نشان داد، قند خون گروه دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین در مقایسه با گروه کنترل بعد از یک هفته از ۸۹/۴۰ \pm ۵/۱۹ به ۲۹۳/۸۰ \pm ۱۰/۸۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خون افزایش یافته است ($p < 0.05$) (نمودار ۱).



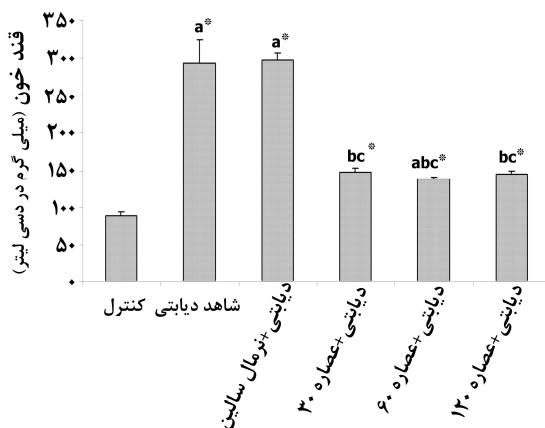
نمودار ۱- اثر تجویز عصاره آبی برگ گیاه حرا (میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان) بر میزان قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین
 a: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل
 b: تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد دیابتی
 c: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی + نرمال سالین
 * ($p < 0.05$)

گلوکز سرم، یک هفته بعد از تزریق و در حالت ناشتا (۸-۱۲ ساعت)، با به دست آوردن یک قطره خون از ناحیه دم با دستگاه گلوکومتر (Elegance Germany, Company) تعیین گردید. ملاک دیابتی شدن حیوانات، اولاً علائم پرنوشی، پرخوری، پرادراری و اندازه‌گیری قند خون بیشتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خون بود.

تجویز عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا به حیوانات دیابتی: در این آزمایش موش‌های صحرایی مورد بررسی به ۹ گروه پنج تایی [۷] تقسیم شدند. گروه دیابتی شامل دیابتی، کنترل دیابتی (نرمال سالین ۹ گرم در هزار) و ۶ گروه درمان شده با عصاره بود. پس از اطمینان از دیابتی شدن حیوانات، عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا به مدت ۳ روز با توجه به مطالعه Ali و Bashir، به صورت تک دوز، به میزان ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان به صورت گاواژ به حیوانات خورانده شد [۷]. برای تهیه سرم خون، ۲۴ ساعت بعد از تجویز آخرین دوز عصاره، در شرایطی که حیوانات ۸ تا ۱۲ ساعت در حالت ناشتا بودند، نمونه خون از طریق خون‌گیری از قلب تهیه گردید [۱۷]. تمام نمونه‌گیری‌ها در یک زمان مشخص در صبح انجام گرفت. نمونه‌های خون سانتریفوژ شده، سرم جدا گردید و میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی با کیت اندازه‌گیری گلوکز Enzymatic, colorimetric (ساخت شرکت Zistchem Diagnostics Tehran Iran) اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری هورمون انسولین، نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایش یک بار مصرف بر روی یخ، سرد نگه داشته شد، سپس سرم تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. میزان انسولین سرم به روش الایزا با کیت اندازه‌گیری انسولین از شرکت INSULIN

آبی، وزن موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به وزن اولیه افزایشی را نشان نداد، اما تجویز مقدار ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره آبی برگ گیاه حرا، افزایش جزئی وزن را (از $124/40 \pm 5/22$ به $129/40 \pm 5/50$ گرم) نسبت به زمان قبل از آزمایش و یک هفته پس از دیابتی شدن نشان داد.

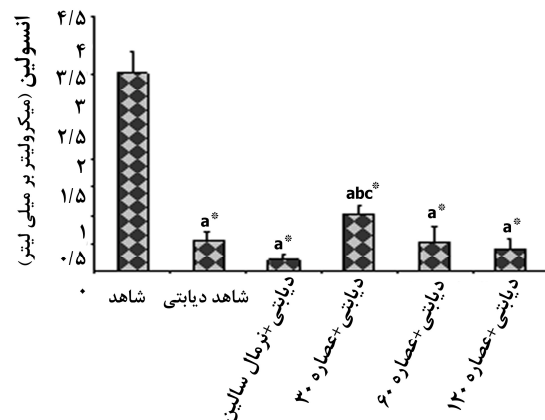
نتایج تجویز عصاره آبی-الکلی برگ گیاه حرا در مقادیر ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر روی میزان قند خون و میزان هورمون انسولین در نمودارهای ۳ و ۴ نشان داده شده است.



نمودار ۳- اثر تجویز عصاره آبی-الکلی برگ گیاه حرا (میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان) بر میزان قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین
a: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل
b: تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد دیابتی
c: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی + نرمال سالین
 *: ($p < 0.05$)

نتایج این تحقیق مطابق با نمودار ۳ بیانگر تأثیر عصاره آبی-الکلی برگ گیاه حرا بر روی کاهش گلوکز خون موش‌های صحرایی دیابتی توسط استرپتوزوتوسین می‌باشد. بررسی نتایج تجویز عصاره آبی-الکلی برگ گیاه حرا، بر روی میزان هورمون انسولین نشان داد، مقدار ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، غلظت هورمون انسولین سرم موش‌ها را به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) افزایش داده

همچنین، غلظت هورمون انسولین گروه دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین در مقایسه با گروه کنترل از $3/51 \pm 0/4$ به $0/57 \pm 0/14$ میکرو یونیت در میلی‌لیتر خون کاهش یافت. $p < 0/05$ نشان داده شد (نمودار ۲).



نمودار ۲- اثر تجویز عصاره آبی برگ گیاه حرا (میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان) بر میزان هورمون انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین
a: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل
b: تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد دیابتی
c: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی + نرمال سالین
 *: ($p < 0.05$)

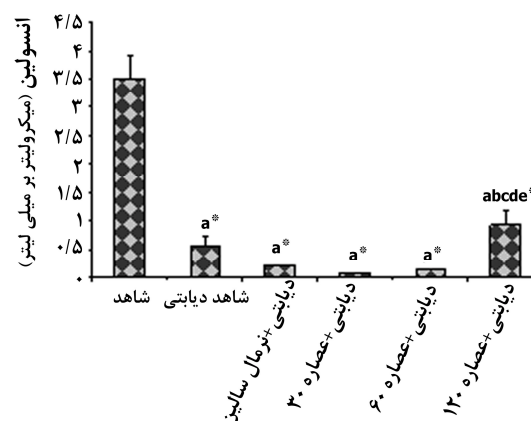
نتایج تجویز عصاره آبی برگ گیاه حرا در مقادیر ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر روی میزان قند خون و غلظت هورمون انسولین در نمودارهای ۱ و ۲ نشان داده شده است. بررسی نتایج تجویز عصاره آبی برگ گیاه حرا، بر روی میزان هورمون انسولین نشان داد، تمام مقادیر عصاره سبب کاهش معنی‌داری ($p < 0.05$) نسبت به گروه کنترل گردیده است. مقدار ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، غلظت هورمون انسولین سرم موش‌ها را به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) نسبت به حالت دیابتی افزایش داده است (نمودار ۲)، ولی هنوز هم به سطح گروه کنترل نرسیده است و نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($p < 0.05$) دارد. همچنین، پس از سه روز تجویز عصاره

مورد عصاره آبی دوز ۳۰ دوز مؤثر می‌باشد و در مورد عصاره آبی-الکلی دوز ۱۲۰ دوز مؤثر می‌باشد، که شاید حاصل عملکرد مواد محلول در عصاره آبی باشد.

همچنین نتایج این مطالعه با نتایج به دست آمده در مطالعه Ali و Bashir در موش‌های سالم، که نشان‌دهنده کاهش جزئی میزان غلظت پلاسمایی گلوکز بوده است، هم‌خوانی دارد [۷]. دیابت سبب کاهش وزن و افزایش میزان مصرف آب و غذا گردید. ولی تجویز ۳ روز عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا، با داشتن اثرات مثبت بر بهبود دیابت، میزان دریافت آب و غذا را کاهش داد. ولی در افزایش وزن موش‌ها تأثیری نداشت. این یافته‌ها نیز با نتایج به دست آمده در مطالعه Ali و Bashir در موش‌های سالم که در آن اثر برگ این گیاه با مقدار یک گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت سه روز متوالی بررسی شده، هم‌خوانی داشت، البته در مقدار چهار گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت سه روز متوالی سبب کاهش وزن بدن و کبد شد. این محققین با مقدار ۰/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۸ روز متوالی این اثر را مشاهده نکردند [۹]. Sharaf و همکاران [۶] با بررسی قسمت‌های مختلف این گیاه مشخص کردند که در بخش هوایی گیاه حرا دو نوع ترکیب فلائونوئیدی به نام‌های luteolin 7-O-methylether 39-O-b-D-glucoside و galactoside وجود دارد، که شاید بخشی از نتایج این مطالعه به دلیل وجود مواد باشد.

نتایج حاصل از بررسی اثرات سوء احتمالی عصاره‌های آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا نشان داد، پس از گذشت ۴۸ ساعت از تجویز عصاره‌های مورد نظر، تقریباً آثار سوئی از نظر رفتاری یا مرگ و میر مشاهده نشد. این مطلب مؤید این نکته است که خوردن این گیاه، آثار سوئی در

است (نمودار ۴)، ولی هنوز هم به سطح گروه کنترل نرسیده است و نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($p < 0/05$) دارد. همچنین، پس از سه روز تجویز عصاره آبی-الکلی برگ، وزن موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به وزن اولیه افزایشی را نشان نداد.



نمودار ۴- اثر تجویز عصاره آبی-الکلی برگ گیاه حرا (میلی گرم بر کیلوگرم وزن حیوان) بر میزان هورمون انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین
 a: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل b: تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد دیابتی
 c: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی + نرمال سالی
 d: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی + عصاره ۳۰
 e: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی + عصاره ۶۰
 *: ($p < 0/05$)

بحث

نتایج این بررسی مشخص می‌کند دو عصاره‌های آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا که به مدت ۳ روز به صورت خوراکی و توسط کاتتر مخصوص گاواژ تجویز شد، توانست میزان گلوکز خون را در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین کاهش دهد. در مجموع، هر دو عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا سبب کاهش گلوکز و انسولین خون نسبت به گروه کنترل می‌شوند، که تفاوت‌های جزئی در ارتباط با مقدار مؤثر در مورد افزایش انسولین خون نسبت به گروه دیابتی دارند، برای مثال: در

کوتاه مدت ندارد و عصاره‌های آبی و آبی-الکلی این گیاه، از شاخص درمانی بالایی برخوردار می‌باشند. سازوکار اثرات هیپوگلیسمی عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا هنوز مشخص نگردیده است، اما ممکن است از طریق یکی از مکانیسم‌های زیر باشد:

افزایش قند خون ناشی از دیابت، به دلیل عدم مصرف گلوکز توسط اکثر سلول‌های بدن است. در نتیجه غلظت گلوکز خون افزایش می‌یابد و استفاده سلول‌ها از گلوکز کمتر و کمتر می‌شود. احتمال داده می‌شود، بهبود وضعیت دیابتی ایجاد شده در اثر مصرف عصاره‌های برگ گیاه حرا سبب افزایش مصرف گلوکز توسط سلول‌ها و یا کاهش آزادسازی قندها از منابع ذخیره‌ای شود. در اینجا می‌توان گفت: قند از دو روش توسط سلول‌ها جذب می‌شود. اول انتشار با واسطه، که در این روش احتمالاً پروتئین حامل قند تحریک می‌شود و فعالیتش را افزایش می‌دهد و یا این که بر اثر تحریک ژن توسط عصاره، پروتئین ناقل بیشتر ساخته شود. دوم، روش انتقال فعال ثانویه می‌باشد که همانند روش انتقال با واسطه دارای ناقل پروتئینی که با همکاری سدیم خارج سلولی عمل می‌کند، است. لذا ممکن است این مولکول تحت تأثیر مواد مؤثره عصاره قرار گیرد و فعالیت خود را تشدید نماید و قند بیشتری را به سلول‌ها داخل کند و بدین‌وسیله قند خون مصرف شود. ترکیبات بیولوژیکی فعال زیادی وجود دارند که اثرات ضد دیابتی آنها اثبات شده است، از جمله؛ ترکیبات گلیکوپپتید، ترپنوئیدها، آکالوئیدها، فلائونوئیدها، فنل‌ها،

پتیدها، آمین‌ها، لیپیدها، کومارین، اسید الازیک [۱۸]، [۱۹]. سازوکار که برای این ترکیبات پیشنهاد شده است، تحریک گلیکوژنز، گلیکولیز کبدی، مهار کانال‌های پتاسیم سلول‌های بتای پانکراس و تنظیم جذب گلوکز از دیواره روده می‌باشد [۱۸].

طراحی این مطالعه به گونه‌ای نبود که بتوان از آن به ماهیت دقیق ماده (مواد) مؤثره و چگونگی اثر آن پی برد، ولی نتایج نشان می‌دهد که در عصاره‌ها، ماده (مواد) مؤثره‌ای وجود دارد که مشابه انسولین عمل می‌کند. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که با توجه به احتمال وجود ترکیبات بیولوژیکی فعال ذکر شده در این گیاه و یا سایر ترکیبات شناخته نشده، اثرات ضددیابتی این گیاه امری معقول باشد.

نتیجه‌گیری

عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا دارای اثرات کاهنده قند خون در موش‌های دیابتی می‌باشد. سازوکار اثر هیپوگلیسمی عصاره آبی و آبی-الکلی برگ گیاه حرا هنوز مشخص نگردیده است. امید است، با انجام تحقیقات و مطالعات وسیع‌تری بتوان، این عصاره‌ها را به عنوان یک داروی گیاهی جدید به دنیای پزشکی معرفی نمود.

تشکر و قدردانی

از کلیه آزمایشگاه‌های دانشکده پزشکی، داروسازی و مرکز تحقیقات دیابت و فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز که در انجام این طرح یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی نموده و آرزوی موفقیت داریم.

References

- [1] Eidi A, Eidi M, Givian M, Abaspour N. Hypolipidemic effects of alcoholic extract of eucalyptus (*Eucalyptus globulus* Labill) leaves on diabetic and non-diabetic rats. *I J Diab Lip Dis* 2009; 8(13): 105-12.
- [2] Liu Y, Tam NF, Yang JX, Pi N, Wong MH, Ye ZH. Mixed heavy metals tolerance and radial oxygen loss in mangrove seedlings. *Mar Pollut Bull* 2009; 58(12): 1843-9.
- [3] Taghizade A, Danehkar A, Kamrani E, Mahmoudi B. Investigation on the structure and dispersion of mangrove forest community in Sirik site in Hormozgan province. *Iranian Journal of Forest* 2009; 1(1): 25-34. [Farsi]
- [4] Ashihara H, Yin Y, Deng WW, Watanabe S. Pyridine salvage and nicotinic acid conjugate synthesis in leaves of mangrove species. *Phytochemistry* 2010; 71(1): 47-53.
- [5] Zargari A. Pharmaceutical plants. Volume 3, Tehran University Press. 1977; pp: 715-6. [Farsi]
- [6] Sharaf M, EL-Ansari MA, Saleh NA. New flavonoids from *Avicennia marina*. *Fitoterapia* 2000; 71(3): 274-7.
- [7] Ali BH, Bashir AK. Toxicological studies on the leaves of *Avicennia marina* (mangrove) in rats. *J Appl Toxicol* 1998; 18(2): 111-6.
- [8] Kavitha K, Venkataraman G, Parida A. An oxidative and salinity stress induced peroxisomal ascorbate peroxidase from *Avicennia marina*: molecular and functional characterization. *Plant Physiol Biochem* 2008; 46(8-9): 794-804.
- [9] Feng, y.Li,X-M, Duan, X-y, Wany, B-G. Iridoid glucosides and flavones from The aerial Parts of *Avicennia marina*. *Chemistry and Biodiversity* 2006; 3 (7): 799-806.
- [10] Oku H, Baba S, Koga H, Takara K, Iwasaki H. Lipid composition of mangrove and its relevance to salt tolerance. *J Plant Res* 2003; 116(1): 37-45.
- [11] Jung M, Park M, Lee HC, Kang YH, Kang ES, Kim SK. Antidiabetic agents form medicinal plants. *Curr Med Chem* 2006; 13 (10): 1203-18.
- [12] Bandaoanayake WM. Bioactivities, bioactive compounds and chemical constituents of mangrove plants. *Wetland Ecol Manage* 2002; 10: 421-52.
- [13] Onderoglu S, Sozer S, Erbil KM, Ortac R, Lermioglu F. The evaluation of long-term effects of cinnamon bark and olive leaf on toxicity induced by streptozotocin administration to rats. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51(11): 1305-12.
- [14] Imparl – Radosevich J, Deas S, Polansky MM. Baedke DA, Ingebritsen TS, Anderson RA, et al. Regulation of PTP-1 and insulin receptor kinase

- fractions from cinnamon: implications for cinnamom regulation of insulin signalling. *Horm Res* 1998; 50(3): 177-82.
- [15] Gharib Naseri MK, Yahyavi H. Spasmolytic activity of piper nigrum fruit aqueous extract on rat non-pregnant uterus. *IJPT* 2007; 6:35-40.
- [16] Anwer T, Sharma M, Pillai KK, Hague SE, Alam MM, Zaman MS. Protective effect of bezafibrate on streptozotocin- induced oxidative stress and toxicity in rats. *Toxicology* 2007; 229(1-2): 165-72.
- [17] Sumiko Morimoto, Marco A, Cerbon , Aimee Alvarez- Alvarez, Guillermo Romero –Navarro, Vicente Diaz –Sanchez. Insulin gene expression pattern in rat pancreas during the estrous cycle. *Life Sciences* 2001; 2979-85.
- [18] Marles RJ. World Health Organization- Diabetes mellitus, Report of WHO study group. *J Bot Med* 1996; 1(3): 85-135.

Effects of *Avicennia Marina* Leaves Aqueous and Hydro Alcoholic Extract on Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats

H. Fathi Moghaddam¹, M. Mokhtari², L. Kamaei³, A. Ahangarpour⁴

Received: 04/05/2009

Sent for Revision: 29/07/2009

Received Revised Manuscript: 27/06/2011

Accepted: 03/07/2011

Background and Objectives: Diabetes Mellitus is a major endocrine disorder and growing health problem in most of countries. *Avicennia marina* is a type of mangrove plants which can grows in the Iranian coastal areas of Persian Gulf. We studied the effects of *Avicennia marina* leaves aqueous and hydroalcoholic extract on streptozotocin -induced diabetic male rats.

Material and Methods: In this experimental study, 45 male rats were randomly divided into nine groups of five. Control animals were fed with a normal diet. The test groups received intraperitoneal injection of 60 mg/kg streptozotocin for induction of diabetes. The diabetic groups were further subgrouped into; diabetes, diabetic control (given 0.9% normal saline) and 6 groups treated orally with aqueous and hydroalcoholic extract of *Avicennia marina* leaves (30, 60, 120 mg/kg daily for three consecutive days). Twenty-four hours after the last treatment, blood samples were collected from heart for determining the blood glucose and insulin concentration levels using glucose oxidase and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) methods respectively.

Results: Our results indicated that aqueous and hydroalcoholic extracts of *Avicennia marina* leaves could decrease the mean blood glucose of diabetic test rats compared to diabetic control group (from 293.8 ± 10.88 to 131.4 ± 2.97 vs 139 ± 1.92 respectively). Also, a significant increase in the serum insulin levels with no increase in the final body weights was found in the former group. No toxic effects of leaves extract was observed after 2 days of treatment.

Conclusions: In this study, we have shown that *Avicennia marina* leaves extract can significantly decrease the blood glucose level.

Key words: *Avicennia Marina*, Diabete, Blood glucose, Insulin

Funding: This research were supported by Diabetes and Physiology Research Center of Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences and Islamic Azad University, Kazeroun Branch.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Islamic Azad University, Kazeroun Branch approved the study.

How to cite this article: Fathi Moghaddam H, Mokhtari M, Kamaei L, Ahangarpour A. Effects of *Avicennia Marina* Leaves Aqueous and Hydro Alcoholic Extract on Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2012; 10(4): 245-54. [Farsi]

1- Associate Prof., Dept. of Physiology, Physiology Research Center Persian Gulf, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

2- Associate Prof., Depr. of Biology, Islamic Azad University, Kazeroun Branch, Iran

3- MSc in Physiology, Islamic Azad University, Kazeroun Branch, Iran

4- Assistant Prof., Dept. of Physiology, Diabete Research Center and Physiology Research Center Persian Gulf, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran
Corresponding Author, (0611) 3330074, Fax:(0611) 3330074, E-mail: ahang1002002@yahoo.com