مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره نهم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۹، ۱۹۴-۱۸۵

بررسی اثر توأم عصاره صبر زرد و گلیبن‌کلامید بر قند خون، تست‌های عملکرد کبد و لیپیدها در موش‌های صحرایی دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین

منیر جدیدالاسلامی[۱]، مهدی عباس‌نژاد[۲]، محمدرضا شهرکی[۳]

دریافت مقاله: ۸۶/۲/۱۲ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۶/۳/۲۷ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۹/۴/۱۳ پذیرش مقاله: ۸۹/۴/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: صبر زرد، بومی آفریقای شمالی است و در ترکیه نیز کشت می‌شود. با توجه به خواص طبی، این گیاه مدت‌ها است که در سرتاسر دنیا استفاده می‌شود. هدف این مطالعه بررسی اثر تعامل صبر زرد و گلیبن‌کلامید بر قند خون، متابولیسم لیپیدها و آزمون‌های عملکرد کبد در موش‌های صحرایی نر دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین بوده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی برروی ۴۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار آلبینو در دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شد. حیوانات مورد آزمایش به ۵ گروه تقسیم گردیدند. (یک گروه کنترل و ۴ گروه آزمایشی). گروه‌های آزمایشی با استرپتوزوتوسین (۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم- درون صفاقی) دیابتیک شدند. گروه‌های دیابتیک به جز گروه کنترل دیابتی به ترتیب روزانه مقادیر ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره صبر زرد، ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم گلیبن‌کلامید، ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره صبر زرد همراه با ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم گلیبن‌کلامید را از طریق گاواژ به مدت ۴ هفته دریافت نمودند. در پایان دوره در شرایط ناشتا، خونگیری انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطح قند خون، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL، آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در گروه‌های آزمونی نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار داشت ($p<0/05$) اما HDL تغییر معنی‌دار نشان نداد. مقادیر الکالین فسفاتاز در گروه‌های دریافت‌کننده گلیبن‌کلامید و دریافت‌کننده گلیبن‌کلامید +عصاره صبر زرد افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد سالم نشان داد ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان داد که تعامل عصاره صبر زرد و گلیبن‌کلامید موجب کاهش قند خون، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL، آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز می‌گردد اما اثر تعامل، از اثری که صبر زرد به تنهایی اعمال می‌کند بزرگتر نیست و این اثرات احتمالاً ناشی از تأثیر آن بر متابولیسم گلوکز بوده و سازوکار دقیق آن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

واژه‌های کلیدی: صبر زرد، لیپوپروتئین، گلیبن‌کلامید، دیابت، استرپتوزوتوسین

۱- کارشناس ارشد گروه آموزشی زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان
۲- (نویسنده مسئول) دانشیار گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشگاه شهید باهنر کرمان
تلفن: ۳۲۲۲۰۳۲-۰۳۴۱، دورنگار: ۳۲۲۲۰۳۲-۰۳۴۱، پست الکترونیکی: mabbas@mail.uk.ac.ir
۳- استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

مقدمه

دیابت قندی، بیماری متابولیکی است که به صورت افزایش مزمن قند خون و اختلال در متابولیسم قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها مشخص می‌شود [۱]. در دیابت نوع I، سلول‌های B تخریب شده و تولید انسولین کاهش می‌یابد که خود منجر به عدم مصرف قند توسط سلول‌های بدن، تخریب چربی‌ها و گلوکونئوژنز می‌گردد [۳-۲]. استرس اکسیداتیو القاء شده در دیابت، در پیشرفت بیماری نقش دارد. افزایش ترکیبات اکسیدان ممکن است از طریق افزایش تولید آنها و یا کاهش سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن ایجاد شود [۴]. افزایش تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از تقلیل آنتی‌اکسیدان‌های دفاعی، احتمالاً منجر به اختلال عملکرد سلولی و آسیب اکسیداتیو به غشاءها می‌گردد و حساسیت به پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش می‌دهد [۵].

بیماری دیابت در تمام نقاط جهان به چشم می‌خورد و به سرعت رو به گسترش است [۶] به طوری که بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را در جهان مبتلا کرده و تا سال ۲۰۱۳ نسبت به حال حاضر حدود ۵ برابر بیشتر خواهد شد [۷]. در سرتاسر جهان، تعداد افراد دیابتی در یک دوره ۱۳ ساله از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۰ بررسی گردیده و گزارش شده است که در سال ۲۰۱۰ بیش از ۲۲۱ میلیون نفر دیابتی در جهان وجود دارد [۸].

اغلب گیاهان، حاوی مقادیر قابل توجهی از آنتی‌اکسیدان‌ها شامل: توکوفرول‌ها (ویتامین E)، کاروتنوئیدها، اسیداسکوربیک (ویتامین C)، فلاونوئیدها و تانن‌ها هستند. یک ویژگی مهم گیاهان دارویی استفاده شده در دیابت، فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنهاست [۹-۵].

صبر زرد (*Aloe vera*) متعلق به خانواده Liliaceae است. برگ‌های گیاه، حاوی ژل روشن در یک بافت لعابدار مرکزی است. ارزیابی‌های کلینیکی نشان داده‌اند که مواد متشکله فعال فارماکولوژیکی در ژل و پوست برگ‌های صبر زرد متمرکز شده‌اند [۵]. یک آنترانوئید به نام باربالوئین (Barbaloin)، از صبر زرد جدا شده [۱۰] که سلول‌های B جزایر لانگرهانس را از آسیب ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کند [۱۱]. سه گلوکان مالوئیل (Maloyl) به نام‌های وراسیل گلوکان A، B و C از ژل صبر زرد جدا شده‌اند که وراسیل گلوکان B اثرات ضدالتهابی و ضدتکثیری قوی دارد در حالی که، وراسیل گلوکان C فعالیت تکثیر سلولی و ضدالتهابی نشان می‌دهد [۱۲].

مصرف صبر زرد، ویتامین‌ها و آنزیم‌ها را در بدن می‌افزاید. این گیاه که سرشار از ویتامین‌های E و C است مقاومت بدن را در مقابل رادیکال‌های آزاد تقویت می‌کند و به همین دلیل اثر ضد سمی دارد [۱۳].

اولین مطالعه روی اثر کاهش‌دهنده قند خون گونه‌های Aloe توسط Agarwal انجام شد که یک دستور غذایی ویژه، شامل برگ‌های صبر زرد به ۳۱۶۱۷ بیمار دیابتی روزانه دو بار به مدت ۵ سال بود و نشانه‌هایی از کاهش سطوح قند خون، تری‌گلیسرید و کلسترول کل سرم را گزارش کرد [۱۴]. استفاده از شیره خشکانیده گیاه، وجود یک فاکتور کاهش‌دهنده قند خون را نشان داده که سطوح قند خون را در موش‌های دیابتی شده با آلوکسان کاهش می‌دهد [۱۶-۱۵]. افزایش در سطوح گلوکز پلاسمای موش‌های دیابتی شده با آلوکسان در مطالعات حاد و مزمن با یک محصول طبیعی حاوی ژل صبر زرد مشاهده شد [۱۷]. مطالعه انجام شده توسط یک گروه، اثرات

کاهش‌دهنده ژل صبر زرد را بر سطوح قند خون ناشتا و هموگلوبین A1c (HbA1C) نشان داد [۱۸].

با توجه به اظهارات فوق و ویژگی‌های مربوط به خواص مختلفی که به عصاره این گیاه استناد داده شده و با توجه به این که ترکیبات سولفونیل اوره نظیر گلیبن‌کلامید به عنوان یک داروی استاندارد در درمان دیابت نوع ۱ استفاده می‌شوند [۱۹-۱۷، ۵] و نظر به این که در جامعه امروزی گیاهان دارویی همزمان در کنار داروهای شیمیایی مورد استفاده قرار می‌گیرند، مطالعه حاضر جهت بررسی تأثیر تعامل عصاره آبی صبر زرد و گلیبن‌کلامید بر قند خون، برخی از چربی‌ها و تست‌های عملکرد کبدی طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره صبر زرد: عصاره از شرکت داروسازی باریج اسانس با مشخصات زیر تهیه گردید:

رنگ: بی‌رنگ، **بو**: تقریباً بی‌بو، **شفافیت**: ابری، **اسیدیته**:۴/۴۱، **وزن مخصوص**: ۰۱/۰۰۳

حیوانات آزمایشگاهی: جمعیت مورد بررسی در این مطالعه تجربی بر اساس مطالعات قبلی ۴۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار آلبینو به وزن ۲۰۰-۱۵۰ گرم بودند. حیوانات از حیوانخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تهیه گردیده و تحت شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای حدود ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب نگهداری شده و تغذیه آنها توسط غذای استاندارد و بدون محدودیت انجام گرفت. در تمامی مراحل انجام این پژوهش مصوبات مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله اذیت و آزار ندادن بی‌مورد و کشتن بدون درد رعایت گردید.

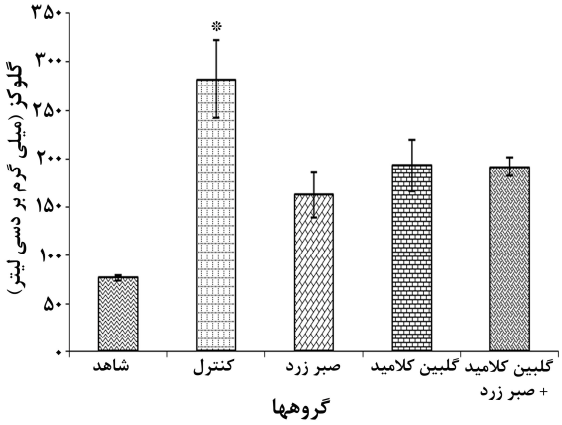
گروه‌بندی و تیمار: حیوانات مورد بررسی، پس از توزین به طور تصادفی به پنج گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه ۱: شاهد. گروه ۲: کنترل دیابتی. گروه‌های ۵-۳: دیابتی‌های تیمار شده به ترتیب با مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی صبر زرد [۲۰-۵]، گلیبن‌کلامید ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم [۲۲-۲۰، ۱۶، ۱۱، ۵] و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره صبر زرد+ گلیبن‌کلامید ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت چهار هفته و به صورت دهانی که به کمک کاتتر تجویز گردید. موش‌های صحرایی گروه ۲ تا ۵ پس از ۱۸ ساعت بی‌غذایی شبانه، با ترزیق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دیابتیک شدند. حیوانات دیابتی شده پس از یک هفته، علایم پرخوری، پرنوشی و پرادراری را نشان دادند. سپس کلیه حیوانات که در شرایط ۱۸ ساعت بی‌غذایی شبانه به سر می‌بردند، با اتر بیهوش گردیدند. پس از بیهوشی، دم حیوانات در آب گرم ۴۴ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد و حدود ۰/۵ سانتی‌متر از دم بریده شده، از ورید دمی خونگیری صورت گرفت و سرم خون از گلبول‌های قرمز به منظور سنجش قند خون جدا گردید. حیواناتی که قند خون بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند به عنوان دیابتی تلقی شدند. در پایان آزمایش، حیوانات وزن گردیدند و پس از ۱۸ ساعت بی‌غذایی شبانه با کتامین بیهوش گردیده و سپس خونگیری از ورید گردن انجام گرفت. اندازه‌گیری عوامل سرمی نظیر گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL، LDL، AST، ALT و آلکالین فسفاتاز نیز به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های تجاری تهیه شده از شرکت زیست شیمی تهران- ایران انجام پذیرفت.

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌های حاصله، با نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردیدند. میانگین داده‌ها با استفاده

از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و پس آزمون توکی مقایسه شدند. نتایج حاصل از این بررسی به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش و $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

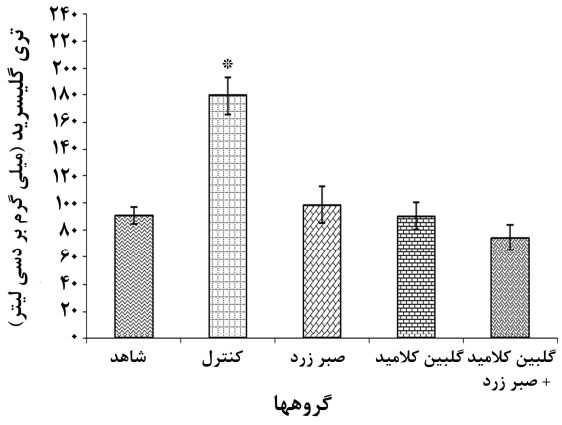
نتایج

نمودارهای ۱، ۲ و ۳ به ترتیب، اثر دریافت دهانی مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی صبر زرد، گلیبن‌کلامید ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تعامل ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره صبر زرد با ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم گلیبن‌کلامید را بر قند خون ناشتا، تری‌گلیسرید و کلسترول، به ازای وزن بدن نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهند.



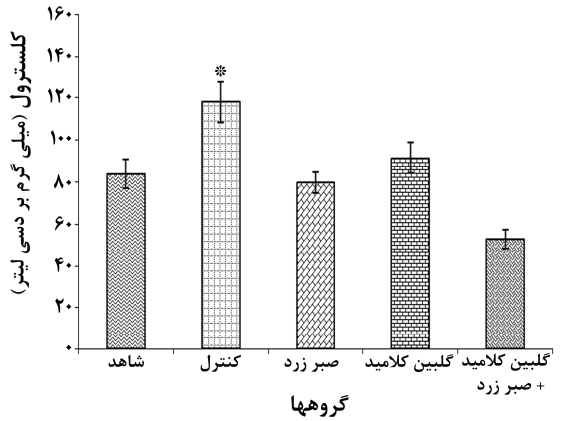
نمودار ۱- بررسی تأثیر دریافت ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی صبر زرد، گلیبن‌کلامید ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تعامل مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم صبر زرد با ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم گلیبن‌کلامید بر سطح سرمی گلوکز در موش‌های صحرایی دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین. هر ستون، میانگین±انحراف معیار را نشان می‌دهد (n=۸).

**** $p<۰/۰۵$ سطح معنی‌دار در برابر شاهد است.***



نمودار ۲- بررسی تأثیر دریافت ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی صبر زرد، گلیبن‌کلامید ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تعامل مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم صبر زرد با ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم گلیبن‌کلامید بر سطح سرمی تری‌گلیسرید در موش‌های صحرایی دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین. هر ستون میانگین±انحراف معیار را نشان می‌دهد (n=۸).

**** $p<۰/۰۵$ سطح معنی‌دار در برابر شاهد است***



نمودار ۳- بررسی تأثیر دریافت ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی صبر زرد، گلیبن‌کلامید ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تعامل مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم صبر زرد با ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم گلیبن‌کلامید بر سطح سرمی کلسترول در موش‌های صحرایی دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین. هر ستون میانگین±انحراف معیار را نشان می‌دهد (n=۸).

**** $p<۰/۰۵$ سطح معنی‌دار در برابر شاهد است.***

نتایج آنالیز آماری نشان می‌دهد که میانگین قند خون، تری‌گلیسرید و کلسترول گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌دار دارد ($p< ۰/۰۵$) اما سطح

سرمی فاکتورهای بیان شده در سایر گروه‌ها نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌دار نشان نداد. به علاوه، اثر تعامل این دو ماده با هم، بیشتر از اثر هر کدام آنها به تنهایی نبود.

به همین ترتیب، میانگین LDL گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌دار داشت ($p<۰/۰۵$) اما سطح سرمی LDL در گروه‌های دریافت‌کننده مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم صبر زرد، دریافت‌کننده گلیبن‌کلامید و دریافت‌کننده مخلوط این دو، نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌دار نشان نداد. میانگین میزان HDL در گروه‌های مختلف با یکدیگر اختلاف معنی‌دار نداشت.

جدول ۱- بررسی تأثیر دریافت ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی صبر زرد، گلیبن‌کلامید ٥ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تعامل مقدار ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم صبر زرد با ٥ میلی‌گرم بر کیلوگرم گلیبن‌کلامید بر سطح سرمی AST، ALT، Alk.P در موش‌های صحرایی دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین (n=۸).

متابولیت‌ها / گروه‌ها	AST (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) میانگین±انحراف معیار	ALT (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) میانگین±انحراف معیار	آلکالین فسفاتاز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) میانگین±انحراف معیار
شاهد	۱۴۷/۵۰±۹/۵۹	۱۱۸/۲۵ ±۴/۲۴	۳۳۸/۷ ±۳۱/۶۴
کنترل دیابتی	*۲۰۲/۱۲±۹/۶۲	*۱۶۳/۲۵±۷/۶۹	۴۹۲±۴۳/۸۸
صبر زرد ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم	۱۵۵/۲۵±۳/۱۵	۱۳۳ ±۴/۲۳	۳۷۶/۸۷ ±۴۱/۵۲
گلیبن‌کلامید ۵ میلی‌گرم برکیلوگرم	۱۶۰/۳۷±۷/۹۷	۱۲۹/۵۰±۱۰/۹۹	*۸۷۹/۷۵±۲۰۶/۱۴
صبر زرد ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم + گلیبن‌کلامید میلی‌گرم برکیلوگرم	۱۷۶/۵±۵/۵۸	۱۴۵/۶۲±۱۵/۸۶	* ۱۰۷۳ ±۴۹/۶۸

**** $p<۰/۰۵$ سطح معنی‌دار در برابر شاهد است.***

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق، عصاره آبی صبر زرد، گلیبن‌کلامید و تعامل این دو با هم باعث کاهش قند خون، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL، AST و ALT گردیده است. نتایج این مطالعه، در مورد اثر عصاره صبر زرد و گلیبن‌کلامید، با نتایج مطالعه Agarwal مطابقت دارد [۱۴].

در مورد اثر تعامل این دو ماده بر عوامل سرمی فوق، در مطالعه‌ای نشان داده است که سطح سرمی گلوکز و تری‌گلیسرید در افراد دیابتی که روزانه دو مرتبه، یک قاشق غذاخوری از عصاره صبر زرد و دو قرص گلیبن‌کلامید ۵ میلی‌گرم را به مدت ۴۲ روز دریافت می‌کردند نسبت به گروهی که تنها گلیبن‌کلامید دریافت می‌کردند کاهش یافته، اما در ادامه، این سطوح افت کرده‌اند. همچنین هیچ تغییری در کلسترول، BUN، AST، ALT، آلکالین فسفاتاز و کراتینین یا اوریک اسید قبل و بعد از تیمار نسبت به گروه دریافت‌کننده گلیبن‌کلامید وجود نداشته است. همچنین اثر عصاره صبر زرد در ترکیب با گلیبن‌کلامید، بیشتر از اثری که صبر زرد به تنهایی اعمال کرده، نبوده است [۱۹].

دیابت و عصاره آبی صبر زرد تأثیری بر آلکالین فسفاتاز نداشتند اما گلیبن‌کلامید و تعامل آن با صبر زرد باعث افزایش آلکالین فسفاتاز گردید [۲۳].

Mahmoodi نشان داد که دیابت تأثیری بر سطح سرمی HDL و آلکالین فسفاتاز در موش‌های صحرایی دیابتی نوع I ندارد و بیان داشت که گلیبن‌کلامید موجب افزایش آلکالین فسفاتاز می‌گردد [۲۳].

لاکتات دهیدروژناز، آنزیم به کار رفته در مرحله نهایی گلیکولیز بی‌هوازی است. فعالیت لاکتات دهیدروژناز در طی دیابت شیرین افزایش می‌یابد. موش‌های تیمار شده با صبر زرد، برگشت فعالیت لاکتات دهیدروژناز را نشان می‌دهند. فعالیت طبیعی لاکتات دهیدروژناز حاکی از بهبود یافتن کانال (پیروات) گلوکز برای اکسیداسیون میتوکندریایی است [۲۰]. مکانیسم احتمالی این است که صبر زرد عمل کاهش قند خون را توسط پتانسیل بالقوه آزادسازی انسولین از سلول‌های B جزایر لانگرهانس یا آزادسازی آن از شکل باند شده، انجام می‌دهد [۲۵-۲۴].

Beppu و همکارانش، یک بخش ۱۰کیلو دالتونی را از Kidachi aloe که گونه دیگری از جنس آلوئه می‌باشد، جدا کردند و به موش‌های دیابتی خوراندند. آنها ترکیبات باربالوئین و آلوئه امدین را در سرم و ارگان‌های موش‌هایی که Kidachi aloe دریافت کرده بودند، مشاهده نمودند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که مشتقات انترون، ترکیبات درگیر در محافظت سلول‌های B جزایر لانگرهانس، که توسط رادیکال‌های آزاد مشتق از استرپتوزوتوسین آسیب دیده‌اند، می‌باشند. پودر بخش۱۰ کیلو دالتونی، یک عمل مهاری روی جذب گلوکز از ژژنوم دارد و هنگامی که به عنوان یک مکمل غذایی با غذا مخلوط شود عمل کاهش‌دهنده قند خون از خود نشان می‌دهد [۱۱]. فرض گردیده که سازوکار اثر کاهش‌دهنده قند خون عصاره آبی برگ صبر زرد، همان باربالوئین می‌باشد.

در مطالعه‌ای، ترکیبات ضداکسیداسیون موجود در صبر زرد برای پراکسیداسیون لیپیدها با استفاده از آنزیم‌های میکروزومی و میتوکندریایی بررسی شده است. در میان مشتقات آلوئه زین، Isorabaichromon یک فعالیت آنتی‌اکسیدان قوی نشان داد [۲۶].

افزایش فعالیت ALT در دیابت تقریباً به علت آسیب سلول‌های کبدی است و معمولاً با افزایش در فعالیت‌های AST همراه می‌شود [۲۷]. برگشت نزدیک به حالت طبیعی فعالیت AST و ALT در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده صبر زرد، نشان‌دهنده عمل صبر زرد در جلوگیری از آسیب‌های سلولی و بافتی در شرایط دیابتی می‌باشد که باز هم احتمال بهبود متابولیسم لیپید را در کبد موش‌های دیابتی تقویت می‌کند.

سولفونیل اوره‌ها معمولاً به عنوان خط اول داروهای خوراکی ضد افزایش قند خون، برای درمان افزایش قند خون استفاده می‌شوند [۲۱]. گلیبن‌کلامید به عنوان یک مشتق سولفونیل اوره‌ها، ترشح انسولین را از سلول‌های لوزالمعده تحریک می‌کند و برای درمان نوع I دیابت استفاده می‌شود [۲۷]. گلیبن‌کلامید بوسیله مهار کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP در غشاء پلاسمایی عمل می‌کند. مهار کانال حساس به ATP، منجر به دپولاریزاسیون غشاء، فعال شدن کانال‌های کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ و در نتیجه افزایش ورود یون کلسیمی می‌گردد. افزایش در یون کلسیم سیتوپلاسمی در نهایت موجب آزاد شدن انسولین می‌شود گلیبن‌کلامید در مقایسه با ترکیبات متنوع که دارای ویژگی‌های ضددیابتی هستند اغلب به عنوان یک داروی استاندارد در مدل دیابتی ایجاد شده با استرپتوزوتوسین استفاده می‌شود [۵].

نتیجه‌گیری

اثر کاهش‌دهنده قند خون صبر زرد احتمالاً از طریق تحریک ساخت و یا آزادسازی انسولین از سلول‌های B جزایر لانگرهانس میانجیگری می‌شود و سازوکار عمل ترکیبات ضداکسیداسیون در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها از طریق مهار بیوسنتز کلسترول و افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی، همچنین افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز (LPL) می‌باشد. به این ترتیب غلظت کلسترول کاهش یافته و به دنبال آن از تولید لیپوپروتئین‌ها نیز کاسته می‌شود. از طرفی با فعال شدن LPL تجزیه لیپوپروتئین‌ها افزایش یافته و غلظت آنها کاهش می‌یابد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را ازآقای مهدی جدیدالاسلامی به دلیل زحمات فراوان در تدوین این مقاله و شرکت باریج اسانس به خاطر تهیه عصاره گیاه ابراز می‌دارند.

References

[1] Erkelens DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J cardiol* 2001; 88(78): 38-42.

[2] Basciano H, Fedrico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, (Lond) and metabolic dyslipidemia. *Nut Metab* 2005; 2(1): 5.

[3] Kasper K, Braunwald E, Fauci A, Houser S, Longo D, Jameson JL. Harisons Principale's of Internall Medicine. 16th ed, Volum II, NewYork: Mc Grow 2005; pp: 2125-79.

[4] Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19(3): 257-67.

[5] Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S. Antioxidant effect of Aloe vera gel extract in streptozotocin–induced diabetes in rats. *Pharmacol Rep* 2005; 57(1): 90-6.

[6] Li WL, Zheng HC, Bukura J, De Kimpe N. Natural medicines used in the traditional chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol* 2004; 92(1): 1-21.

[7] Grovers JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J Ethnopharmacol* 2003; 81(1): 81-100.

[8] Ashok K, Rao J. Diabetes mellitus and multiple therapeutic of phytochemical: present status and future prospects. *Current Science* 2002; 83: 30-8.

[9] Letita M, Timothy J. Anti oxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the Indigenous peoples of the North American boreal forest. *J Ethnopharmacol* 2002; 82: 197-205.

[10] Kuzuya H, Tamai I, Beppu H, Shimpo K, Chihara T. Determination of aloenin, barbaloin and isobarbaloin in aloe species by micellar electrokinetic chromatography. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001; 752(1): 91-7.

[11] Beppu H, Shimpo K, Chihara T, Kaneko T, Tamai I, Yamaji S, et al. Antidiabetic effects of dietary administration of *Aloe arborescens* Miller components on multiple low-dose streptozotocin-induced diabetes in mice: investigation on hypoglycemic action and systemic absorption dynamics of aloe components. *J Ethnopharmacol* 2006; 468-77.

[12] Esua MF, Rauwald JW. Novel bioactive maloyl glucans from aloe vera gel: isolation, structure elucidation and in vitro bioassays. *Carbohydr Res* 2006; 341(3): 355-64.

[13] Sabri Benhangi A. The survey of Aloe vera on symptoms of morphine elimination in female rats. *General Medical Doctor Thesis, Medical Science University of Zahedan* 2005; 3-13. [Farsi]

[14] Agarwal OP. Prevention of atheromatous heart disease. *Angiology* 1985; 36(8): 485-92.

[15] Ghannam N, Kingston M, Al-Meshaal IA, Tariq M, Parman NS, Woodhouse N. The antidiabetic activity of aloes: preliminary clinical and experimental observations. *Horm Res* 1986; 24(4): 288-94.

[16] Ajabnoor MA. Effect of aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 1990; 28(2): 215-20.

[17] Okyarm A, Can A, Akev N, Baktir G, Sutlupinar N. Effect of Aloe vera Leaves on Blood Glucose LeveL in Type I and II Diabetic Rat Models. *Phytotherapy Res* 2001; 15: 157-61.

[18] Tanaka M, Misawa E, Ito Y, Habara N, Nomaguchi K, Yamada M, et al. Identification of Five Phytosterols from aloe vera gel as anti-diabetic compounds. *Biol Pharm Bull* 2006; 29(7): 1418-22.

[19] Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi V, Bunyapraphatsara N, Chokechaijaroenporn O. Aloe Vera Juice May Help in Diabetes

ClinicalTrial 2. “Antidiabetic activity of *Aloe vera* L. juice. II.Clinical trial in diabetes mellitus patients in combination with glibenclamide”. *Phytomedicine* 1996; 3(3): 245-8.

[20] Rajasekaran S, Sivagnanam K, Ravi K, Subramanian S. Hypoglycemic effect of Aloe vera gel on streptozotocin - induced diabetes in experimental rats. *J Medicin Food* 2004; 7(1): 61-6.

[21] Tan MH, Johns D, Strand J, Madsbad S, Eriksson JW, Clausen J, et al. Sustaind effects of pioglitazone vs. glibenclamid on insulin sensitivity, glycaemic control, and lipid profiles in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004; 21(8): 859-66.

[22] Ohgami N, Kuniyasu A, Furukawa K, Miyazaki A, Hakamata H, Horiuchi S, et al. Glibenclamide acts as an inhibitor of acyl-CoA: cholesterol acyltransferase enzyme. *Biochem Biophys ResCommun* 2000; 277(2): 417-22.

[23] Mahmoodi M. The survey of Teucrium polium aqueous extract on LFT and Lipids metabolism in diabetic male rats. *Faculty of Medicine, Med Sci Univ Zahedan* 2004. [Farsi]

[24] Pari L, Umamaheswari J. Antihyperglycaemic activity of Musa sapientum flowers: effect on lipid peroxidation in alloxan diabetic rats. *Phytother Res* 2000;14(2): 136-8.

[25] Pari L, Saravanan G. Antidiabetic effect of Cogent db, a herbal drug in alloxan induced diabetes mellitus. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2002; 131(1): 19-25.

[26] Yagi A, Kabash A, Okamura N, Haraguchi H, Moustafa SM, Khalifa TI. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloesin derivatives in Aloe vera. *Planta Med* 2002; 68(11): 957-60.

[27] Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of aloe vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33(3): 232-7.

The Survey of Aloe Vera Aqueous Extract and Glibenclamid Interaction on Blood Glucose, LFT and Lipids Diabetic Induced Male Rats By Streptozotocin

M. Jadidoleslami[1], M. Abbasnejad[2], M.R. Shahraki[3]

Received: 02/05/07 **Sent for Revision: 17/06/07** **Received Revised Manuscript: 04/07/10** **Accepted: 19/07/10**

Background and Objectives: Aloe vera is native to North Africa, and is also cultivated in Turkey. Aloe has long been used all over the world for its various medicinal properties. The aim of this study was to measure the interaction effect of Aloe vera and glibenclamid on blood glucose, LFT and lipid metabolism in streptozotocine-induced diabetic male rats.

Materials and Methods: This experimental study was carried out on 40 wistar Albino male rats in Zahedan University of Medical Sciences. Animals were divided into five groups, one as control (intact), and the others as experimental groups. Rats in the experimental groups were made diabetic by streptozotocin injection (65mg/kg-IP). The diabetic groups, except one (diabetic control), received 400 mg/kg aloe vera extract, 5mg/kg glibenclamid and 400 mg/kg Aloe vera extract with 5 mg/kg glibenclamid daily for 4 weeks by gavages respectively. At the end of experiement fasting blood samples were collected from all groups.

Results: The results showed that FBS, TG, Ch, AST, ALT levels in the experimental groups were significantly decreased in comparison with those in the control group ($p<0.05$). There was no significant difference on HDL level. In addition, Alk.P level in glibenclamid alone and glibenclamid + Aloe vera groups were significantly increased in comparison with the control group ($p<0.05$).

Conclusion: The results of this research indicate that interaction of Aloe vera aqueous extract and glibenclamid decrease blood glucose, TG, Ch, LDL, AST and ALT levels. However, the effect of Aloe vera extract in combination was not greater than the effect of Aloe vera extract alone. These findings may be due to the effects of Aloe vera and glibenclamid on glucose metabolism. Further research is suggested to study the exact mechanism of them in diabetic rats.

Key word: Aloe Vera, Lipoprotein, Glibenclamid, Diabetes, Streptozotocine

Funding: This research was funded by Zahedan University of Medical Sciences.

Conflict of Interest: None declared.

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

1- MSc, Dept. of Biology, Faculty of Science, Shahid Bahonar University, Kerman, Iran
2- Associate Prof., Dept. of Biology, Shahid Bahonar University, Kerman, Iran
(Corresponding Author) Tel: (0341) 3222032, Fax: (0341) 3222032, E-mail: mabbas@mail.uk.ac.ir
3- Assistant Prof., Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Zahedan, Iran