

بورسی اثر تجویز خوراکی برگ چغندر (*Beta vulgaris*) بر میزان گلوکز، کلسترول توتال، و تری گلیسیرید خون در مدل تجربی دیابت قندی در موش صحرایی

**مهرداد روغنی^۱، توراندخت بلوچ نژاد مجرد^۲، زهرا سهرابی^۳، مریم صادقی^۳،
بیتا صبوری^۳، رامین محبی^۳ و نرگس نهادنی^۳**

چکیده

با توجه به وجود شواهد در طب سنتی و نوین مبنی بر اثر ضد دیابتی برگ چغندر (*Capsicum frutescens*)، در تحقیق حاضر اثر تجویز خوراکی این گیاه (*Beta vulgaris*)، بر میزان گلوکز، تری گلیسیرید، و کلسترول توتال سرم در مدل تجربی دیابت قندی مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور موشهایی صحرایی نر به چهار گروه کترل، کترول تحت تیمار با برگ چغندر، دیابتی، و دیابتی تحت درمان با برگ چغندر تقسیم‌بندی شدند. برای دیابتی شدن از داروی استرپتوز توسمین استفاده گردید. دو گروه تحت تیمار با برگ چغندر نیز پودر برگ چغندر مخلوط شده با غذای استاندارد موش را با یک نسبت وزنی ۱/۱۵ دریافت نمودند. نتایج نشان داد که میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در هفته‌های دوم و چهارم در مقایسه با هفته قبل از آزمایش نشان می‌دهد ($P<0.001$). در حالی که میزان گلوکز سرم در هفته‌های دوم و چهارم در گروه دیابتی تحت درمان با مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌دار کمتر بود ($P<0.001$, $P<0.01$). همچنین سطح تری گلیسیرید در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در هفته چهارم نسبت به هفته قبل بررسی ($P<0.05$) نشان داد و سطح تری گلیسیرید در هفته چهارم در گروه دیابتی تحت درمان با برگ چغندر در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌دار ($P<0.01$) پایین‌تر بود. به علاوه سطح کلسترول توتال سرم در هفته چهارم در گروه دیابتی تحت درمان با برگ چغندر در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌دار ($P<0.01$) پایین‌تر بود. نتایج این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی برگ چغندر در مدل تجربی دیابت قندی می‌تواند موجب کاهش بارز سطح گلوکز، تری گلیسیرید و کلسترول سرم در موشهای دیابتی گردد.

واژه‌های کلیدی: برگ چغندر، دیابت قندی، گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول توتال،

موش صحرایی

۱- استادیار گروه فیزیولوژی، تهران، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

Email: mehjour@yahoo.com

۲- استادیار گروه فیزیولوژی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

۳- دانشجوی پزشکی، تهران، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی

مقدمه

بیماری دیابت قندی یکی از شایعترین بیماریهای سیستم غدد درونریز بدن محسوب می‌شود که براساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (ADA). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد نظیر کتواسیدوز و اغمای هیپراسمولار و با یک اختلال متابولیک مزمن و عوارض نامطلوب در درازمدت نظیر رتینوپاتی، گرفتاری عروق کلیوی، نوروپاتی، ضایعات پوستی، اختلالات سیستم قلب و گردش خون همراه می‌باشد (Gleckman و Mory, ۱۹۹۴). عوارض متابولیک دیابت قندی با هیپرگلیسمی و بروز اختلال در متابولیسم مواد غذایی شامل پروتئینها، کربوهیدراتها، و لیپیدها مشخص می‌گردد (Yanardag و همکاران, ۲۰۰۲). هر چند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک می‌باشد، ولی این ترکیبها دارای عوارض نامطلوب متعدد بوده و در دراز مدت بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند (Dale و Rang, ۱۹). با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبیهای مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد. گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چه از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی‌شود (Grover و همکاران, ۲۰۰۲). گیاه چغندر گیاهی با پراکنده‌گی وسیع در دنیا محسوب می‌شود که در طب سنتی شواهدی مبنی بر اثرات ضد دیابتی (هیپوگلیسمیک) آن یافت می‌شود. به علاوه اثر هیپوگلیسمیک آن در قبل در خرگوشهای دیابتی شده توسط آلوکسان به اثبات رسیده است (Yanardag و Colak, ۱۹۹۸). بنابراین در این تحقیق اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک تجویز خوراکی برگ چغندر (*Beta vulgaris*)

در مدل تجربی دیابت قندی با استفاده از داروی استرپتوزوتوسین در موش صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

در این تحقیق از موشهای صحرایی نر سفید نژاد Wistar (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی 45 ± 230 در شروع بررسی استفاده گردید. تمام حیوانات در آزمایشگاه حیوانات در دمای $21 \pm 2^\circ\text{C}$ در گروههای ۳-۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. در ضمن حیوانات آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش و یا غذای مخلوط شده با پودر برگ چغندر به نسبت مشخص دسترسی داشتند. به منظور حصول حالت بسازش با محیط، تمامی آزمایشها پس از گذشت حداقل دو هفته پس از استقرار حیوانات به انجام رسید.

روش تهیه غذای حاوی برگ چغندر.

پس از خریداری برگ چغندر در اوایل مرداد ماه و تأیید سیستماتیک گونه، برگهای سالم، سبز و تازه آن جدا و شسته شده و پس از برش زدن به قطعات کوچک، در درجه حرارت اطلق در سایه خشک گردیدند. پس از آسیا نمودن، پودر بدست آمده با یک نسبت ۱/۱۵ با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط و دوباره غذای Pelleted به تولید گردید.

روش انجام کار

در این تحقیق حیوانات ($n = 34$) به طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با برگ چغندر، دیابتی، و دیابتی تیمار شده با برگ چغندر تقسیم شدند. گروه کنترل و دیابتی از غذای عادی و دو گروه دیگر دو روز پس از شروع آزمایشها از غذای

حاوی برگ چغندر به نسبت وزنی ۱/۱۵ دو روز پس از انجام آزمایش به مدت یک ماه استفاده نمودند. مدل دیابت قندی نوع ۱ (دیابت وابسته به انسولین) در موش صحرایی با یک بار تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (S TZ) به میزان ۶۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید و از سرم فیزیولوژی سرد به عنوان حلال STZ استفاده شد. ملاک دیابتی بودن، میزان گلوکز سرم بالای ۲۵۰ mg/dl بود. نمونه خون مورد نیاز جهت اندازه‌گیری مؤلفه‌های بیوشیمیایی خون، از شبکه رتروواریتال چشم موش با استفاده از لوله‌های مویینه تهیه می‌گردید. مؤلفه‌های مورد بررسی در این تحقیق، میزان وزن، گلوکز، تری گلیسیرید و کلسترول توتال سرم حیوانات در هفته قبل بررسی و در طی هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی بود. برای اندازه‌گیری مؤلفه‌های بیوشیمیایی، از کیت‌های آنژیمی (شرکت زیست شیمی، تهران) اختصاصی و دستگاه اسپکتروفتومتر Spectronic 20 استفاده گردید.

بررسی داده‌ها و تحلیل آماری

از نظر آماری، تمامی نتایج به صورت Mean \pm S.E.M. بیان گردیده است. برای مقایسه نتایج هر مؤلفه در هر یک از گروهها قبل و بعد از بررسی از آزمون student's paired t-test و برای مقایسه گروهها با هم در هر یک از دوره‌های زمانی از آزمون Tukey's Post-hoc test و One-way ANOVA معنی‌دار $P < 0.05$ برای تمامی تحلیلها در نظر گرفته شد.

نتایج

در بررسی حاضر، وزن موشها در هفته قبل از بررسی و در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی تعیین گردید (جدول شماره ۱). در این رابطه مشخص شد که در هفته قبل از بررسی هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین گروهها یافت نمی‌شود. به علاوه، در

موشهای دیابتی تیمار نشده، یک کاهش معنی‌دار در وزن در هفته دوم ($P<0.05$) و هفته چهارم ($P<0.01$) نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید. در مورد گروه کنترل نیز افزایش وزن در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی نسبت به هفته قبل از بررسی مشاهده گردید. گروههای دیابتی تحت تیمار با برگ چغندر نیز مشابه گروه دیابتی درمان نشده کاهش وزن را در هفته‌های دوم و چهارم در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند هر چند که این کاهش بسیار مختصر و از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در این بررسی، میزان گلوکز سرم در هفته قبل از بررسی و در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی تعیین گردید (جدول شماره ۱). در این رابطه مشخص شد که در هفته قبل از بررسی هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین گروهها یافت نمی‌شود. به علاوه، در موشهای دیابتی درمان نشده، افزایش معنی‌دار سطح گلوکز در هفته‌های دوم و چهارم ($P<0.001$) پس از بررسی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید. به علاوه تیمار با برگ چغندر هیچ گونه تغییر معنی‌داری در سطح گلوکز گروههای کنترل در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی در مقایسه با گروه کنترل ایجاد ننمود. درمان موشهای دیابتی با برگ چغندر موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز در هفته دوم ($P<0.01$) و در هفته چهارم ($P<0.001$) در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده در همین دوره‌های زمانی گردید. نتایج اندازه‌گیری میزان کلسترول توتال سرم نشان داد (جدول شماره ۲) که در هفته قبل از بررسی هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین گروهها یافت نمی‌شود. به علاوه، در موشهای دیابتی درمان نشده، افزایش غیر معنی‌دار سطح کلسترول در هفته‌های دوم و چهارم پس از بررسی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید. به علاوه تیمار حیوانات دیابتی با برگ چغندر موجب کاهش سطح کلسترول سرم در هفته چهارم پس از بررسی در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید ($P<0.05$). با اندازه‌گیری میزان تری گلیسیرید سرم مشخص گردید (جدول شماره ۲) که در هفته قبل از بررسی هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین گروهها یافت نمی‌شود. به

علاوه، تیمار موشهای دیابتی با برگ چغندر موجب کاهش معنی‌داری سطح‌تری گلیسیرید سرم در هفته چهارم در مقایسه با گروه کنترل ($P<0.05$) گردید.

بحث

نتایج بررسی حاضر نشان داد که میزان گلوكز سرم در گروه دیابتی تحت درمان با برگ چغندر کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه دیابتی در هفته‌های دوم و چهارم نشان می‌دهد و سطح‌تری گلیسیرید در هفته چهارم در گروه دیابتی تحت درمان با برگ چغندر در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌دار پایین‌تر می‌باشد. به علاوه کاهش معنی‌داری در سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی تحت درمان با برگ چغندر در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد.

هرچند که ماهیت شیمیابی مواد فعال موجود در برگ چغندر با خاصیت ضد دیابتی به خوبی شناخته نشده است، ولی نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که پلی‌ساقاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین و پلی‌پپتیدها، استروئیدها، آلکالوئیدها، و پکتین موجود در گیاهان دارویی می‌توانند خاصیت هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک برخی از گیاهان مؤثر در درمان دیابت از جمله برگ چغندر را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیابی خون به خوبی توجیه کنند (Wahab و Karawya، ۱۹۸۴ - Tomoda و همکاران، ۱۹۸۵، Hikino و همکاران، ۱۹۸۹ - Shimizu و همکاران، ۱۹۸۴). در این راستا ساپونینها و فلاونوئیدهای با خاصیت کاهش دهنده قند خون از برگ چغندر جداسازی شده است (Dijjoux و همکاران، ۱۹۹۵). به علاوه، این گیاه دارای مقادیر بالای کاروتونئیدها (نظریر کاپسانین، آلفا و بتا - کاروتون، و لوتئن)، ویتامینهای C، E، A، و B، و فلاونوئیدها می‌باشد که برخی از این مواد می‌توانند اثرات هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک (در خصوص تری گلیسیرید) برگ چغندر را در مدل تجربی دیابت قندی تا حدودی توجیه کند (Winston و Kuhn، ۲۰۰۰). به طور

خلاصه، استفاده از برگ چغندر را در رژیم غذایی افراد جامعه انسانی جهت کاهش عوارض ناشی از هیپرگلیسمی و به ویژه هیپرلیپیدمی در بیماران مبتلا به دیابت قندی به ویژه نوع اولیه آن در کنار استفاده از داروهای هیپوگلیسمیک رایج توصیه می‌شود. همچنین انجام تحقیقات وسیعتر جهت مشخص نمودن ساز و کار اثر این گیاه و مواد مؤثر آن در دو حالت طبیعی و دیابتی در ارتباط با مولفه‌های بیوشیمیابی خون پیشنهاد می‌گردد.

جدول شماره ۱- اثر تجویز خواراکی برگ چندر بر میزان وزن و گلوكز سرم در موشهای صحراء کنترل و دیابتی

		Body weight (g)		Serum glucose (mg/dl)	
	Week 0	Week 2	Week 4	Week 0	Week 2
Control	238.1 ± 4.2	251.52 ± 7.3	267.5 ± 5.9	131.5 ± 13.05	126.7 ± 11.08
Control + Chard	248 ± 7.7	285.3 ± 10.5	290.2 ± 9.5	111.26 ± 12.8	79.88 ± 11.1
Diabetic	241.7 ± 5.4	211.3 ± 7.2*	190.7 ± 6.7**	118.9 ± 6.8	409.4 ± 8.42***
Diabetic + Chard	293.1 ± 13.2	287 ± 10.8	271.8 ± 17.2	126.17 ± 7.6	274.5 ± 19.2*

* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001 (در مقایسه با گروه کنترل)

جدول شماره ۲- اثر تجویز خواراکی برگ چندر بر میزان کلسترول توتال و تری گلیسرید سرم در موشهای صحراء کنترل و دیابتی

		Total Cholesterol (mg/dl)		Triglyceride (mg/dl)	
	Week 0	Week 2	Week 4	Week 0	Week 2
Control	58.8 ± 3.69	56.4 ± 5.7	55.4 ± 4.48	103.3 ± 7.8	101.4 ± 7.9
Control + Chard	55.5 ± 3.81	40.6 ± 2.65	43 ± 5.2	73.16 ± 12.3	79.8 ± 11.1
Diabetic	52.7 ± 6.04	74.5 ± 3.6	73.74 ± 3.2*	105.3 ± 4.2	127.7 ± 4.9
Diabetic + Chard	64.8 ± 6.7	60.6 ± 5.22	44.8 ± 5.73	100.37 ± 9.09	92.3 ± 17.34

* P<0.05 (در مقایسه با گروه کنترل)

تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان مقاله بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از کارشناس محترم دانشکده پزشکی شاهد، سرکار خانم فربنا انصاری جهت پیگیری در تهیه وسایل و مواد مورد نیاز اعلام می‌دارند.

منابع

- ADA, (1997), Clinical practice recommendation, screening for diabetes. *Diabetes Care*; 20: 22-24.
- Dijoux, M.G.; Lavaud, C.; Massiot, G. and Le men-Olivier L.,(1995), Falvonoids from Beta vulgaris varieties. *Fitoterapia*, LXVI, 195.
- Gleckman, R. and Mory, J., (1994), Diabetes-related foot infection. *Journal of Contemporary Internal Medicine* , 6: 57-62.
- Grover, J.K.; Yadav, S. and Vats, V., (2002), Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 81: 81-100.
- Hikino, H.; Kobayashi, M.; Suzuki, Y. and Konno,C., (1989), Mechanisms of hypoglycemic activity of aconitan A, a glycan from Acanthium carmichaeli roots. *Journal of Ethnopharmacology*, 25: 295-304.
- Karawya, M.S. and Wahab, S.A.A., (1984), Diphenylamine, an antihyperglycemic agent from onion and tea. *Journal of Natural Products*, 47: 775-780.
- Kuhn, M.A. and Winston, D., (2000), *Herbal Therapy and supplements: A scientific and traditional approach*. Lippincott , pp: 85-88.
- Masayuki, Y. and Shoichi, H., (1997), Extraction of blood glucose lowering saponins from Beta vulgaris. *Jpn Kokaia Tokkyo Koho JP* , 220: 177.
- Rang,H.P. and Dale, M.M., *The endocrine system pharmacology*, Second Ed., Longman Group Ltd., UK, 504-508.
- Shimizu, M.; Ito,T.; Terashima, S.; Mayashi, T.; Arisawa, M.; Morita, N.; Kurokowa, S.; Ito,K. and Hasimoto,Y., (1984), Inhibition of lens aldose reductase by flavonoids. *Phytochemistry*, 23: 1885-1888.
- Tomoda, M.; Shimada, K.; Konno,C. and Hikini,H., 1985, "Structure of panaxan B: a hypoglycemic glycan of Panax ginseng roots", *Phytochemistry*, 24: 2431-2433.
- Yanardag,R. and Colak,H., 1998, "Effect of chard (Beta vulgaris L. var cicla) on blood glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rabbits", *Pharmacy and Pharmacology Communications* 1998; 4: 309-311.
- Yanardag,R.; Bolkent,S.; Ozsoy-Sacan,O.and Karabulut-Bulan, O., 2002, "The effect of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats", *Phytotherapy Research*, 16: 758-761.

Hypoglycemic and hypolipidemic effect of oral administration of *Beta vulgaris* in male streptozotocin-diabetic rats

M. Roghani¹, T.B. Mojarrad², Z. Sohrabi³, M. Sadeghi³, B. Sabouri³, R. Mohebi³ and N. Nahavandi³

Abstract

There are few reports on antidiabetic effect of chard in traditional medicine. Therefore, its hypoglycemic and hypolipidemic effect was investigated in an experimental model of insulin-dependent diabetes mellitus. For this purpose, male Wistar rats ($n = 34$) were divided into 4 groups, i.e. control, chard-treated control, diabetic, and chard-treated diabetic groups. For induction of diabetes, streptozotocin (STZ; 60 mg/Kg; i.p.) was used at a single dose. A serum glucose level higher than 250 mg/dl was considered as diabetic state. The treatment groups received oral administration of chard-mixed pelleted food at a ratio of 1/15. Statistical analysis of the data showed that serum glucose level in diabetic group increases 2 and 4 weeks after the experiment as compared to data one week before the experiment ($P < 0.001$), while this parameter was significantly lower 2 and 4 weeks after the experiment in chard-treated diabetic group as compared to untreated-diabetic group ($P < 0.01$ and $P < 0.001$ respectively). In addition, triglyceride level was higher in diabetic group and there was a significant reduction in this parameter in chard-treated diabetic group as compared to diabetic group in fourth week after the experiment ($P < 0.05$). Meanwhile, cholesterol level showed a significant reduction in chard-treated diabetic group in comparison with untreated diabetic group. Taken together, the results of this study clearly showed that oral administration of chard could significantly reduce serum glucose, triglyceride, and cholesterol levels in diabetic rats. Therefore, this medicinal plant is strongly recommended for attenuation of some diabetic complications due to hyperglycemia and hyperlipidemia.

Keywords: Chard, Diabetes mellitus, Glucose, Triglyceride, Total Cholesterol, Rat

1- Ph.D. in Physiology- Department of Physiology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran - e-mail: mehjour@yahoo.com

2- Ph.D. in Physiology- Department of Physiology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Student of Medicine- School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran