

اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی دارچین در بافت پانکراس رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

- **سمیه شریف‌زاده:** گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: ۱۶۵
- **مهدی محمدزاده*:** گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: ۱۶۵
- **رامین مناف‌فر:** پژوهشکده مطالعات دریاچه ارومیه، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: ۱۶۵
- **مینو ایلخانی‌پور:** گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: ۱۶۵

تاریخ دریافت: مرداد ۱۳۹۳ تاریخ پذیرش: آبان ۱۳۹۳

چکیده

دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیک در کل دنیاست. عوارض دیابت با استرس اکسیداتیو القا شده به وسیله تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط دارد. بدن از طریق مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی به مبارزه با آن برمی‌خیزد. در مطالعه حاضر اثر عصاره آبی دارچین بر اثر آنتی‌اکسیدانی این عصاره بر بافت پانکراس مورد آزمایش قرار گرفت. در این بررسی از ۲۱ موش صحرایی نر نژاد ویستار استفاده گردید. حیوانات به سه گروه هفت‌تایی سالم، شاهد دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره تقسیم شدند. در این تحقیق ۱۴ موش رت نر بالغ در محدوده وزنی 200 ± 30 با تزریق داخل صفاقی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دیابتی شدند. بعد از مدت زمان ۲۱ روز تیمار توسط عصاره با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان مالون دی‌آلدئید (MDA)، FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma) و کاتالاز بافت پانکراس سه گروه اندازه‌گیری گردید. آزمون آماری واریانس یک‌طرفه ANOVA و از آزمون توکی برای مقایسه بین گروه‌های مورد مطالعه استفاده شد. سطح معنی‌دار در کارهای آماری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که تیمار با عصاره آبی دارچین باعث افزایش FRAP و کاهش MDA در رت‌های دیابتی نر می‌شود، اما در این بررسی تغییراتی در میزان فعالیت کاتالاز مشاهده نشد. مطالعه حاضر بعضی از ویژگی‌های بارز آنتی‌اکسیدانی دارچین را تأیید می‌نماید و استفاده مناسب از آن را بی‌ضرر می‌پندارد. هر چند در مورد دیگر خواص عصاره دارچین به مطالعات پیش‌تری نیاز است.

کلمات کلیدی: دارچین، کاتالاز، رت نر، دیابت، آنتی‌اکسیدانت



مقدمه

امروزه در جهان بیش از ۳۴۷ میلیون انسان مبتلا به بیماری متابولیکی مزمن دیابت شیرین وجود دارد (Danaei و همکاران، ۲۰۱۱). کاهش ترشح انسولین و تخریب سلول‌های بتا (دیابت نوع اول) و یا کاهش پاسخ‌دهی گیرنده‌های محیطی انسولین و افزایش مقاومت به انسولین (دیابت نوع دوم) می‌تواند دلایل بیماری دیابت باشد. دیابت با علایمی از قبیل هیپرگلیسمی (قند خون بالا)، پرادراری، پرنوشی، پرخوری و ظاهر شدن گلوکز در ادرار مشخص می‌شود (Poitout، ۲۰۰۸؛ Yoon و همکاران، ۱۹۹۹). این سندرم در طی زمان‌های طولانی با عوارض وخیم و غیرقابل برگشت مانند رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و آسیب‌های عروقی همراه است (Luitse و همکاران ۲۰۱۲؛ Khan و همکاران، ۲۰۰۰). افزایش قند خون ناشی از دیابت به واسطه تولید و جمع رادیکال‌های فعال اکسیژن (ROS) سبب بروز فرآیند استرس اکسیداتیو در بافت‌های بدن، به‌ویژه سلول‌های بتای پانکراس می‌گردد (Tsutsui و همکاران، ۲۰۰۹؛ Jacob و همکاران، ۲۰۰۶). تشکیل رادیکال‌های فعال اکسیژن سبب تخریب درشت مولکول‌های حیاتی سلول‌ها، پراکسیداسیون لیپیدهای غشا و در نهایت آسیب سلولی می‌شود (Scandalios، ۲۰۰۶؛ Sindhu، ۲۰۰۵).

سیستم آنتی‌اکسیدانی به‌واسطه سیستم آنزیمی، دفاع اصلی بدن در برابر آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد بوده که آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز جزئی از آن به‌شمار می‌روند (Sindhu، ۲۰۰۵؛ Ungvari و همکاران، ۲۰۰۴؛ Scandalios، ۲۰۰۲). براساس یافته‌های پژوهش‌های اخیر تشکیل ROSها در برخی از مدل‌های آزمایشگاهی دیابت و بروز استرس اکسیداتیو در پانکراس یکی از مسیرهای آسیب‌زننده هیپرگلیسمی ناشی از دیابت می‌باشد (Tsutsui و همکاران، ۲۰۰۸). بر این اساس، با جلوگیری از ازدیاد ROSها در بافت پانکراس می‌توان تا حدود زیادی اثرات مخرب آن در طی دیابت را مهار نمود (Ramachandran و همکاران، ۲۰۰۹).

گیاه دارچین با نام علمی *Cinnamomum zeylanicum* و نام عمومی *Cinnamomum zeylanicum*، بومی سریلانکا و مناطق جنوب شرقی هند می‌باشد. این گیاه یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی به‌عنوان دارویی مهم کاربرد داشته است (Anderson و همکاران، ۲۰۰۴). قسمت‌های مختلف گیاه دارچین شامل برگ، گل، میوه و پوست دارای ترکیبات و اسانس‌هایی می‌باشند که از نظر ترکیبات شیمیایی شباهت‌هایی با یکدیگر دارند و نشان می‌دهد که این گیاه حاوی اسانس

(روغن فرار) با بویی مطبوع می‌باشد. میزان این اسانس حدود ۰/۵ تا ۲/۵ درصد برآورد می‌شود. این اسانس خود از چند ترکیب دیگر شامل سینامالدهید (۷۶-۵۵ درصد)، اوژنول (۱۸-۱۵ درصد) و سافرول (کم‌تر از دو درصد)، تشکیل شده است. دیگر ترکیب‌های شیمیایی تشکیل‌دهنده پوست دارچین شامل سینامیک‌اسید، کادنین، کاربوفیلین، تانن‌ها، فنل‌ها، دی‌ترپن‌ها، ترکیب‌های قندی و موسیلاژی متفاوت و مقدار کمی کومارین می‌باشند (Khan و همکاران، ۲۰۰۳). قسمت‌های مختلف این گیاه از جمله پوست آن خواص درمانی زیادی دارد به‌طوری‌که مصرف آن باعث تقویت قلب، معده و روده‌ای، بهبود فعالیت کلیه‌ها و افزایش نیروی جسمی می‌شود (Shah و همکاران، ۲۰۰۹). ارزش دارویی این گیاه بیش‌تر به‌دلیل روغن فرار آن می‌باشد. ترکیب‌های اصلی این اسانس شامل؛ اوژنول و سافرول فعالیت‌ی شبه‌انسولین دارند و می‌توانند در درمان دیابت مفید باشند (Gurdip و همکاران، ۲۰۰۷؛ Anderson و همکاران، ۲۰۰۴). هم‌چنین تاثیر این ترکیب‌ها در کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته پایین مثبت می‌باشند (Sang و همکاران، ۲۰۰۶). دارچین به‌دلیل خاصیت ضدقارچی و ضدباکتریایی خود بر ضد انواع پاتوژن‌های مهم بدن از جمله اشرشیاکلی، هلیکو باکترپیلوری و کاندیدا آلبیکانس کاربرد دارند (Kumar و همکاران، ۲۰۱۴؛ Nelli و همکاران، ۲۰۱۳؛ Braun و همکاران، ۲۰۰۵).

امروزه داروهای گیاهی به یکی از اشکال دم‌کرده، جوشانده، عصاره، پودر، شربت، پماد، ضماد و اسانس (اغلب به‌صورت تقطیر یا بخار آب) مصرف می‌شوند و نکته مهم در ارتباط با مصرف داروهای گیاهی دوز مصرفی آن‌ها است (Giribabu و همکاران، ۲۰۱۴؛ Singh و همکاران، ۲۰۱۳؛ Braun و همکاران، ۲۰۰۵).

در تحقیق حاضر اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی دارچین بر بافت پانکراس در موش‌های دیابتی نر مورد بررسی قرار گرفت. پارامترهای مدنظر برای اندازه‌گیری در این پژوهش، شامل میزان فعالیت آنزیم کاتالاز، FRAP و MDA در بافت پانکراس بود.

مواد و روش‌ها

این تحقیق در سال ۱۳۹۲ در خانه حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه ارومیه روی رت‌های نر بالغ نژاد ویستار انجام گرفت. در این بررسی از ۲۱ عدد رت نر با محدوده وزنی 20 ± 30 گرم استفاده شد. این مطالعه در مدت زمان تیمار ۳ هفته‌ای در شرایط رژیم استاندارد آزمایشگاهی (غذای پلت



میلی گرم در دسی لیتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (Onderoglu و همکاران، ۱۹۹۹). بعد از پایان روز بیست و یکم رت‌ها در دسیکاتور توسط پنبه آغشته به دی‌اتیل اتر بی‌هوش شده و سپس دست و پای آن‌ها به وسیله سنجاق ته گرد به ظرف حاوی موم ثابت گردید و بافت پانکراس همه آن‌ها جهت انجام آزمایشات آنتی اکسیدانی جدا گردید.

اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم کاتالاز پانکراس:

فعالیت کاتالاز براساس توانایی آن در تجزیه H_2O_2 به روش Aebi تعیین گردید. تجزیه H_2O_2 با کاهش جذب در طیف جذبی ۲۴۰ نانومتر قابل بررسی است. تفاوت در جذب واحد زمان معادل مقدار فعالیت کاتالاز است.

برای این منظور از پراکسید هیدروژن ۳۰ میلی‌مولار به‌عنوان سوبسترا و از بافر فسفات ۵۰ میلی‌مولار با (pH=7) به‌عنوان جایگزین سوبسترا در محلول بلنک استفاده شد. محلول سنجش محتوی ۲ میلی‌لیتر محلول هموزنای بافتی و ۱ میلی‌لیتر محلول پراکسید هیدروژن می‌باشد. واکنش با افزودن H_2O_2 شروع شد و کاهش در جذب به کمک اسپکتروفوتومتر در طول موج ۲۴۰ نانومتر به مدت ۳۰ ثانیه بررسی و در پایان مقادیر بر حسب U/mg protein بیان گردید (Aebi و همکاران، ۱۹۸۴).

سنجش مالون دی آلدئید (MDA): سطوح پراکسیداسیون

لیپیدی با استفاده از روش Darper اندازه‌گیری شد. درجه پراکسیداسیون لیپیدها بر مبنای تشکیل MDA تعیین می‌شود. MDA محصول نهایی پراکسیداسیون اسیدهای چرب است و با تیوباربیتوریک اسید (TBA) وارد واکنش می‌شود و تولید کمپلکس رنگی می‌نماید. اساس روش اندازه‌گیری اسپکتروفوتومتریک رنگ ایجاد شده بر اثر واکنش TBA با MDA می‌باشد. بدین منظور، ۲/۵ میلی‌لیتر از تری‌کلرواستیک اسید ۱۰٪ به ۰/۵ از نمونه اضافه شد.

بعد از انکوبه شدن مخلوط در ۹۰ درجه سانتی‌گراد برای ۱۵ دقیقه، مخلوط برای ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ دور سانتریفوژ شد. ۲ میلی‌لیتر از سوپرناتانت با ۱ میلی‌لیتر از تیوباربیتوریک اسید ۰/۶۷۵٪ ترکیب شد. ترکیب حاصل مجدداً در ۹۰ درجه سانتی‌گراد برای ۱۵ دقیقه نگاه‌داری و پس از سرد شدن نمونه‌ها در دمای اتاق، میزان جذب در ۵۳۲ نانومتر به وسیله اسپکتروفوتومتر اندازه‌گیری شد (برای تهیه هموزنای بافتی، بافت‌های مزبور در بافر فسفات صفر درجه سانتی‌گراد ۰/۵ مولار با pH=7/4 و با غلظت ۱۰٪ هم‌ژنیزه گردید. سپس سلول‌های حاصل با دور ۱۰۰۰g سانتریفوژ شد و مایع رویی جهت سنجش میزان پراکسیداسیون

استاندارد) در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دما ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۲۵ تا ۳۰٪ صورت گرفت. قبل از شروع تیمار، رت‌ها به مدت ۷ روز شرایط آداپتاسیون را برای حذف عامل استرس و آداپته نمودن حیوانات به شرایط جدید طی کردند. رعایت اصول اخلاق پژوهی با کم‌ترین آزار در مورد آن‌ها انجام شد. یک هفته قبل از شروع تزریقات، نمونه‌ها به‌طور تصادفی به ۳ گروه مساوی شاهد سالم، شاهد دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره دارچین، در قفس‌های جداگانه، تقسیم شدند.

روش تهیه عصاره آبی دارچین: نمونه گیاه دارچین بعد

از تهیه و تایید توسط هرباریوم دانشگاه ارومیه، با آسیاب مکانیکی به‌صورت پودر در آمد. به‌ازای ۱۰۰ گرم پودر گیاه، ۳۰۰ سی‌سی آب مقطر به‌عنوان حلال استفاده شد. بعد از گذشت ۲۴ ساعت عصاره‌گیری توسط دستگاه قیف بوخنر انجام شد. سپس حلال توسط دستگاه روتاری (Evaporator) تغلیظ گردید (Abdulrahim Al-Jamal و همکاران، ۲۰۱۰). نتیجه، تهیه یک عصاره غلیظ به وزن ۷ گرم از ۱۰۰ گرم پودر گیاه بود. این عصاره چسبناک جهت تهیه غلظت مورد نظر استفاده شد. مدت زمان تیمار ۳ هفته بود که در این مدت عصاره گیاهی به صورت خوراکی از طریق نیدل مخصوص گاوآژ تیمار گردید (Saima Mahmood و همکاران، ۲۰۱۱).

در تحقیق حاضر ۲۱ رت در ۳ گروه ۷ تایی گروه‌بندی شدند که این گروه‌ها عبارت بودند از: گروه اول، گروه شاهد سالم که داروی استرپتوزوتوسین تزریق نشد و عصاره‌ای دریافت نکردند. گروه دوم، گروه شاهد دیابتی که داروی استرپتوزوتوسین تزریق شد ولی هیچ عصاره‌ای دریافت نکردند. گروه سوم، گروه دیابتی شده با استرپتوزوتوسین که در طول آزمایش روزانه عصاره آبی گیاه دارچین را با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم دریافت نمودند.

برای القای دیابت با استرپتوزوتوسین، به مدت ۱۲ ساعت آب در اختیار موش‌ها قرار داشت ولی از غذا محروم بودند. بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، استرپتوزوتوسین حل شده در بافر سیترات با دوز ۵۰ میلی‌گرم به‌ازای وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی، پر ادراری بعد از ۱۲ ساعت ظاهر گردید.

قابل ذکر است که برای اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها میزان قند خون آن‌ها با خون‌گیری دمی و با لانس‌ت زدن مستقیم از دم حیوان توسط دستگاه گلوکومتر کنترل شد و موش‌هایی که میزان قند خون آن‌ها بالاتر از ۳۰۰



رسم گردید و سپس براساس منحنی استاندارد، غلظت مواد مذکور برحسب میکرومول در میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد (Iris و همکاران، ۱۹۹۶). به‌منظور انجام آنالیز آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. تمامی داده‌ها به‌صورت میانگین \pm خطای استاندارد (Mean \pm SE) بیان شدند. از آزمون‌های آماری ANOVA یک‌طرفه و Tukey برای مقایسه بین گروه‌های مورد مطالعه استفاده شد. سطح معنی‌داری، $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

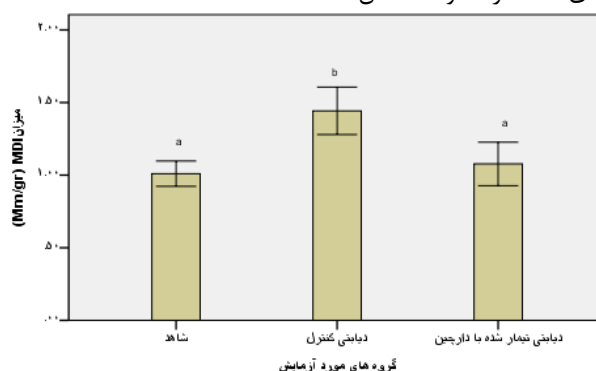
دوربین‌گذاری نتایجی از مطالعات اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی دارچین بر بافت پانکراس رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به‌دست آمد. این یافته‌ها در شکل ۱ نشان می‌دهد در سطح MDA پانکراس در رت‌های دیابتی درمان نشده نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$). هم‌چنین تغییرات MDA در رت‌های دیابتی درمان شده با عصاره آبی گیاهی نسبت به گروه‌های دیابتی شاهد معنی‌دار بود. نتایج دیگری در شکل ۲ نشان می‌دهد که میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت پانکراس رت‌های دیابتی کنترل کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد غیردیابتی پیدا کرده است. اما در فعالیت آنزیم گروه تیمار با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی شاهد از لحاظ آماری تغییرات معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0.05$). با توجه به آنالیز آماری داده‌ها و آنچه که در شکل ۳ مشاهده می‌گردد، سطح FRAP پانکراس در رت‌های دیابتی درمان نشده نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری نشان داد ($P < 0.05$). در رت‌های دیابتی درمان شده با عصاره گیاهی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌های دیابتی درمان نشده یافت شد ($P < 0.05$).

لیبیدها و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مورد استفاده قرار گرفت (Draper و همکاران، ۱۳۹۰).

سنجش Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP):

برای تهیه بافت هموژنه، بافت‌ها را در محلول KCl سرد (۱/۵٪) جهت تهیه ۱۰٪ سوسپانسیون هموژنی، هموژنیزه شده و برای ارزیابی بیوشیمیایی استفاده شدند. ارزیابی روش FRAP بر اساس توانایی پلاسما در احیای یون Fe^{+3} به Fe^{+2} و در حضور ماده‌ای به نام TPTZ (2,4,6 Tripyridyl-5 triazine) که به‌عنوان معرف می‌باشد، استوار است. نتیجه آن کمپلکس آبی رنگ Fe^{+2} -TPTZ با حداکثر جذب ۵۹۳ نانومتر می‌باشد. بافت هموژنه را به مدت ۵ دقیقه با دور ۱۰۰۰ در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ کرده و از محلول روی آن ۱۰۰ میکرولیتر برداشته و در یک لوله آزمایش ریخته و ۳ میلی‌لیتر معرف FRAP را در آن ریخته و در بن ماری با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰-۷ دقیقه انکوبه کرده، سپس جذب کمپلکس آبی رنگ را در ۵۳۹ نانومتر قرائت می‌شود (Iris و همکاران، ۱۹۹۶).

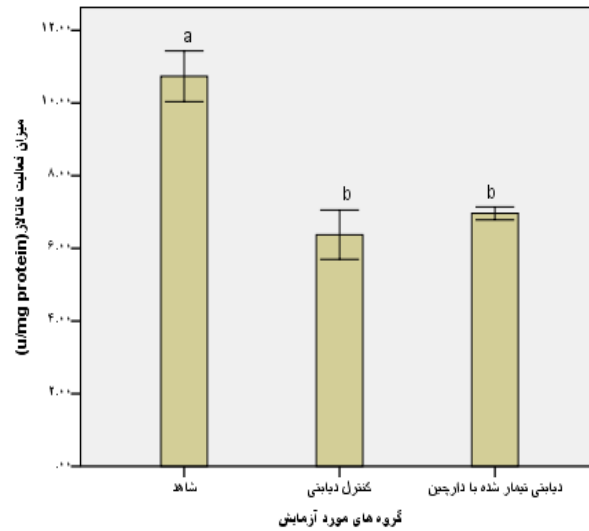
معرف FRAP شامل: محلول (۱): روش تهیه بافر استات، مقدار ۰/۹۸۰۸ از استات سدیم برداشته و در یک بالن ۱۰۰ سی‌سی ریخته و به آن ۱/۳ اسید استیک اضافه نموده و با آب مقطر به حجم ۱۰۰ سی‌سی رسانده شد. محلول (۲): مقدار ۰/۳۱۲ گرم TPTZ برداشته و با ۳۴ میکرولیتر HCl را در یک بالن ۱۰ میلی‌لیتر ریخته و با آب مقطر به حجم رسانده شد. محلول (۳): مقدار ۰/۰۵۴۰ گرم $FeCl_3$ را برداشته و در یک بالن ۱۰ میلی‌لیتر ریخته و با آب مقطر به حجم رسانده شد. سپس این سه محلول تهیه شده را به نسبت ۱:۱:۱۰ (۲۵ میلی‌لیتر محلول ۱، ۲/۵ میلی‌لیتر محلول ۲ و ۲/۵ میلی‌لیتر محلول ۳) با هم ترکیب کرده، محلول معرف بایستی به تازگی و به مقدار کم تهیه شود. جذب توسط دستگاه اسپکتوفتومتری اندازه‌گیری شد و منحنی استاندارد براساس محلول‌های استاندارد سولفات آهن



شکل ۱: نمودار تاثیر عصاره آبی دارچین بر میزان MDA پانکراس رت

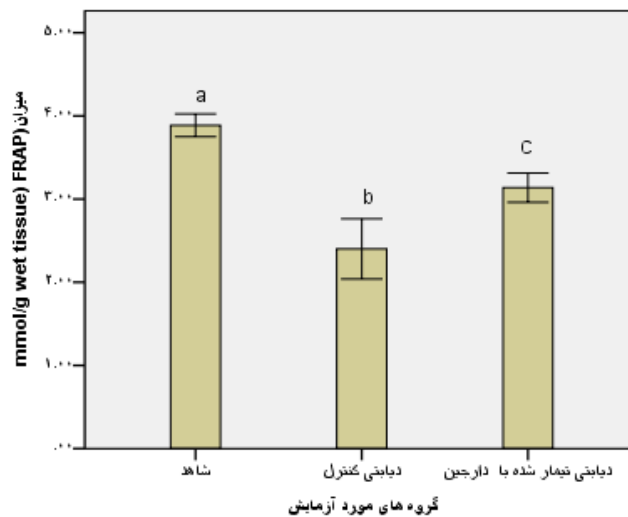
حروف غیرمشابه a, b, c در هر ستون نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($P < 0.05$) است.





شکل ۲: نمودار تاثیر عصاره آبی دارچین بر میزان کاتالاز پانکراس رت

حروف غیرمشابه a, b, c در هر ستون نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.05$) است.



شکل ۳: نمودار تاثیر عصاره آبی دارچین بر میزان FRAP پانکراس رت

حروف غیرمشابه a, b, c در هر ستون نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.05$) است.

معنی داری را نشان داد. اما میزان تغییرات کاتالاز بین این دو گروه معنی دار نبود.

در مطالعه حاضر اثرات آنتی اکسیدانتی عصاره دارچین به اثبات رسید، زیرا دارچین به دلیل داشتن ترکیبات فنولیک و سایر ترکیبات آنتی اکسیدانتی دارای خاصیت آنتی اکسیدانی است. از مهم ترین ترکیبات آنتی اکسیدانی می توان به Coumarin، cinnamic acid، eugenol، Camphene، Cinnamaldehyde و terpinene - gamma اشاره کرد. این ترکیبات از واکنش اکسیداتیو جلوگیری می کنند و توسط عصاره گیری و

بحث

نتایج مطالعات اثر آنتی اکسیدانی عصاره آبی دارچین بر بافت پانکراس رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نشان داد که ۲۱ روز تیمار عصاره گیاهی در رت های نر دیابتی به میزان روزانه ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی داری در میزان MDA پانکراس رت های دیابتی تیمار شده نسبت به گروه شاهد دیابتی می گردد. همچنین میزان FRAP رت های گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش



آزاد می‌باشد و ممکن است باعث محافظت در برابر اثرات جهش‌زایی شود.

Mohammadi و همکاران (۲۰۱۲) اثرات درمانی داروی آتورواستاتین بر پاسخ استرس اکسیداتیو بافت پانکراس در موش صحرایی دیابتی را مورد بررسی قرار دادند آن‌ها دریافتند که القا دیابت سبب افزایش فعالیت MDA پانکراس می‌شود که درمان با آتورواستاتین بر فعالیت آن بی‌تاثیر است. آن‌ها گزارش کردند که رابطه مستقیمی بین تغییرات گلوکز خون با میزان تغییرات آنزیم‌های درگیر در فرآیند تولید ROSها و بروز استرس اکسیداتیو وجود دارد زیرا در میزان فعالیت آنزیم‌های درگیر در فرآیند استرس اکسیداتیو از جمله MDA افزایش معنی‌داری در پاسخ به دیابت وجود داشت.

مودی و همکاران (۱۳۸۶) اثر حفاظتی سدیم تنگستات بر استرس اکسیداتیو ناشی از استرپتوزوتوسین در پانکراس رت‌های دیابتیک را مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند که میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی FRAP در پلاسما حیوانات مبتلا به دیابت مزمن در مقایسه با حیوانات شاهد کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد و به این نتیجه رسیدند که پیش‌درمانی با سدیم تنگستات موجب افزایش قدرت آنتی‌اکسیدانی رت‌های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی شاهد می‌شود.

یغمایی و همکاران (۱۳۹۰) اثر هیپوگلیسمیک عصاره آویشن و هم‌چنین اثر ترمیمی آن بر سلول‌های بتای پانکراس مورد بررسی قرار دادند، تحقیقات نشان داد که عصاره آبی آویشن یا *Thymus vulgaris* به مدت ۲۱ روز به صورت گاواژ به موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، علاوه بر اثر هیپوگلیسمیک، MDA سرم را به صورت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش می‌دهد، در حالی که سطح FRAP پلاسما و گلیکوژن کبدی را به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش می‌دهد که دلیل آن را وجود ترکیبات فنولی در عصاره آبی گیاه آویشن گزارش کردند.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره آبی دارچین احتمالاً به نوعی باعث تغییر فعالیت میزان FRAP و MAD شده و می‌تواند مزایای عملی در مقابله با تغییرات پاتولوژیکی که به وسیله رادیکال‌های آزاد در دیابت ایجاد می‌شود ایفا نماید اما میزان تغییرات در مورد کاتالاز معنی‌دار نبود.

اسانس‌گیری از گیاه دارچین استخراج می‌شوند (Parthasarathy و همکاران، ۲۰۰۸؛ Suhaj، ۲۰۰۶).

هیپرگلیسمی حاد و مزمن موجب القای استرس اکسیداتیو و افزایش پراکسیداسیون لیپیدها خواهد شد. افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدها همراه با افزایش رادیکال‌های پراکسی و هیدروکسیل موجب القای آسیب اکسیداتیو می‌شود. به عبارت دیگر پراکسیداسیون لیپیدها یکی از علائم دیابت مزمن و کنترل نشده است. پراکسیداسیون لیپیدی یک مکانیسم شیمیایی است و قادر به ایجاد اختلال در ساختار و عملکرد غشای زیستی است که در نتیجه حمله رادیکال‌های آزاد به لیپیدها اتفاق می‌افتد (Stratton و همکاران، ۲۰۰۰).

افزایش سمیت القا شده به وسیله رادیکال آزاد در بیماران دیابتی و موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ به خوبی معلوم شده است. گلوکز از طریق اتواکسیداسیون و گلیکاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌ها و نیز STZ با تحریک تولید H_2O_2 در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) و در سلول‌های بتای پانکراس موجب افزایش رادیکال آزاد می‌گردد (Takasu، ۲۰۰۸).

افزایش تولید ROSها (آنیون‌های سوپراکسید و هیدروکسیل) در برخی شرایط بیماری‌زایی مانند دیابت ساختار و عملکرد پروتئین‌ها، بیان ژن و مسیرهای پیام‌رسانی، بسیاری از فاکتورهای رشد را تحت تاثیر قرار می‌دهند (Takasu، ۲۰۰۸).

بر این اساس افزایش تولید ROSها در برخی از شرایط بیماری‌زایی با تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت در ارتباط است (Sindhu، ۲۰۰۸).

در بیماری دیابت نوع یک، کاهش میزان آنتی‌اکسیدانت‌ها و افزایش تولید محصولات پراکسیداسیون لیپیدی بستگی به میزان کنترل قند خون دارد (Altomare، ۱۹۹۲).

در هنگام بروز استرس اکسیداتیو به طور معمول میزان MDA افزایش پیدا می‌کند، که نشان‌دهنده القا استرس اکسیداتیو و میزان پراکسیداسیون لیپیدها است (Takasu، ۲۰۰۸).

با جلوگیری از بروز پدیده استرس اکسیداتیو در بافت پانکراس می‌توان شدت پیشرفت دیابت را کاهش داد، زیرا توانایی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی پانکراس در مقابل ROS در مقایسه با سایر بافت‌های بدن در سطح بسیار پایینی بوده و سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در معرض آسیب بیش‌تری در مقابل این رادیکال‌ها قرار دارند (Kakkar، ۱۹۹۸).

Jayaprakasha و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که بخش کم استفاده و غیر معمول گیاه دارچین، حاوی مقدار خوبی از آنتی‌اکسیدانت فنولیک برای مقابله با اثرات مخرب رادیکال‌های



منابع

- male Wistar rats. Life Sci. Vol. 79, pp: 2187-2193.
15. **Jayaprakasha, G.K.; Negi, P.; Jena, B.S. and Jagan Mohan Rao, L., 2007.** Journal of Food Composition and Analysis. Vol. 20, pp: 330-336.
 16. **Kahn BB, Flier JS. (2000),** Obesity and insulin resistance. J Clin Invest; 106: 473-81.
 17. **Kakkar, R.; Mantha, S.V.; Radhi, J.; Prasad, K. and Kalra, J., 1998.** Increased oxidative stress in rat liver and pancreas during progression of streptozotocin induced diabetes. Clin Sci. Vol. 94, pp: 623-32.
 18. **Khan, A.; Sfdar, M.; Ali Khan, M.M.; Khattak, K.N. and Anderson, R.A., 2003.** Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care. Vol. 26, No. 12, pp: 3215-3218.
 19. **Kumar, M.; Prasad, S.K.; Krishnamurthy, S. and Hemalatha, S., 2014.** Antihyperglycemic Activity of *Houttuynia cordata* Thunb. In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Adv Pharmacol Sci. Vol. 12.
 20. **Luitse, M.J.; Biessels, G.J.; Rutten, G.E. and Kappelle, L.J., 2012.** Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. Lancet Neurol. Vol. 11, pp: 261-271.
 21. **Mohammadi, M.; Ramezani, B.; Mirjalili, G.J. and Jafari, S., 2012.** Effect of Atorvastatin on Pancreatic Oxidative Stress in Streptozotocin-induced Diabetic Rat. Vol. 2, pp: 197-204.
 22. **Nelli, G.B. and Kilari, E.K., 2013.** Antidiabetic effect of α -mangostin and its protective role in sexual dysfunction of streptozotocin induced diabetic male rats. Syst Biol Reprod Med. Vol. 59, pp: 319-328.
 23. **Onderoglu, S.; Sozer, S.; Mine, E.K.; Ortac, R. and Lermioglu, F., 1999.** The evaluation of long-term effects of cinnamon bark and olive leaf on toxicity induced by streptozotocin administration to rats. J Pharm Pharmacol. Vol. 51, pp: 1305-1312.
 24. **Parthasarathy, V.A.; Chempakam, B. and Zachariah, T.J., 2008.** Chemistry of Spices. Cambridge: Biddles Ltd, King's Lynn. pp: 124-139.
 25. **Poitout, V., 2008.** Glucolipotoxicity of the pancreatic beta-cell: myth or reality? Biochem Soc Trans. Vol. 36, pp: 901-904.
 26. **Ramachandran, B.; Ravi, K.; Narayanan, V.; Kandaswamy, M. and Subramanian, S., 2004.** Protective effect of macrocyclic binuclear oxovanadium complex on oxidative stress in pancreas of streptozotocin induced diabetic rats. Chem Biol Interact. Vol. 149, pp: 9-21.
 27. **Saima, M.; Aisha, T.; Sabiha, K.; Rukhshan, K. and Azam, Z., 2011.** Effect of cinnamon extract on blood glucose level and lipid profile in alloxan induced diabetic rats. Pak J Physiol. Vol. 7, No. 1.
 28. **Sang, B.; Wolters, M.; Schmitt, B.; Kelb, K.; Lichtinghagen, R. and Stichterth, D.O., 2006.** Effect of cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c and serum lipid in diabetes mellitus type 2. European Journal of Clinical Investigation. Vol. 36, No. 5, pp: 340-344.
 29. **Scandalios, J.G., 2002.** The rise of ROS. Trends Biochem Sci. Vol. 27, pp: 483-486.
 30. **Shah, A.H.; AL-Shareef, A.H.; Ageel, A.M. and Qureshi, S., 1998.** Toxicity studies in mice of common spices *Cinnamomum zeylanicum* bark and *piper longum* fruits. Plant Food for Human Nutrition. Vol. 52, pp: 231-239.
 1. **یغمایی، پ.؛ حیدریان، ا. و پوربهمن، ن.، ۱۳۹۰.** بررسی اثرات ترمیمی عصاره آویشن (*Thymus vulgaris*) بر سلول‌های بتای پانکراس در رت‌های دیابتی شده نر بالغ نژاد ویستار. مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی. دوره ۲۱، شماره ۳، صفحات ۱۶۲ تا ۱۶۷.
 ۲. **مودی، ب.؛ بلوچ‌نژاد، ت. و طاهری، س.، ۱۳۸۶.** اثر حفاظتی سدیم تنگستات بر روی استرس اکسیداتیو در پانکراس رت‌های دیابتی. مجله علوم تشریح ایران. شماره ۲۱، صفحات ۲۷۹ تا ۲۹۳.
 3. **Al-Jamal, A. and Rasheed, I.N., 2010.** Effects of cinnamon (*Cassia zeylanicum*) on diabetic rats. African Journal of Food Science Vol. 4, No. 9, pp: 615-617.
 4. **Aebi, H., 1984.** Catalase in vitro. Method in Enzymology. Vol. 105, pp: 121-126.
 5. **Altomare, E.; Vendemiale, G.; Chicco, D.; Procacci, V. and Cirelli, F., 1992.** Increased lipid peroxidation in type 2 poorly controlled diabetic patients. Diabet Metabol. Vol. 18, pp: 264-71.
 6. **Anderson, R.A.; Broadhurst, C.L.; Polansky, M.M.; Schmidt, W.F.; Khan, A. and Flanagan, V.P., 2004.** Isolation and characterization of polyphenol type a polymer from cinnamon with Insulin-like biological activity. J Agric Food Chem. Vol. 52, No. 1, pp: 65-70.
 7. **Braun, L. and Cohen, M., 2005.** Herbs and supplement an evidence-based guide, Sydney. 2th ed. New York. Elsevier Mosby publishers. 808 p.
 8. **Danaei, G.; Finucane, M.M.; Lu, Y.; Singh, G.M.; Cowan, M.J. and Paciorek, C.J., 2011.** National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. Lancet. Vol. 378, pp: 31-40.
 9. **Draper, H.H. and Hadley, M., 1990.** MDA determination as an index of lipid peroxidation. Method Enzymol. pp: 186-430.
 10. **Giribabu, N.; Kumar, K.E.; Swapna, R.S.; Muniandy, S. and Salleh, N., 2014.** Chlorophytum borivilianum Root Extract Maintains near Normal Blood Glucose. Insulin and Lipid Profile Levels and Prevents Oxidative Stress in the Pancreas of Streptozotocin-Induced Adult Male Diabetic Rats. Int J Med Sci. Vol. 11, No. 11.
 11. **Gurdip, S.; Maurya, M.P.; Cesar, A.N. and Catalan, A., 2007.** Comparison of chemical, antioxidant and antimicrobial studies of cinnamon leaf and bark volatile oil. Food and Chemical Toxicology. Vol. 45, No. 9, pp: 1650-1661.
 12. **Iris, F.; Benzin, F. and Strain, J.J., 1999.** The ferric reducing antioxidant assay method enzymol. Vol. 297, pp: 15-27.
 13. **Iris, F. and Strain, J.J., 1996.** The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as measure of antioxidant power: The FRAP assay. Analytical biochemistry. Vol. 293, pp: 70-76.
 14. **Jacob, M.H.; Pontes, M.R.; Araujo, A.S.; Barp, J.; Irigoyen, M.C. and Llesuy, S.F., 2006.** Aortic-banding induces myocardial oxidative stress and changes in concentration and activity of antioxidants in



31. **Sindhu, R.K.; Roberts, C.K.; Ehdaie, A.; Zhan, C.D. and Vaziri, N.D., 2005.** Effects of aortic coarctation on aortic antioxidant enzymes and NADPH oxidase protein expression. *Life Sci.* Vol. 76, pp: 945-953.
32. **Singh, O.; Singh, R. and Bhat, I.U.H., 2013.** Safed musli (*Chlorophytum borivilianum*): A review of its botany, ethnopharmacology and phytochemistry. *J Ethnopharmacol.* Vol. 150, pp: 421-441.
33. **Stratton, I.M.; Alder, A.I. and Neil, A.W., 2000.** Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes- UK pds 35: prospective observational study. *BMJ.* Vol. 321, pp: 405-412.
34. **Suhaj, M., 2006.** Spice antioxidants isolation and their antiradical activity: a review. *J Food Compos Anal.* Vol. 19, pp: 531-537.
35. **Takasu, N.; Komiya, I.; Yamamoto, H.; Ikarashi, Y. and Teratani, T., 2006.** Streptozotocin induced partial beta cell depletion in nude mice without hyperglycemia induced pancreatic morphogenesis in transplanted embryonic stem cells. *Diabetes.* Vol. 49, pp: 2948-2958.
36. **Tsutsui, H.; Kinugawa, S. and Matsushima, S., 2008.** Oxidative Stress and Mitochondrial DNA Damage in Heart Failure. *Circ J. Suppl A.* pp: 31-37.
37. **Tsutsui, H.; Kinugawa, S. and Matsushima, S., 2009.** Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodelling. *Cardiovasc Res.* Vol. 81, pp: 449-456.
38. **Ungvari, Z.; Csiszar, A.; Kaminski, P.M.; Wolin, M.S. and Koller, A., 2004.** Chronic high pressure induced arterial oxidative stress: involvement of protein kinase C-dependent NAD (P) H oxidase and local renin-angiotensin system. *Am J Pathol.* Vol. 165, No. 1, pp: 219-226.
39. **Yoon, J.W. and Jun, H.S., 1999.** Cellular and molecular roles of beta cell autoantigens, macrophages and T cells in the pathogenesis of autoimmune diabetes. *Arch Pharm Res.* Vol. 22, pp: 437-447.

