اثر توام روی و عصاره هیدروالکلی گل سیر بر میزان گلوکز و انسولین سرم در موش‌های صحرایی نر دیابت شده با استرپتوزوتوسین

- **وحید حسنوند:** گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
- **نامدار یوسف‌وند*:** گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: مرداد ۱۳۹۵ تاریخ پذیرش: آبان ۱۳۹۵

چکیده

عنصر روی تاثیرات مفیدی درحیوانات دیابتی دارد. تأثیر مثبت گیاه سیر در کاهش میزان قند خون یا عوارض ناشی از دیابت نیز گزارش شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر درمانی ترکیب سولفات روی با عصاره گل سیر بر دیابت القاء شده با استرپتوزوتوسین (STZ) در موش‌های صحرایی نر بود. تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار به ۳ گروه تقسیم شدند (n=۷)، گروه شاهد نرمال، که درطول ٤٥ روز از آب و غذای معمولی استفاده کردند و در روز ۱۵ به آن‌ها نرمال سالین تزریق شد، گروه کنترل مثبت (دیابتی شده به‌وسیله استرپتوزوتوسین با دوز ٤٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز پانزدهم) و گروه تیمار، با دریافت عصاره هیدروالکلی گل سیر با دوز ٣٦٠ میلی‌گرم بر لیتر و سولفات روی با دوز ٣٦ میلی‌گرم بر لیتر در آب آشامیدنی به‌صورت ترکیبی در یک دوره تیمار ٤٥ روزه بعد از دیابتی شدن مورد استفاده قرار گرفتند. داروی استرپتوزوتوسین با دوز ٤٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت درون صفاقی بعد از تیمار تزریق شد. میزان هورمون انسولین از طریق روش رادیوایمنواسی با کیت‌های ویژه و قند خون، از روش آنزیمی- رنگ‌سنجی اندازه‌گیری شدند. میزان سرمی هورمون انسولین در گروه تحت تیمار نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) را نشان داد. میزان قند خون گروه تیمار نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) را نشان داد. نتایج به‌دست آمده بیانگر آن است که دریافت ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی به‌صورت درمانی باعث افزایش انسولین و کاهش قند خون در دیابت القایی می‌گردد.

کلمات کلیدی: دیابت، روی، گل سیر، استرپتوزوتوسین، موش صحرایی

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: yousofnam@yahoo.com

مقدمه

دیابت یک معضل جدی بهداشتی و تهدیدکننده سلامت انسان است (Yajni، ۲۰۰۱). دیابت قندی (ملیتوس) دو نوع اصلی دارد که از این دو، دیابت نوع یک، دیابت وابسته به انسولین است که ناشی از کمبود انسولین بدن می‌باشد (Ganong، ۱۹۹۷). تخریب سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس پانکراس که در نتیجه خود ایمنی ایجاد می‌شود در ۳ تا ۵ درصد موارد مسئول کمبود یا فقدان انسولین می‌باشد. سن معمول شروع دیابت نوع یک در ایالات متحده آمریکا چهاره سالگی است و به‌همین دلیل اغلب آن را دیابت قندی جوانان می‌گویند. دیابت نوع دو که دیابت قندی غیروابسته به انسولین نیز نامیده می‌شود بر اثر کاهش حساسیت بافت‌های هدف نسبت به آثار متابولیک انسولین ایجاد می‌شود این کاهش حساسیت به انسولین را غالباً مقاومت به انسولین می‌نامند (Guyton و hall، ۲۰۱۱). از هر ۲۰ ایرانی یک نفر به دیابت مبتلاست و نیمی از این تعداد نمی‌دانند که دیابت دارند. میزان شیوع دیابت در ایران را بیش از ۱۱ درصد جمعیت کل کشور یعنی حدود معادل هفت میلیون نفر می‌باشد. هر ۱۰ ثانیه یک نفر در جهان به‌دلیل عدم آگاهی از دیابت و روش کنترل آن، جان خود را از دست می‌دهد. هر ۳۰ ثانیه یک نفر در جهان به علت عدم آگاهی از دیابت و روش کنترل آن، پای خود را از دست می‌دهد. طبق برآورد فدراسیون بین‌المللی دیابت، ۴۸ درصد ساکنان منطقه خاورمیانه از جمله ایران، دیابت بدون تشخیص دارند و به‌عبارتی از هر ۲ نفر یک نفراز بیماری خود بی‌خبراست (خبرگزاری جمهوری اسلامی، ۱۳۹۴).

شیوع دیابت به‌طور هشدار دهنده‌ای در حال افزایش است. دلیل این افزایش مربوط به سبک زندگی کم تحرک، استفاده از رژیم غذایی پر انرژی و چاقی می‌باشد (Yajni، ۲۰۰۱). این بیماری اکنون یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز جهان است(Nammis و همکاران، ۲۰۰۳). نارسایی قلبی- عروقی، کلیوی و کاهش فعالیت عصبی از جمله عوارض طولانی مدت این بیماری است (Brandao و همکاران، ۲۰۰۷). علائم ویژه هیپرگلیسمی افزایش دفع ادرار، تشنگی زیاد، از دست دادن وزن، تیرگی دید و افزایش اشتها هستند (Nathan و همکاران، ۲۰۰۵). Subbiahrajasekaran و همکاران (۲۰۰۵) گزارش کردند که در حیوانات دیابتی، سطح هموگلوبین کاهش می‌یابد که خود نشانه آنمی می‌باشد.

برروی خواص ضددیابتی سیر تحقیقات گسترده‌ای‌صورت گرفته است و مشخص شده که ترکیبات سولفوردار سیر همانند آلیسین به عنوان کاهنده قند خون عمل می‌کنند (Anwar و Meki، ۲۰۰۳). در حیوانات آزمایشگاهی مصرف خوراکی عصاره اتانولی سیر باعث کاهش گلوکز سرم و هم‌چنین افزایش انسولین سرم در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین شده است (Eidi، ۱۹۹۹). ترکیب اصلی فعال سیراز نظر زیستی تعدادی ترکیبات سولفوره نظیر دی آلیل سولفید، دی آلیل دی سولفید، دی آلیل تری سولفید (Shind و همکاران، ۱۹۷۵)،s-آلیل سیستئین سولفوکسید، s-ایتل سیستئین سولفوکسید، s-متیل سیستئین سولفوکسید، s-پروپیل سیستئین سولفوکسید می‌باشند (Sheela و Augusti، ۱۹۹۲). برخی از این ترکیبات دارای خاصیت ضددیابت در حیوانات آزمایشگاهی هستند(Huangو همکاران، ۲۰۰۴). با عنایت به این ویژگی‌های سیر و از آن‌جاکه قسمت گل در بیش‌تر گیاهان دارویی قسمت گل گیاه (مثل گل گاوزبان، زعفران، گل‌محمدی و گل‌بابونه و...)دارای تاثیر دارویی بیش‌تری از قسمت‌های دیگر گیاه است لذا طبیعی است که گل سیر در خصوص داشتن خاصیت مورد نظر مظنون خوبی باشد. علاوه بر این تحقیق در مورد اثر دارویی گل سیر در راستای اثبات ارزش دارویی- اقتصادی آن محسوب می‌شود و مهم‌تر از آن باوجود تحقیقات گسترده برروی تاثیر روی و سیر به‌طور جداگانه‌بردرمان دیابت، تاکنون هیچ‌گونه مطالعه‌ای درخصوص تاثیر خوراکی ترکیب سولفات روی با عصاره گل سیر بر دیابت (بالاخص تاثیر پیشگیرانه آن) صورت نگرفته است. براین اساس با وجود مرور سوابق مطالعات مربوط به تاثیر روی و سیر بر دیابت تحقیق حاضر اولین تحقیقی است که درخصوص اثرپیشگیری کننده ترکیب خوراکی سولفات روی و عصاره گل سیر بر دیابت انجام شد. روی، یکی از ریزمغذی‌های اساسی است که در ساز و کار عمل، تولید، ذخیره و فیزیولوژی انسولین و متابولیسم گلوکز درگیر است این عنصر می‌تواند نقشی در پاتوژنز و عوارض دیابت داشته باشد. از طرفی، جذب کم روی و دفع زیاد آن در ادرار حیوانات و انسان‌های دیابتیک نشان داده است. این گزارش بیان می‌کند که افراد دیابتی بیش‌تر مستعد کمبود روی می‌باشند و میزان انسولین به جذب و دفع روی وابسته است (Faure، ۲۰۰۳). احتمال کمبود روی بیش‌تر به هیپوگلیسمی نسبت داده می‌شود در افراد دیابت نوع دو بیش‌تر عوارض ممکن است به‌کمبودآنزیم‌های آنتی‌اکسیدان وابسته به روی، افزایش اکسیدان‌های خارج سلولی و رادیکال‌های آزاد داخل سلول مربوط شود. این عوامل به‌عنوان عامل زمین‌های این عوارض شناخته شده‌اندوبعضی مطالعات، تجویز مکمل‌های روی را در کنترل بیماری دیابت پیشنهاد نموده‌اند (Chausmer، ۱۹۹۸).

مواد و روش‌ها

حیوانات مورد آزمایش در این مطالعه، موش‌های صحرایی از نژاد ویستار (Wistar) و جنس نر بودند که از موسسه پاستور ایران تهیه و در مرکز پرورش و نگه‌داری حیوانات آزمایشگاهی گروه زیست شناسی دانشگاه رازی تا رسیدن به شرایط با تطابق با محیط، به‌مدت دو هفته نگه‌داری شدند. شرایط نگه‌داری حیوانات از نظر دما، رطوبت، نور، تغذیه و سایر عوامل زیستی تحت کنترل بود. از لحاظ میزان تابش نور نیز در هر شبانه روز، موش‌ها در یک دوره تناوب ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگه‌داری شدند. داروی مورد استفاده در این مطالعه برای القای دیابت نوع اول پودر سفید رنگ استرپتوزوتوسین تهیه شده از شرکت سیگما آمریکا می‌باشد. در این مطالعه برای القاء دیابت از استرپتوزوتوسین با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد و هم‌چنین از عصاره گل سیر با در نظر گرفتن دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. تجویز دارو برای گروه‌ها دو هفته بعد از رسیدن به شرایط ثبات و تطابق با محیط شروع شد. داروی استرپتوزوتوسین، سولفات روی و پودر عصاره گل سیر با دقت کامل توسط ترازوی دیجیتال وزن شد. از ۸ ساعت قبل از ترزیق غذای حیوانات را برداشته و آن‌ها در حالت ناشتا قرار داده شدند. سپس استرپتوزوتوسین در محلول سالین سرد و صفر درجه به‌منظور تزریق به موش‌ها حل می‌شد در زمان تزریق پس از وزن کردن موش‌ها مقدار مناسب استرپتوزوتوسین با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن برای القاء دیابت به‌صورت درون صفاقی تزریق شد.

نحوه تهیه عصاره اتانولی گل سیر: به‌منظور عصاره‌گیری، گل سیر در سایه خشک گردید. سپس توسط دستگاه خردکننده پودر شد. میزان ۲۰۰ گرم از پودر گیاه در درون یک ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۷۰ درصد اضافه گردید، ترکیب حاصل به مدت ۷۲ ساعت در این وضعیت باقی ماند. در طی این زمان هر ۱۲ ساعت یک‌بار ظرف محتوی ترکیب کاملاً تکان داده شد. در مرحله بعد ترکیب حاصله با کاغذ صافی واتمن نمره یک صاف شد. سپس محلول صاف شده توسط دستگاه روتاری در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و سرعت چرخش ۱۱۰ دور در دقیقه تا یک سوم حجم اولیه تغلیظ گردید. محلول به‌دست آمده در پتری‌دیش ریخته و بر روی هیتر برقی با حرارت غیرمستقیم با دمای زیر ۵۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک گردید. عصاره تغلیظ شده حاصل تا زمان آزمایش در فریزر نگه‌داری شد (Shakiba، ۲۰۱۳). با عنایت به این‌که این عصاره خشک در زمان خوراندن به حیوانات در آب حل می‌شد لذا در زمان حل شدن و دادن به حیوانات تبخیر آن بسیار اندک است.

گروه‌بندی حیوانات: در این تحقیق جهت انجام آزمایشات، موش‌های سفید صحرایی با میانگین وزنی حدود ۹/۹۰±۲۲۵/۰۳ گرم به‌طور تصادفی انتخاب و به سه گروه مورد مطالعه با ۷ حیوان در هرگروه شاهد (نرمال) کنترل (دیابتی شده) و گروه پیشگیرانه عصاره گل سیر تقسیم شدند. گروه ۱ (نرمال): این گروه به‌مدت ۴۵ روز از آب آشامیدنی و غذای معمولی استفاده می‌کردند، در روز پانزدهم تک دوز نرمال سالین به آن‌ها تزریق شد. گروه ۲ (کنترل): این گروه با داروی استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و تا پایان دوره ۴۵ روزه داروی خاصی دریافت نکردند. گروه ۳ (تیمار): گروه ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی: این گروه بعد از دریافت استرپتوزوتوسین و اطمینان حاصل شدن از دیابتی شدن آن‌ها، به‌مدت ۴۵ روز از ترکیب عصاره گل سیر با غلظت ۳۶۰میلی‌گرم برلیتروسولفات‌روی باغلظت‌میلی‌گرم برلیتر استفاده کردند.

نمونه‌های خونی ازطریق تکنیک خون‌گیری مستقیم از قلب تهیه شدند و پس از خون‌گیری نمونه‌های‌خونی به‌منظور تهیه سرم به‌مدت ۶دقیقه‌در دستگاه‌سانتریفوژ با ۶۰۰۰دور در دقیقه (RPM) قرار گرفتند. جهت سنجش میزان هورمون انسولین در سرم از روش رادیوایمنواسی و میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی- رنگ‌سنجی در آزمایشگاه بالینی پاستور کرمانشاه اندازه‌گیری شد.

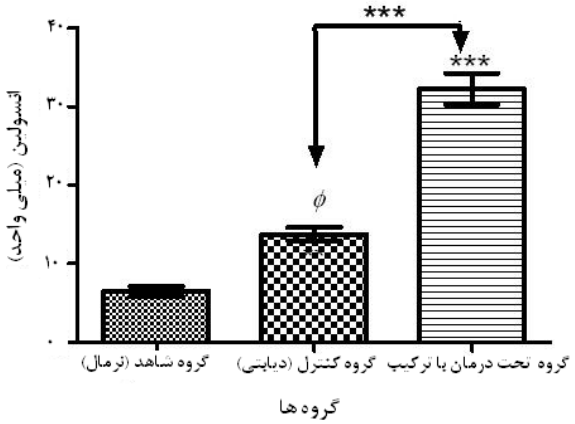
نتایج

اثردرمانی ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر مقدار هورمون انسولین: نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که میزان سرمی انسولین خون درگروه دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نسبت به گروه نرمال که هیچ‌گونه دارویی دریافت نکردند افزایش معنی‌داری نشان داد ($p<۰/۰۵$). مصرف ترکیب عصاره هیدروالکلی گل سیروسولفات روی به روش آشامیدنی (ترکیب با آب) به‌مدت (۴۵ روز) بعد از تزریق استرپتوزوتوسین (دیابتی شدن) میزان هورمون انسولین را نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد ($p<۰/۰۰۱$). از طرفی دیگر میزان هورمون انسولین در گروه تیمار عصاره هیدروالکلی گل سیر و سولفات روی نسبت به گروه نرمال نیز افزایش معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۰۱$).

جدول۱: مقدار انسولین سرم در گروه نرمال (دیابتی نشده بدون تیمار)، گروه کنترل (دیابتی شده بدون تیمار) و گروه تیمار (دیابتی شده تحت درمان با ترکیب سولفات روی+عصاره گل سیر)

گروه	معمولی	شاهد	تیمار
مقدار انسولین بر حسب میلی واحد (mIU)	۶/۵۰۰±۰ /۶۴۵۵	۱۳/۷۵۰ ±$^{\Phi}$۸۵۳۹/ ۰	۱۳۲ /۲۵ ± ۲/۰۱۶***

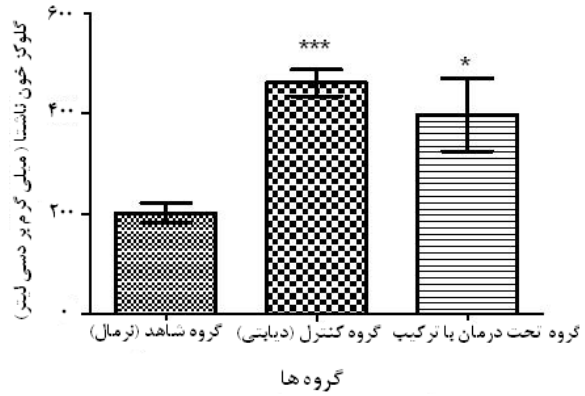
مقادیر به‌صورت میانگین± متوسط انحراف از معیار بیان شده‌اند. Φ=p<۰/۰۵، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی (کنترل) با گروه نرمال است، ***=p<۰/۰۰۱، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه تیمار با گروه دیابتی (کنترل) است.



شکل ۱: نمودار مقایسه میزان انسولین بین گروه‌های نرمال و کنترل و تحت تیمار

گروه تحت تیمار با گروه کنترل و گروه کنترل با نرمال مقایسه و (n=۷) ***=p<۰/۰۰۱ و (n=۷) ϕ=p<۰/۰۵ مقادیر به‌صورت میانگین± متوسط انحراف از معیار بیان شده‌اند.

اثر درمانی ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر میزان قند خون: نتایج آماری نشان داد که میزان قند خون (بر حسب میلی‌گرم بر دسی) در گروه تیمار (گروه دیابتی شده که ترکیب سولفات روی با عصاره هیدروالکلی گل سیر را به‌صورت خوراکی و محلول در آب به‌مدت ۴۵ روز دریافت کرده و قبلاً با تزریق استرپتوزوتوسین دیابتی شدند) در مقایسه با گروه کنترل (گروه دیابتی شده) کاهش معنی‌داری را نشان داد (p<۰/۰۵).



شکل ۲: نمودار اثر درمانی ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر میزان قندخون

گروه تحت تیمار با گروه کنترل و گروه کنترل با نرمال مقایسه و مقادیر به‌صورت میانگین±متوسط انحراف ازمعیار بیان شده‌اند (n=۷). *=p<۰/۰۵.

جدول۲: مقدار قندخون در گروه‌های نرمال (بدون دریافت دارو و عصاره)، گروه کنترل (دیابتی شده) و گروه تیمار (دیابتی شده تحت درمان با ترکیب عصاره گل سیر + سولفات روی)

گروه	نرمال	کنترل	تیمار
میزان قند خون بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر (mg/dl)	۲۰۱/۳ ± ۲۰/ ۰۳	۴۶/۰۶±۲۶/۴۷	±۱/۳۹۷ ۷۲/۵۸*

مقادیر به‌صورت میانگین±متوسط انحراف از معیار بیان شده‌اند. *=p<۰/۰۵، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه تیمار با گروه دیابتی (کنترل) است.

بحث

نتایج حاصل از آزمایشات حاضر نشان می‌دهد که مقدار هورمون انسولین درگروهی که به‌حالت ترکیب عصاره هیدروالکلی گل سیر و سولفات روی را دریافت کردند (گروه تحت تیمار) نسبت به گروه کنترل (دیابتی شده) افزایش معنی‌داری را نشان داد. گزارش شده که سیر به‌عنوان یک ماده‌ضددیابت باعث‌افزایش ترشح پانکراسی انسولین ذخیره شده در سلول‌های بتا می‌شود (Gershoff Huber، ۱۹۷۳). Augusti و Sheela (۱۹۹۵و ۱۹۹۶) نشان دادند که s-آلیل سیستئین سولفوکسید (آلیئین) که یک اسید آمینه محتوی سولفور

در سیر می‌باشد باعث کاهش عوارض دیابت تقریباً به‌همان نسبت مصرف داروی ضددیابت گلیبن کلامید می‌شود (Augusti و Sheel، ۱۹۹۶). مطالعات دیگر نشان داده‌اند که سیر به‌عنوان یک تحریک کننده ترشح انسولین در موش‌های دیابتی عمل می‌کند و به این ترتیب میزان انسولین خالص سرم را افزایش می‌دهد (Mathew و Augusti، ۱۹۷۳). مصرف خوراکی یکی از ترکیبات فعال سیر به‌نام دی‌الیل تری‌سولفید ترشح انسولین و توانایی تحمل گلوکز را در موش‌های صحرایی دیابتی بهبود می‌بخشد. هم‌چنین s-آلیل سیستئین سولفوکسیدودی‌آلیل تری‌سولفوکسیدقابلیت ترشح انسولین را افزایش می‌دهند(Liuو همکاران، ۲۰۰۶؛ Augusti و Sheela، ۱۹۹۶). مصرف خوراکی عصاره اتانولی سیر بر روی کاهش گلوکز سرم، کلسترول و تری‌گلسیریدها موثر است و هم‌چنین موجب افزایش انسولین سرم در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌شود (Eidi، ۱۹۹۹). نظر به این‌که روی (Zn) نقش آشکاری را در سنتز، ذخیره‌و ترشح انسولین در اشکال هگزامریک آن دارد، کاهش‌روی، در توانایی سلول-های جزایر در تولید و ترشح انسولین موثر است. عوارض دیابت نیز ممکن است به‌دلیل افزایش اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد در فضای بین سلولی باشد که با کاهش روی بین سلولی و روی موجود در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت مرتبط است. بنابراین رابطه پیچیده‌ای بین روی و تاثیر مثبت آن بر دیابت نوع یک و دو وجود دارد دارد (Chausmer، ۱۹۹۸). از آن‌جایی‌که به‌صورت ذاتی، روی برای ذخیره انسولین درون سلول‌های بتا لازم است، افزایش انسولین ترشح شده موجب کاهش غلظت روی درون سول‌های بتا می‌شود و این موضوع با پدیده کاهش محتوای انسولین جزایر سلولی در حالت کمبود روی بدن مطابقت دارد (Engelbart و Kief، ۱۹۷۰).

هم‌چنین در تحقیقات Dura و همکاران (۱۹۸۴) و Grodsky و همکاران (۱۹۸۵)روی برای متابولیسم طبیعی انسولین مورد نیاز است زیرا میزان‌روی در بدن‌در ذخیره‌سازی‌و ترشح انسولین تاثیر می‌گذارد. میزان قندخون درگروه تحت تیمار با ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی نسبت به گروه کنترل (دیابتی شده) کاهش معنی‌داری را نشان داد. Anwar و Meki (۲۰۰۳) گزارش کردند که ترکیبات سولفوردار سیر همانند آلیسین به‌عنوان کاهنده قندخون عمل می‌کنند. Huber و همکاران (۱۹۷۳) نشان دادند که کاهش میزان روی در بدن منجر به‌کاهش پاک‌سازی گلوکز خون‌می‌شود.Brandaoو همکاران (۲۰۰۷) معتقدند که مصرف روی تاثیرات بالقوه سودمندی در هومئوستازی گلوکز در دیابت مزمن دارد. تاثیر عمده دیابت بر هموستازی روی به صورت‌کاهش روی در خون(Hypozinemia)است‌که در نتیجه افزایش روی در ادرار (Hyperzin curia) یاکاهش جذب روده‌ای روی یا هر دو آن‌ها می‌باشد. روی موجود در سرم افراد دیابتی ۴۰ درصد کم‌تر است (Garg و همکاران، ۱۹۹۴).

تحقیقات متعدد اثر دارویی و درمانی مفید سیر را نظیر پایین آورندگی قند و هم‌چنین اثرات مفید آن در تولید انسولین و سلامت عمومی انسان و در حیوانات (Ashraf و همکاران، ۲۰۰۵؛ Huang و همکاران، ۲۰۰۴) آزمایشگاهی را نشان داده‌اند. ترکیبات زیستی اصلی و فعال سیر تعدادی ترکیبات سولفوره نظیر دی آلیل سولفید، دی آلیل دی سولفید، دی آلیل تری سولفید (Shind و همکاران، ۲۰۰۱)، s-آلیل‌سیستئین سولفوکسید، s-ایتل سیستئین سولفوکسید، s-متیل سستئین سولفوکسید، s-پروپیل سیستئینسولفوکسید (Sheela و Augusti، ۱۹۹۵) می‌باشند. برخی از این ترکیبات دارای فعالیت ضددیابت‌در حیوانات‌آزمایشگاهی‌هستند(Huang و همکاران، ۲۰۰۴). Anwarو Meki (۲۰۰۳) پیشنهاد کردند که‌روغن سیر احتمالاً می‌تواند به‌طور موثری‌موقعیت‌آنتی‌اکسیدانی‌سلول‌را‌که‌توسط‌استرپتوزوتوسین دچار نقص شده است به مقدار نرمال برگرداند. میزان انسولین گروه کنترل دیابتی شده با استرپتوزوتوسین در مقایسه با گروه نرمال (گروهی که دارویی دریافت نمی‌کردند) افزایش معنی‌داری نشان داد. مطالعات انجام شده بر روی موش‌های‌صحرایی‌توسط Leeو همکاران (۲۰۰۳) نشان داد که تزریق استرپتوزوتوسین ابتدا باعث تخریب بخشی از سلول‌های بتا پانکراس شده و سطح انسولین پلاسما پایین آمده و دیابت نوع یک القاء می‌شود و سپس در مرحله بعد کاهش انسولین پلاسما باعث ایجاد هایپرگلسیمی با درجات خفیف، متوسط، و شدید شده و باعث افزایش فعالیت متابولیک سلول‌های بتاپانکراس باقی‌مانده می‌شود به‌نحوی که سطح انسولین پلاسما از سطح ذخیره انسولین در سلول‌های پانکراس بیش‌تر شده و مقاومت به انسولین و دیابت نوع دوم القاء می‌شود (Shind و همکاران، ۲۰۰۱؛ Tormo و همکاران، ۱۹۹۷؛ Frantus و همکاران، ۱۹۸۷؛ Portha و همکاران، ۱۹۷۴). این امر می‌تواند دلیل افزایش مقدار انسولین در گروه دیابتی شده (کنترل مثبت) در مقایسه با گروه نرمال بعد از ۴۵ روز از دیابتی شدن باشد که در گروه تیمار ترکیب سولفات روی و عصاره هیروالکلی گل سیر با تاثیر مثبت بر افزایش انسولین مقدار آن را بیش‌تر کرده‌اند. با توجه به نتایج این آزمایش موش‌هایی که قبل از دیابتی شدن تحت تیمار با ترکیب سولفات روی با عصاره هیدروالکلی گل سیر قرار گرفتند نسبت به موش‌هایی که مشابه آن‌ها دیابتی شده بودند ولی

قبل از دیابتی شدن ترکیب ذکر شده را دریافت نکرده بودند وضعیت مناسب‌تری داشتند یعنی قند خون آن‌ها کم‌تر و انسولین سرم آن‌ها زیادتر شده بود. به‌طورکلی این پژوهش نشان می‌دهد که ترکیب سولفات روی همراه با عصاره هیدروالکلی گل سیر می‌تواند خاصیت پیشگیری‌کننده از دیابت داشته باشد. رسیدن به نتیجه قطعی نیازمند بررسی بیش‌تر در این زمینه می‌باشد.

منابع

۱. **دیابت؛ جولان بیماری خاموش در ایران**. ۱۳۹۶. خبرگزاری جمهوری اسلامی (ایرنا) تاریخ خبر:۱۳۹۴/۰۵/۰۳

۲. **Anwar, M.M. and Meki, A.R., 2003.** Oxidative stress in streptozotocin – induced diabetic rats Effects of garlic oil and melatonin. Comp. Biochem. Physiol A Mol Integr Physiol. Vol. 135, No. 4, pp 539-547.

۳. **Augusti, K.T. and Sheela, C.G., 1996.** Anti peroxide effect of with s-allylcystemesulfoxide, on insulin secretagogue, in diabetic rats. Exprientia. Vol. 52, No. 2, pp: 115-120.

٤. **Ashraf, R.; Aamir, K.; Sheikh, A.R. and Ahmed, T., 2005**. Effects of garlic on dyslipidomia in patients with type 2 diabetes mellitus. J. Ayub Med Coll Abbottabad. Vol. 17, No. 3, pp: 60-64.

٥. **Brandao-Neto, J.; Silva, C.A.B.; Rezende, A.A.; Almeida, M.G.; Sales, V.S.P. and Marchini, J.S., .2007.** Zinc pharmacokinetics in insulindependent diabetes mellitus patients after oral zinc tolerance test. Nutr Res. Vol. 23, pp: 141-150.

٦. **Chausmer, A.B., 1998**. Zinc, insulin and diabetes. J Am Coll NutrApr. Vol. 17, No. 2, pp: 109-115.

۷. **Defronzo, R.A., 1997.** Pathogenesis of type 2diabetes: Metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. Diabetes review. Vol. 5, No. 3, pp: 177-269.

۸. **Dura, T. and Villelizaga, I., 1984**. Actividad biological zinc. Acta Pediatr Esp. Vol. 42, pp: 27-33.

۹. **Eidi, A.; Eidi, M. and Esmaeili, E., 1999**. Anti diabetic effect of garlic (*allium sativum* L) in normal and streptozotocin induced by immobilization stress in mice. Nippon yakurigaku zasshi. Vol. 114, pp: 191-197.

۱۰. **Engelbart, K. and Kief, H., 1970.** The functional behaviour of zinc and insulin contain in the pancreatic islet cells of rats. Virchows Archives, Cell Pathol. Vol. 4, No. 4, pp: 294-302.

۱۱. **Faure, P., 2003.** Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, zinc and selenium) in type 2 diabetes mellitus. Clin Chem Lab Med. Vol. 41, pp: 995-998.

۱۲. **Frantus, I.G.; Chayoth, R.; O'dea, L.; Marliss, E.; Yale, J.E. and Grose, M., 1987.** Insulin binding and glucosetransport in adipocytes in neonatal streptozotocin injected rat models of diabetes mellitus. Diabetes. Vol. 36, No. 5, pp: 654-660.

۱۳. **Ganong, M.; Racken, C. and Dohna, H., 1997**. Postgraduation Medicine. Vol. 101, No. 4.

۱٤. **Garg, V.K.1.; Gupta, R. and Goyal, R.K., 1994.** Hypozincemia in diabetes mellitus. J Assoc Physicians India. Vol. 42, No. 9, pp: 720-721.

۱٥. **Grodsky, G.M. and Schmid-Formby, F., 1985.** Kinetic and quantitative relationships between insulin release and 65Zn efflux from perifused islets, Endocrinology. Vol. 117, No. 2, pp: 704-710.

۱٦. **Guyton, A. and Hall, G., 2011.** Textbook of medical physiology 12th ed. By sahders. 972 p.

۱۷. **Huang, C.N.; Horng, J.S. and Yin, M.C., 2004**. Anti oxidative and anti glycative effects of six organosulfar compounds in low – density lipoprotein and plasma. Jagric food chem. Vol. 52, No. 11, pp: 3674-3678.

۱۸. **Huber, A.M. and Gershoff, S.N., 1973**. Effect of zinc deficiency in rats on insulin release from the pancreas. J Nutr. Vol. 103, No. 12, pp: 39-44.

۱۹. **Jain, R.C. and Vyas, C.R., 1975.**Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. Am J Clin Nutr. Vol. 28, pp: 684-685.

۲۰. **Lee, H.W.; Park, Y.S.; Choi, J.W.; Yi, and S.Y. and Shin, W.S., 2003**. Antidiabetic effects of chitosan oligosaccharides in neonatal streptozotocin induced non insulin dependent diabetes mellitus rats. Boil pharm bull. Vol. 26, No. 8, pp: 100-103.

۲۱. **Liu, C.T.; Wong, P.L.; lii, C.K.; Hseh, A. and Sheen, L.Y., 2006.** Antidiabetic effect of garlic oil but not diallyl disulfide in rats with streptozotocini induced diabetes. Food chem. Toxicol. Vol. 44, pp: 1377-1384.

۲۲. **Mathew, P.T. and Augusti, K.T., 1973.** Studies on the effect of allicin (diallyl disulphide-oxide) on alloxan diabetes. I. Hypoglycaemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. Indian J Biochem Biophys. Vol. 10, pp: 209-212.

۲۳. **Nammis, S.; Boini, M.K.; Lodgala, S.D. and Behara, R.S., 2003**. The juice of fresh leaves of Catharanthus roseus Linn. Reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits.BMC Complement Altern Med. Vol. 3, pp: 1-4.

۲٤. **Nathan, D.M.; Cleary, P.A.; Backlund, J.Y.; Genuth, S.M.; Lachin, J.M. and Orchard, T.J., 2005.** Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med. Vol. 353, pp: 2643-2653.

۲٥. **Portha, B.; Levancher, C.; Picolon, L. and Rosselin, G., 1974.** Diabetogenic effect of Streptozotocin in the rat during the prenatal period. Dibetes. Vol. 23, pp: 883-895.

۲٦. **Shakiba Dastgerdi, A.; Rafieian-Kopaei, M.; Jivad, N.; Sedehi, M.; Yousefi Darani, M. and Shirani, F., 2013.** Effect of hydroalcoholic extract of Anethum graveolens leaves on time response to pain stimuli in mice. J Shahrekord Univ Med Sci. Vol. 15, No. 2, pp: 70-76.

۲۷. **Sheela, C.G. and Augusti, K.T., 1992.** Antidiabetic effect of S-allyl cysteine sulphoxide isolated from garlic (Allium sativumlinn). Indian JEXP boil. Vol. 30, pp: 523-526.

۲۸. **Sheela, C.G. and Augusti, K.T., 1995.** Antidibetiec effect of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats. Planta Med. Vol. 61, No. 4, pp: 356-357.

۲۹. **Shind, U.S.; Mehta, A.A. and Goyal, R.K., 2001**. Effect of chronic treatment with Bis (maltolato) oxovanadium (IV) in rat model of non insulin dependent diabetes. Indian. Jexp boil. Vol. 9, pp: 864-870.

۳۰. **Subbiahrajasekaran, K. and Sorimuthu, S.; 2005.** Antioxidant effect of Aloe vera gel extract in streptozotocin induced diabetes in rats. Pharmacological reports. Vol. 57, pp: 90-96.

۳۱. **Tormo, M.A.; Leon-Qointo, T.; Saulnier, C.; Bailbe, D.; Serradas, P. and Portha, B., 1997.** Insulin secretion and glucose tolerance after islet transplantation in rats with non insulin dependent diabetes-induced by neonatal streptozotocin. Cell transplantation. Vol. 6, pp: 23-32.

۳۲. **Yajni, C.S., 2001.** The insulin resistance epidemic in India: fetal origins, later lifestyle, or both? Nutr rev. Vol. 59, pp: 51-59.