

اثر عصاره هیدرو الکلی میوه تمشک (*RubusAnatolicus(focke)foke ex hausskn*) بر گلوکز خون، پروفایل لیپیدی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی دیابتی با استرپتوزوتوسین

عرفان مقسمی^۱، سید مهدی جعفری^۲، ماریه سقائیان جزی^۳، سید مهران حسینی^۴، محبوبه تاج‌الدینی^۵، محمد علی ضیغمی^۵، آزاد رضا منصوریان^۶

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۲- استادیار مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۳- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۴- دکتری تخصصی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات اختلالات ایسکمیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۵- کارشناسی ارشد بیوشیمی، کارشناس آزمایشگاه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۶- نویسنده مسئول: استاد مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. پست الکترونیکی: azad_r_mansourian@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۳/۵

چکیده

سابقه و هدف: دیابت یکی از شایع‌ترین اختلالات اندوکرینی در جهان است. تمشک برگ نارونی سرشار از ترکیبات پلی‌فنولی بوده که قادر است فرد را در برابر بیماری‌های مزمن مانند دیابت محافظت نماید. این مطالعه به منظور بررسی اثر عصاره هیدروالکلی میوه تمشک (*RubusAnatolicus (focke) foke ex hausskn*) بر سطح قندخون، پروفایل لیپیدی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی دیابتی طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار با وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم استفاده شد. القای دیابت با استرپتوزوتوسین انجام شد و موش‌های دیابتی به مدت ۱۴ روز با عصاره هیدروالکلی میوه تمشک مورد تیمار قرار گرفتند. نهایتاً موش‌ها بی‌هوش شده و قربانی شدند. سپس نمونه خون از قلب آنها جهت اندازه‌گیری سطح سرمی قندخون، پروفایل لیپیدی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو جمع‌آوری شد. مقدار $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد عصاره میوه تمشک سطح سرمی قندخون، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و مالون‌دی‌آلدئید را در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد ($P < 0/05$). همچنین سطح سرمی HDL، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌دار افزایش یافت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که عصاره میوه تمشک اثرات مطلوبی بر سطح قندخون، پروفایل لیپیدی و شرایط استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی دیابتی دارد.

واژگان کلیدی: تمشک، قند خون، پروفایل لیپیدی، استرس اکسیداتیو، موش صحرایی دیابتی

● مقدمه

جهان خواهدرسمید. همچنین پیش‌بینی سازمان جهانی بهداشت بدین صورت است که میزان شیوع این بیماری در ایران تا سال ۲۰۳۰ به بیشتر از ۶ میلیون نفر خواهد رسید (۲)، (۱). درمان این اختلال متابولیک هزینه‌های بسیار بالایی دارد.

دیابت ملیتوس از جمله شایع‌ترین اختلالات آندوکرینی در جهان می‌باشد که به وسیله سطح بالای قندخون شناخته می‌شود. براساس تخمین فدراسیون جهانی دیابت، تا سال ۲۰۴۵ میزان شیوع بیماری دیابت به ۶۹۳ میلیون نفر در

دکتر معصومه مازندرانی دانشیار گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرگان گونه گیاه تمشک مشخص گردید.

نمونه میوه تمشک جمع آوری شده در سایه و در دمای اتاق خشک شد و سپس به طور کامل به کمک آسیاب برقی پودر گردید. ۲۰۰ گرم از پودر میوه تمشک به منظور تهیه عصاره هیدرو الکلی در محلول ۸۰ درصد متانولی (۲۰ درصد آب و ۸۰ درصد متانول) حل شد. پس از ۲۴ ساعت محلول هیدرو الکلی حاوی نمونه از کاغذ صافی عبور داده شد. سپس به کمک دستگاه روتاری اوپوراتور خارج کردن متانول از محلول انجام شد. پس از تبخیر متانول در دستگاه روتاری اوپوراتور، باقی مانده محلول به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه فریز درایر قرار داده شد تا عصاره خشک به دست آید (۱۶).

تعیین مقدار فنل کل و میزان فعالیت آنتی اکسیدانی
عصاره هیدرو الکلی میوه تمشک: میزان فنل کل موجود در عصاره هیدرو الکلی میوه تمشک به روش فولین سیو کالتیو محاسبه گردید. همچنین میزان فعالیت آنتی اکسیدانی آن نیز به کمک دو روش قدرت آنتی اکسیدانی - احیا کنندگی فریک (FRAP) و مهار رادیکال های آزاد (DPPH) توسط کارشناسان دانشکده تولیدات گیاهی دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۷).

روش القای دیابت: جهت دیابتی کردن موش های صحرایی، داروی استرپتوزوتوسین (STZ) را با دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش ها، به صورت داخل صفاقی تزریق نموده (داروی STZ در بافر سیترات ۰/۱ مولار با $\text{PH} = 4$ حل شده است) و بعد از گذشت ۷۲ ساعت از موش های صحرایی نمونه گیری ناشتایی از ورید دمی صورت پذیرفت. قندخون برابر یا بیشتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر تأیید کننده دیابتی شدن موش ها بوده است (۱۸).

طرح آزمایش: در این مطالعه ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم از شرکت پیشرو مهرآوران آزما پارس خریداری شد. موش ها در شرایط استاندارد و در دمای ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی گراد در حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی گلستان با دوازده ساعت روشنایی و دوازده ساعت تاریکی نگهداری شدند. دسترسی به آب و غذا معمول نیز برای موش ها آزاد بوده است. به منظور ایجاد سازگاری موش ها با محیط حیوان خانه تمامی مراحل انجام آزمایش ها بعد از یک هفته آغاز گردید. مراحل آزمایشگاهی انجام شده در این مطالعه مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان (با کد اخلاق IR.GOUMS.REC.1398.266) نیز می باشد. موش های صحرایی به چهار گروه مساوی ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول

استفاده از خدمات تخصصی و اورژانسی در این بیماران تا پنج برابر بیشتر از افراد سالم می باشد. دیابت ملیتوس می تواند علت بروز بیماری های کلیوی، اختلالات بینایی، اختلالات عصبی باشد و همچنین با افزایش خطر بروز آترواسکلروز و بیماری عروق کرونری نیز در ارتباط است. بیماری دیابت می تواند اثرات گوناگونی بر جسم و روان بیماران گذاشته و تعاملات آنها را با محیط اجتماعی که در آن زندگی می کنند دستخوش تغییراتی می نماید (۸-۳). در پی بروز بیماری دیابت ملیتوس، شرایط استرس اکسیداتیو نیز در بدن حاکم می شود. ارتباط بالقوه ای بین عوارض این بیماری با شرایط استرس اکسیداتیو وجود دارد (۹-۱۲). پژوهش ها نشان داده است که قدیمی ترین روش درمان دیابت بهره بردن از گیاهان دارویی با خواص هیپوگلیسمیک بوده است. ایرانیان نیز از دیرباز در این زمینه اطلاعاتی داشته اند به طوری که بوعلی سینا بیماری دیابت را حاصل از گرمای آتشین می دانست و معتقد بود می توان به کمک مصرف میوه و سبزیجات سردی بخش این اختلال متابولیک را درمان نمود. گونه های گیاهی متفاوتی در دنیا وجود دارد که می توان برای درمان دیابت از آنها بهره برد (۱۳). از جمله این گیاهان می توان به تمشک که از تیره گل سرخیان، زیرتیره رزوئیده و دارای گونه های متفاوت است اشاره نمود. گونه مورد استفاده در مطالعه ما *Rubus anatolicus* Focke ex hausskn می باشد که به نام تمشک برگ نارونی نیز مشهور است. تمشک برگ نارونی درختچه ای چندساله، خاردار و سرشار از ترکیباتی با خاصیت آنتی اکسیدانی همچون آنتوسیانین ها است که می تواند از بدن انسان در مقابل بیماری های مزمن محافظت نماید (۱۵، ۱۴).

با توجه به عوارض متعدد داروهای سنتتیک و صرف هزینه های بالا در درمان بیماری دیابت، پژوهش های بسیاری در ارتباط با اثرات درمانی گیاهان دارویی بر این بیماری صورت گرفته است. در این مطالعه اثر عصاره هیدرو الکلی میوه تمشک برگ نارونی را که به فراوانی در استان گلستان یافت می شود بر روی سطح قندخون، پروفایل لیپیدی و شاخص های استرس اکسیداتیو در موش های صحرایی دیابتی مورد ارزیابی قرار دادیم.

• مواد و روش ها

روش تهیه عصاره میوه تمشک: میوه تمشک در شهریورماه ۱۳۹۹ از جنگل های شهرستان علی آباد کتول و روستای طاویر به عرض جغرافیایی ۴۸ دقیقه و ۳۶ درجه و طول جغرافیایی ۴۹ دقیقه و ۵۴ درجه جمع آوری شد. سپس به کمک خانم

• یافته‌ها

سطح فنل کل موجود در عصاره هیدروالکلی میوه تمشک برابر با ۶۰/۱۸ میلی گرم در گرم عصاره خشک محاسبه گردید. میزان فعالیت آنتی اکسیدانی به روش FRAP برابر با ۱۴/۵۵ میلی مول بر گرم وزن عصاره خشک و میزان درصد مهار رادیکال‌های آزاد (DPPH) نیز برابر با ۱۶/۵۷ بوده است.

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که میزان قندخون در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار ($P < ۰/۰۰۱$) و در گروه دیابتی دریافت کننده عصاره تمشک در مقابل گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار ($P < ۰/۰۰۱$) یافته است. همچنین نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که تغییرات معنی‌داری در سطح قند خون گروه سالم دریافت کننده عصاره تمشک در برابر گروه کنترل سالم ($P > ۰/۰۵$) وجود نداشته است. (جدول شماره ۱)

سطح سرمی تری گلیسرید در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار ($P < ۰/۰۰۱$) و در گروه دیابتی دریافت کننده عصاره تمشک در مقابل گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار ($P < ۰/۰۰۱$) داشته است. بر اساس یافته‌های این مطالعه تغییرات معنی‌داری در سطح سرمی تری گلیسرید گروه سالم دریافت کننده عصاره تمشک نسبت به گروه کنترل سالم ($P > ۰/۰۵$) مشاهده نشد (جدول ۱).

سطح سرمی کلسترول موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار ($P < ۰/۰۰۱$) و در گروه موش‌های صحرایی دیابتی دریافت کننده عصاره تمشک در برابر گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار ($P < ۰/۰۰۱$) داشته است. همچنین با توجه به نتایج به دست آمده تغییرات معنی‌داری در سطح سرمی کلسترول گروه سالم دریافت کننده عصاره تمشک نسبت به گروه کنترل سالم ($P > ۰/۰۵$) دیده نشد (جدول ۱).

را گروه کنترل سالم، گروه دوم را گروه کنترل دیابتی، گروه سوم را گروه دیابتی دریافت کننده عصاره هیدرو الکلی میوه تمشک با غلظت ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و گروه چهارم را نیز گروه سالم دریافت کننده عصاره هیدرو الکلی میوه تمشک با غلظت ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، به صورت روزانه و با کمک لوله گاواژ تشکیل داده است. طول دوره مطالعه برای همه گروه‌ها به مدت ۱۴ روز بوده است (۱۹).

نمونه‌گیری و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی: با رعایت تمامی اصول اخلاقی بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها به وسیله زایلایزین و کتامین بی‌هوش شدند و خون‌گیری از قلب آن‌ها صورت گرفت. سپس نمونه خون به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ گردید و سرم مورد نیاز جهت انجام آزمایش‌ها به دست آمد. سطح قندخون، تری گلیسرید، کلسترول، HDL و LDL بر اساس دستورالعمل کیت‌های شرکت پادکو (ایران) و به کمک دستگاه اتوآنالایزر BS-800 مورد ارزیابی قرار گرفت.

بررسی فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز، سنجش میزان مالون دی آلدئید و سنجش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی نیز بر طبق دستورالعمل کیت‌های شرکت نوند سلامت (ایران) و به وسیله دستگاه اسپکتروفوتومتر UV انجام شد.

تحلیل آماری داده‌ها: جهت آنالیز آماری داده‌های به دست آمده از نرم افزار 18 _ spss استفاده گردید. پس از حصول اطمینان از نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، نتایج به دست آمده از آزمایش‌ها به وسیله آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) به صورت Mean $\pm$ SD ارائه شد و در صورت معنی‌دار بودن ($P < ۰/۰۵$) گروه‌ها با آزمون post hoc tukey به صورت دو به دو مقایسه شدند.

جدول ۱. میزان قند خون، تری گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی + عصاره تمشک	سالم + عصاره تمشک ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم
قند خون (mg / dl)	۱۵۷ $\pm$ ۱۵/۱۱	۵۸۷ $\pm$ ۳۱/۵۵ ^a	۲۳۹ $\pm$ ۳۰/۱۶ ^{b/a}	۱۵۵ $\pm$ ۱۱/۳۵ ^b
تری گلیسرید (mg / dl)	۷۱ $\pm$ ۱۱/۶۱	۹۴ $\pm$ ۸/۶۶ ^a	۶۵ $\pm$ ۸/۹۴ ^b	۶۳ $\pm$ ۷/۹۰ ^b
کلسترول (mg / dl)	۸۳ $\pm$ ۸/۸۶	۱۱۶ $\pm$ ۸/۸۷ ^a	۹۳ $\pm$ ۸/۴۵ ^b	۸۰ $\pm$ ۷/۵۳ ^b
LDL (mg / dl)	۲۸ $\pm$ ۴/۷۹	۴۳ $\pm$ ۶/۰۳ ^a	۳۳ $\pm$ ۳/۴۸ ^b	۲۶ $\pm$ ۴/۳۵ ^b
HDL (mg / dl)	۴۱ $\pm$ ۴/۳۹	۲۷ $\pm$ ۴/۷۸ ^a	۳۹ $\pm$ ۵/۶۱ ^b	۴۵ $\pm$ ۴/۲۸ ^b

داده‌ها به صورت Mean $\pm$ SD بیان شده است. ^a تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سالم، ^b تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی ($P < ۰/۰۵$)

آنزیم در گروه موش‌های صحرایی دیابتی دریافت‌کننده عصاره تمشک در برابر گروه کنترل دیابتی ($P < 0.02$) مشاهده شد (جدول ۲).

سطح سرمی مالون دی آلدئید در موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار ($P < 0.001$) و در گروه موش‌های صحرایی دیابتی دریافت‌کننده عصاره تمشک در برابر گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار ($P < 0.001$) داشته است. همچنین با توجه به نتایج به دست آمده تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی مالون دی آلدئید گروه سالم دریافت‌کننده عصاره تمشک نسبت به گروه کنترل سالم ($P > 0.05$) دیده نشد (جدول ۲).

• بحث

در این مطالعه به بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی میوه تمشک *Focke ex hausskn* (Focke) *Rubus anatolicus* بر روی قندخون، پروفایل لیپیدی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی دیابتی پرداختیم. نتایج به دست آمده تغییرات معنی‌داری را در سطح قندخون، پروفایل لیپیدی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی دیابتی دریافت‌کننده عصاره میوه تمشک نشان دادند. اثرات کاهشی عصاره تمشک بر روی فاکتورهای ذکر شده و همچنین اثرات ضد استرس اکسیداتیو آن به حضور ترکیبات پلی فنولی موجود در آن نسبت داده شده است (۲۰).

در این پژوهش از داروی استرپتوزوتوسین به جهت القا دیابت در موش‌های صحرایی استفاده شد. سطح گلوکز خون بعد از تزریق استرپتوزوتوسین دست خوش تغییراتی می‌شود که این امر ناشی از عملکرد غیرطبیعی سلول‌های بتا پانکراس می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد که مهم‌ترین علت تخریب و مرگ این سلول‌ها به سبب آکلیله شدن DNA آنها می‌باشد و در نهایت این آسیب ایجاد شده در DNA منجر به کاهش سنتز و ترشح انسولین می‌شود (۲۱-۲۳).

میزان سرمی LDL در موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار ($P < 0.001$) و در گروه موش‌های صحرایی دیابتی دریافت‌کننده عصاره تمشک در برابر گروه کنترل دیابتی کاهشی معنی‌دار ($P < 0.001$) یافته است. همچنین تغییرات معنی‌داری در سطح سرمی LDL گروه سالم دریافت‌کننده عصاره تمشک نسبت به گروه موش‌های صحرایی سالم ($P > 0.05$) دیده نشد (جدول ۱).

سطح سرمی HDL در گروه موش‌های صحرایی سالم دریافت‌کننده عصاره تمشک نسبت به گروه کنترل سالم دچار تغییرات معنی‌داری ($P > 0.05$) نبوده است. در گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار سطح سرمی این فاکتور نسبت به گروه کنترل سالم ($P < 0.001$) وجود دارد. همچنین افزایش معنی‌داری در سطح سرمی HDL گروه موش‌های صحرایی دیابتی دریافت‌کننده عصاره تمشک نسبت به گروه کنترل دیابتی ($P < 0.001$) وجود دارد (جدول ۱).

تحلیل یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در گروه موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به گروه موش‌های صحرایی سالم کاهش معنی‌دار ($P < 0.001$) داشته و در گروه دیابتی دریافت‌کننده عصاره تمشک در مقابل گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌دار ($P < 0.004$) را شاهد بودیم. همچنین میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در گروه سالم دریافت‌کننده عصاره تمشک در برابر گروه کنترل سالم تغییر معنی‌داری ($P > 0.05$) را نشان نداد (جدول ۲).

در بررسی نتایج مربوط به میزان فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز مشخص گردید که تفاوت معنی‌داری بین نتایج گروه موش‌های صحرایی سالم دریافت‌کننده عصاره تمشک با گروه کنترل سالم ($P > 0.05$) وجود ندارد. همچنین تحلیل یافته‌ها در ارتباط با این فاکتور نشان داد که کاهش سطح معنی‌داری برای میزان فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم ($P < 0.001$) وجود دارد. افزایش سطح معنی‌داری نیز در میزان فعالیت این

جدول ۲. میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، سوپراکسیددیسموتاز و مالون دی آلدئید در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی+عصاره تمشک ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	سالم+عصاره تمشک ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم
ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (mmol Fe ²⁺ /L)	۴/۱۴±۰/۶۵	۲/۶۲±۰/۲۱ ^a	۳/۷۱±۰/۲۶ ^b	۴/۲۲±۰/۵۱ ^b
سوپراکسیددیسموتاز (U/ml)	۳۰۱±۱۱/۹۵	۲۳۹±۲۸/۲۶ ^a	۲۸۲±۱۹/۸۴ ^b	۳۰۵±۱۸/۶۲ ^b
مالون دی آلدئید (nmol/ml)	۱/۹۳±۰/۳۲	۳/۹۸±۰/۲۰ ^a	۲/۴۷±۰/۶۱ ^b	۱/۸۲±۰/۳۴ ^b

داده‌ها به صورت Mean ± SD بیان شده است. ^aتفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سالم، ^bتفاوت معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی ($P < 0.05$)

هیپوگلاسمیک نو شیدنی تم شک *Rubus Adenotrichos* بر روی موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. بعد از ۴۰ روز دوز بالاتر نوشیدنی تم شک (۲۵٪) اثر بارزتری بر کاهش قند خون، تری گلیسرید و کلسترول داشته است و توانسته بود میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسمایی را نیز بهبود ببخشد. در بخشی دیگر از نتایج این مطالعه مشخص گردید که تغییرات معنی‌داری در سطح پروفایل لیپیدی، قند خون و وضعیت آنتی‌اکسیدانی در موش‌های سالم دریافت کننده نوشیدنی تم شک نسبت به گروه کنترل سالم ایجاد نشد (۱۸). هم راستا بودن نتایج این مطالعه نسبت به پژوهش حاضر ممکن است به علت حضور ترکیبات پلی فنولی همچون الازیک اسید باشد که دارای اثرات آنتی هیپرلیپیدمیک هست. همچنین حضور ترکیبات پلی فنولی دیگری مثل آنتوسیانین‌ها می‌تواند بر روی فعالیت آنزیم‌هایی همچون آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوزیداز اثر مهاری داشته باشد و از این طریق موجب کاهش سطح قند خون شود (۳۰، ۲۹).

از آنجایی که دوره رسیدن میوه‌های تم شک زمان مخصوص به خود را دارد، در این پژوهش با چنین محدودیتی مواجه بودیم که با زمان بندی و برنامه ریزی دقیق مشکلی به وجود نیامد. در نهایت با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، به این نتیجه می‌توان رسید که عصاره هیدروالکلی میوه تم شک به علت وجود ترکیبات پلی فنولی می‌تواند اثرات مطلوبی بر کاهش قند خون، پروفایل لیپیدی و وضعیت آنتی‌اکسیدانی موش‌های صحرایی دیابتی داشته باشد.

سپاس‌گزاری

مطالعه انجام‌شده حاصل طرح تحقیقاتی پایان نامه دوره کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گلستان (کد طرح: ۱۱۱۱۹-۷) است. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان که حمایت مالی این طرح تحقیقاتی را تقبل نموده‌اند قدردانی می‌شود.

در سال ۲۰۱۹ Raghavendra HL و همکاران مطالعه‌ای بر روی اثرات آنتی دیابتیک و آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی برگ گیاهان *Rubus apetalus* Poir و *Stuedneri Schweinf*. در موش‌های دیابتی شده توسط آلوکسان انجام دادند. بعد از سه هفته اثرات کاهش‌ی این عصاره‌ها بر روی قند خون، پروفایل لیپیدی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌های دیابتی شده مصرف‌کننده عصاره نمایان شد (۲۴). در سال ۲۰۱۷ مطالعه‌ای توسط منیژه متولیان و همکاران صورت پذیرفت که در این پژوهش اثر آنتی دیابتیک عصاره آبی برگ تم شک (*Rubus Fruticosus*) در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین بررسی شد. بعد از چهار هفته نتایج نشان داد که کاهش معنی‌داری در سطح قند خون، پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی مصرف‌کننده عصاره اتفاق افتاده است (۲۵). با اینکه گونه مورد استفاده و طول مدت زمان دوره تجویز عصاره در این پژوهش‌ها با مطالعه ما متفاوت بوده است، اما در نهایت نتایج این پژوهش‌ها هم راستا با نتایج تحقیقات ما می‌باشد. این امر می‌تواند به دلیل حضور ترکیبات پلی فنولی در این عصاره‌ها باشد که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند. این ترکیبات بر روی بیان ژن آنزیم‌های لیپوژن مثل استیل کوآ کربوکسیلاز، اسید چرب سنتناز و همچنین فعالیت آنزیم‌هایی همچون آلفا گلوکوزیداز اثر گذار می‌باشند (۲۶، ۲۷).

در مطالعه‌ای که Noratto GD و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام دادند، تأثیر مصرف تم شک لیوفریزه از گونه *Rubus Idaeus* به مدت ۸ هفته بر روی موش‌های چاق دیابتی مورد بررسی قرار گرفته است. میزان کلسترول تام و LDL در این موش‌ها افزایش یافته بود که با نتایج مطالعه ما همخوانی ندارد (۲۸). نتیجه متفاوت به دست آمده از این پژوهش می‌تواند به علت طولانی‌تر بودن زمان مطالعه و همچنین گونه متفاوت تم شک نسبت به مطالعه ما باشد.

در مطالعه‌ای که Gabriela Azofeifa و همکاران در سال ۲۰۱۶ صورت دادند، اثرات آنتی‌اکسیدانی، هیپولیپیدمیک،

• References

1. Cho N, Shaw J, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes J, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*. 2018;138:271-81.
2. Mohammadi M, Mirzaei M, Karami M. Potential impact fraction of ischemic heart disease associated with diabetes mellitus in Yazd-Iran. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2018;13(4):299-307.
3. Osborn DP, Wright CA, Levy G, King MB, Deo R, Nazareth I. Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illnesses: systematic review and metaanalysis. *Bmc Psychiatry*. 2008;8(1):1-14.
4. Hashemipour-Zavareh M, Yousofi Z, Hashemipour M. Comparison of the Dimensions of Coherence and Family Adaptability among the Mothers of Children with Type 1 Diabetes and Healthy Children in Isfahan City, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(498): 1183-90[in Persian].
5. McPherson RA. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods: First South Asia Edition_e-Book*: Elsevier India; 2017.
6. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes care*. 2012;35(3):556-64.
7. Umanath K, Lewis JB. Update on diabetic nephropathy: core curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*. 2018;71(6):884-95.
8. King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. *Journal of periodontology*. 2008;79:1527-34.
9. Karunakaran U, Park K-G. A systematic review of oxidative stress and safety of antioxidants in diabetes: focus on islets and their defense. *Diabetes & metabolism journal*. 2013;37(2):106.
10. Tabatabaei-Malazy O, Ardeshtarijani E, Namazi N, Nikfar S, Jalili RB, Larijani B. Dietary antioxidative supplements and diabetic retinopathy; a systematic review. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2019;18(2):705-16.
11. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. *Saudi pharmaceutical journal*. 2016;24(5):547-53.
12. Ceriello A. Oxidative stress and diabetes-associated complications. *Endocrine Practice*. 2006;12:60-2.
13. Hosseini SE, Tavakoli F, Karami M. Medicinal plants in the treatment of diabetes mellitus. *Clinical Excellence*. 2014;2(2):64-89.
14. Ghorbanli M., Livani F., Sateyi A.. AN Analysis of The Antioxidant Compounds in The Alcoholic Extractions And The Juice of Elm-Leaf Blackberry or *Rubus Anatolicus* (Focke, I.E. Focke ex Hausskn.) During The Ripening Period. *Plant And Ecosystem*. 2013 [cited 2021June23];8(33-1 (Supplement)):16-26[in Persian].
15. Kasalkheh Razieh, Jorjani Eisa, Sabouri Hossein, Habibi Meisam, Sattarian Ali. Anatomical Study of *Rubus* Subgenus *Rubus* in Iran. *Journal of Taxonomy And Biosystematics*. 2016 [cited 2021June23];8(27):19-38[in Persian].
16. Bardei K. The effects of hydro-alcoholic extract of raspberry fruit on ovarian follicles and serum parameters in poly cystic ovary syndrome-induced rat. *Armaghane danesh*. 2015;19(11):955-68.
17. Khalighi Sigaroodi F, Ahvazi M, Ebrahimzadeh H, Rahimifard N. Chemical Composition of The Essential Oil And Antioxidant Activities, Total Phenol And Flavonoid Content of The Extract of *Nepeta Pogonosperma*. *Journal of Medicinal Plants*. 2013;12(48):-.
18. Azofeifa G, Quesada S, Navarro L, Hidalgo O, Portet K, Pérez AM, et al. Hypoglycaemic, hypolipidaemic and antioxidant effects of blackberry beverage consumption in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of functional foods*. 2016;26:330-7.
19. Sharma U, Kumar A. Anti-diabetic effect of *Rubus ellipticus* fruit extracts in alloxan induced diabetic rats. *Journal of Diabetology*. 2011;2(2):4.
20. Kim J, An J, Lee H, Kim K, Lee SJ, Choi HR, et al. Multifaceted effect of *Rubus Occidentalis* on hyperglycemia and hypercholesterolemia in mice with diet-induced metabolic diseases. *Nutrients*. 2018;10(12):1846.
21. Elsner M, Guldbakke B, Tiedge M, Munday R, Lenzen S. Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of streptozotocin. *Diabetologia*. 2000;43(12):1528-33.
22. Pieper AA, Brat DJ, Krug DK, Watkins CC, Gupta A, Blackshaw S, et al. Poly (ADP-ribose) polymerase-deficient mice are protected from streptozotocin-induced diabetes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999;96(6):3059-64.
23. Thulesen J, Ørskov C, Holst JJ, Poulsen SS. Short term insulin treatment prevents the diabetogenic action of streptozotocin in rats. *Endocrinology*. 1997;138(1):62-8.
24. Raghavendra H, Upashe S, Reyes D, Floriano J. Antidiabetic and Antioxidant Activity of *Rubus apetalus* Poir. and *Rubus steudneri* Schweinf. Leaf Extract on Alloxan Induced Diabetes Mellitus *J Bioanal Biomed*. 2019;11:149-54.
25. Motevalian M, Javadpour SM. Anti-diabetic effects of blackberry (*Rubus Fruticosus*) extract on normal and STZ induced diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*. 2017;15(1):1-10.
26. Tumbas Šaponjac V, Gironés-Vilaplana A, Djilas S, Mena P, Četković G, Moreno DA, et al. Anthocyanin profiles and biological properties of caneberry (*Rubus* spp.) press residues. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2014;94(12):2393-400.

27. Nam MK, Choi HR, Cho JS, Cho SM, Ha KC, Kim T-H, et al. Inhibitory effects of Rubi Fructus extracts on hepatic steatosis development in high-fat diet-induced obese mice. *Molecular medicine reports*. 2014;10(4):1821-7.
28. Noratto GD, Chew BP, Atienza LM. Red raspberry (*Rubus idaeus* L.) intake decreases oxidative stress in obese diabetic (db/db) mice. *Food chemistry*. 2017;227:305-14.
29. Tian J-L, Si X, Wang Y-H, Gong E-S, Xie X, Zhang Y, et al. Bioactive flavonoids from *Rubus corchorifolius* inhibit α -glucosidase and α -amylase to improve postprandial hyperglycemia. *Food Chemistry*. 2021;341:128149.
30. Kim KJ, Jeong E-S, Lee KH, Na J-R, Park S, Kim JS, et al. Unripe *Rubus coreanus* Miquel Extract Containing Ellagic Acid Promotes Lipolysis and Thermogenesis In Vitro and In Vivo. *Molecules*. 2020;25(24):5954.

Effects of Raspberry Fruit (*Rubus anatolicus* (focke) foke ex hausskn) Hydroalcoholic Extract on Blood Glucose, Lipid Profile and Oxidative Stress Markers in Streptozotocin-diabetic Rats

Moghassemi E¹, Jafari M², Saghaeian Jazi M², Hosseini M³, Tajodini M⁴, Zeyghami MA⁵, Mansourian AZ^{*6}

1- M.Sc candidat in Biochemistry, Metabolic Disorders Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

2- Assistant Professor, Metabolic Disorders Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

3- Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

4- Ph.D in Physiology, Ischemic Disorders Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

5- M.Sc in Biochemistry, Laboratory Expert, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

6- *Corresponding author: Professor, Metabolic Disorder Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran
E-mail: azad_r_mansourian@yahoo.com

Received 26 May, 2021

Accepted 28 Aug, 2021

Background and Objectives: Diabetes is one of the most common endocrine disorders worldwide. *Rubus anatolicus* is rich in polyphenolic compounds that can protect individual from various chronic diseases such as diabetes. This study was carried out to investigate effects of hydroalcoholic extract of raspberry fruit *Rubus anatolicus* (focke) on blood glucose levels, lipid profiles and oxidative stress markers in streptozotocin-induced diabetic rats.

Materials & Methods: In this study, 32 male Wistar rats weighing 150–200 g were used. Diabetes was induced in rats using streptozotocin and diabetic animals were then treated with raspberry fruit hydroalcoholic extract for 14 days. Rats were anesthetized using xylazine and ketamine mixture and sacrificed. Then, whole blood samples were collected from the animal hearts to assess their serum glucose levels, lipid profiles and oxidative markers. The p -value < 0.05 was considered as significant.

Results: Results of the present study showed that raspberry fruit extracts significantly decreased serum glucose levels, triglycerides, cholesterol, low-density lipoproteins and malondialdehyde levels in diabetic rats, compared to the diabetic control rats ($p < 0.05$). Moreover, serum low-density lipoproteins level, total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity significantly increased in diabetic rats, compared to diabetic control rats ($p < 0.05$).

Conclusion: The present study showed that fruit extract raspberry included good effects on blood glucose levels, lipid profiles and oxidative stress conditions in diabetic rats.

Keywords: Raspberry, Blood Glucose, Lipid Profile, Oxidative Stress, Diabetic Rat