

اثر حفاظتی دانه اسفرزه بر پاسخ گویی انقباضی آئورت سینه‌ای در موش صحرائی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

دکتر مهرداد روغنی^{۱*}، دکتر توراندخت بلوچ نژاد مجرد^۲، سمیرا یادگاری^۳، سید روح الله میری^۳

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

۲- دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد تهران

تاریخ دریافت: ۱۸/۱۰/۸۴، تاریخ پذیرش: ۲۱/۴/۸۵

چکیده

مقدمه: با توجه به افزایش بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی در دیابت قندی و ضرورت کنترل این عارضه، در این پژوهش اثر مصرف خوراکی دانه اسفرزه به مدت ۲ ماه بر پاسخ گویی انقباضی آئورت ایزوله در مدل تجربی دیابت قندی در موش صحرائی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار: در این پژوهش تجربی ۳۲ موش صحرائی نر از نژاد ویستار به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با اسفرزه، دیابتی و دیابتی تحت درمان با اسفرزه تقسیم‌بندی شدند. برای دیابتی شدن موش‌ها از داروی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور داخل صفاقی استفاده شد. دو گروه تحت تیمار با اسفرزه نیز پودر این گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش را با یک نسبت وزنی ۶/۲۵ درصد دریافت نمودند. پس از گذشت دو ماه پاسخ انقباضی حلقه‌های آئورت سینه‌ای به کلرور پتاسیم و نور آدرنالین با استفاده از بساط بافت ایزوله مورد بررسی قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس و توکی استفاده شد.

نتایج: میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در پایان ماه‌های اول و دوم در مقایسه با هفته قبل از آزمایش داشته ($p < 0/001$)، در حالی که میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت درمان با اسفرزه کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد. به علاوه پاسخ انقباضی در گروه دیابتی تحت درمان با اسفرزه به کلرور پتاسیم ($p < 0/05$) و نورآدرنالین ($p < 0/01$) به طور معنی‌دار کمتر از گروه دیابتی درمان نشده، بود. همچنین در پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم و نورآدرنالین در گروه کنترل تحت تیمار در مقایسه با گروه کنترل هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: مصرف خوراکی دانه اسفرزه به مدت ۲ ماه در کاهش پاسخ انقباضی سیستم عروقی و احتمالاً در جلوگیری از بروز هیپرتانسیون متعاقب آن، در مدل تجربی دیابت قندی نوع I در موش صحرائی موثر می باشد.

واژگان کلیدی: دانه اسفرزه، سیستم عروقی، دیابت قندی، پاسخ انقباضی، موش صحرائی

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدالله زاده (دهکده)، دانشکده پزشکی شاهد، گروه فیزیولوژی

E-mail : mehjour@yahoo.com

مقدمه

بیماری دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم غدد درون‌ریز بدن محسوب می‌شود که بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). کمبود یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری، با عوارض متابولیکی حاد و مزمن و عوارض دراز مدت نامطلوب دیگر نظیر رتینوپاتی، گرفتاری عروقی، نوروپاتی، ضایعات پوستی و اختلالات سیستم قلب و گردش خون همراه می‌باشد (۲). در بیماری دیابت قندی عوامل مختلف شامل افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن به علت افزایش سطح گلوکز خون و تشدید پراکسیداسیون لیپیدی موجب افزایش بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردد. در همین ارتباط نتایج تحقیقات قلبی نشان می‌دهد که پاسخ انقباضی برخی نواحی عروقی شامل آنورت سینه‌ای به نورآدرنالین و کلرور پتاسیم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین به طور معنی‌داری نسبت به حیوانات سالم افزایش می‌یابد که در این افزایش پاسخ انقباضی عروق، عوامل گوناگون از جمله تشدید تولید اندوتلین به عنوان یک منقبض کننده قوی عضلات صاف عروق، افزایش سنتز و ترشح برخی از پروستاگلاندین‌های تنگ کننده عروقی، افزایش غلظت داخل سلولی دی آسیل گلیسرول و افزایش متعاقب کلسیم داخل سلولی به عنوان عامل محرک انقباض در عضله صاف عروقی و کاهش توانائی تولید فاکتورهای گشاد کننده عروقی با منشأ اندوتلیال نظیر نیتریک اکسید، می‌تواند مطرح باشد. همچنین پاسخ اتساعی سیستم عروقی دارای آندوتلیوم شامل آنورت، در موش‌های صحرایی دیابتی به استیل

کولین به طور محسوس کمتر از موش‌های صحرایی سالم می‌باشد (۳).

با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیت دیابت قندی، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر با حداقل عوارض جانبی در درمان دیابت و اختلالات ناشی از آن شدیداً احساس می‌گردد (۴). 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 تا کنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی‌شود (۵). البته از این نظر برای دانه اسفرزه و اثرات سودمند آن در بیمارهای مختلف از جمله امراض متابولیک شواهدی وجود دارد. در این خصوص معلوم شده است که تجویز آن به صورت مکمل به افراد مبتلا به دیابت نوع II موجب بروز اثر هیپوگلیسمیک بارز شده و سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید سرم را کاهش می‌دهد و اثری سودمند بر متابولیسم کربوهیدرات و لیپیدها اعمال می‌کند (۵). اثرات حفاظتی دانه اسفرزه با تجویز زود هنگام گیاه قبل از بروز عوارض، از نظر کاهش دادن پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن در دو حالت نرمال و دیابت قندی در نمونه‌های حیوانی مختلف، قبلاً به اثبات رسیده است (۶، ۷). به علاوه دانه اسفرزه دارای اثرات هیپوگلیسمیک و تعدیل کننده ایمنی در مدل تجربی دیابت قندی تیپ II در برخی حیوانات آزمایشگاهی و در جامعه انسانی می‌باشد (۸، ۹). به علاوه این گیاه قادر به اعمال اثر هیپولیپیدمیک در مدل تجربی هیپرلیپیدمی القا شده بر اثر مصرف دراز مدت کلسترول می‌باشد (۱۰).

در این تحقیق اثر مصرف خوراکی و دراز مدت دانه اسفرزه به مدت ۲ ماه بر پاسخ گویی انقباضی آنورت ایزوله، در مدل تجربی دیابت قندی

نوع I القا شده بر اثر تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین در موش صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار

تحقیق حاضر یک مطالعه تجربی است که در آن از موش‌های صحرایی نر سفید نژاد ویستار به تعداد ۳۲ (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی $9/8 \pm 30.2$ گرم و در محدوده سنی ۱۴-۱۲ ماه در شروع بررسی، استفاده گردید. تمام حیوان‌ها در دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. در ضمن حیوانات آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش و یا غذای مخلوط شده با دانه اسفرزه به نسبت مشخص به مدت ۲ ماه دسترسی داشتند. به منظور حصول حالت سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل یک هفته پس از استقرار حیوانات به انجام رسید.

روش تهیه غذای حاوی اسفرزه به این صورت بود که پس از تهیه دانه سالم اسفرزه و اطمینان از سلامت ظاهری و تأیید علمی توسط بخش گیاه‌شناسی دانشگاه شهید بهشتی (نورانی و همکاران) و آسیاب نمودن، پودر به دست آمده با یک نسبت وزنی ۶/۲۵ درصد با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط و مجدداً غذای Pelleted تولید گردید (۱۱). در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی نر استفاده شد که در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه‌داری، میزان گلوکز سرم آنها پائین تر از حد ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. موش‌ها به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، گروه کنترل دریافت‌کننده اسفرزه، گروه دیابتی و گروه دیابتی دریافت‌کننده اسفرزه تقسیم شدند. برای دیابتی نمودن حیوانات از داروی استرپتوزوتوسین

(STZ) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده گردید. حجم محلول تزریقی به هر حیوان حدود ۰/۵ میلی‌لیتر بود. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی، تهران) قبل از انجام کار و در پایان ماه‌های اول و دوم به انجام رسید. روش کار به این صورت بود که پس از تهیه محلول آنزیمی گلوکز اکسیداز، ۵۰ میکرولیتر سرم به ۵ میلی‌لیتر محلول آنزیمی اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. سپس میزان جذب نوری با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (اسپکترونیک ۲۰، آمریکا) در طول موج ۵۲۰ نانومتر قرائت شد و غلظت گلوکز با توجه به میزان جذب نور در مورد نمونه استاندارد (غلظت گلوکز برابر با ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) تعیین گردید.

پس از گذشت ۲ ماه، موش‌ها با استفاده از اتر بیهوش شدند و پس از باز کردن قفسه سینه آنورت سینه‌ای جدا و در داخل محلول کربس (که به طور مداوم بداخل آن گاز کربوژن دمیده می‌شد) قرار داده شد. ترکیب شیمیایی محلول کربس مورد استفاده در تمام آزمایش‌ها به قرار زیر بود (بر حسب میلی‌مولار) (۱۱):

$\text{NaCl}: 118/5, \text{KCl}: 4/74, \text{CaCl}_2: 5/2, \text{MgSO}_4: 1/18,$

$\text{NaHCO}_3: 24/9, \text{KH}_2\text{PO}_4: 1/18, \text{Glucose}: 10$

در داخل محلول کربس سرد (به منظور کاهش دادن متابولیسم بافت و کاهش مرگ و میر سلولی)، آنورت به دقت از بافت پیوندی اطراف پاک شده، سپس به حلقه‌هایی به طول حدوداً ۴ میلی‌متر تقسیم گردید. برای حصول اطمینان از سلامت آندوتلیوم، پس از ایجاد انقباض با غلظت 10^{-6} مولار

نتایج

از نظر وزن، در موش‌های دیابتی تیمار نشده، کاهش معنی‌داری در پایان ماه‌های اول ($p < 0/01$) و دوم ($p < 0/005$) نسبت به هفته قبل از بررسی، مشاهده گردید. گروه دیابتی تحت تیمار با دانه اسفرزه نیز در پایان ماه دوم کاهش معنی‌داری در وزن را نسبت به هفته قبل از بررسی و به میزان کمتر از گروه دیابتی درمان نشده نشان داد ($p < 0/01$).

در این بررسی، میزان گلوکز سرم در هفته قبل از بررسی و در پایان ماه‌های اول و دوم پس از بررسی، تعیین گردید (جدول ۱). در این رابطه مشخص شد که در هفته قبل از بررسی هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها یافت نمی‌شد. به علاوه، در موش‌های دیابتی درمان نشده، افزایش معنی‌دار سطح گلوکز در پایان ماه‌های اول و دوم پس از بررسی، در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده گردید ($p < 0/001$) و از طرف دیگر، درمان موش‌های دیابتی با این گیاه نیز هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در سطح گلوکز سرم در پایان همین دوره‌های زمانی در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد نمود. به علاوه تیمار با دانه اسفرزه نتوانست هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در سطح گلوکز گروه‌های کنترل در پایان همین ماه‌ها در مقایسه با هفته قبل از بررسی ایجاد نماید.

پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم و نورآدرنالین در مورد حلقه‌های آنورتی دارای اندوتلیوم، پس از گذشت ۲ ماه برای کلیه گروه‌ها از یک فرم وابسته به غلظت تبعیت نمود (نمودار ۱). حداکثر پاسخ انقباضی برای کلرور پتاسیم (غلظت ۵۰ میلی مولار) و نورآدرنالین (غلظت 10^{-4} مولار) تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه کنترل و کنترل تحت تیمار با اسفرزه نشان نداد. از طرف دیگر، حالت دیابت موجب افزایش

نورآدرنالین، استیل کولین با غلظت 10^{-5} مولار به حمام بافت اضافه می‌شد. مشاهده پاسخ شل شدگی بیشتر از ۳۰ درصد در حلقه‌های آنورت به عنوان ملاک سالم بودن اندوتلیوم در نظر گرفته شد (۱۱). برای ثبت پاسخ‌گویی حلقه‌های آنورتی، آنها به کمک سیم‌های پلاتینی I شکل که به موازات هم قرار می‌گرفتند از یک طرف به قلاب شیشه‌ای و از طرف دیگر به ترانس دیوسر ایزومتریک F-60 متصل می‌شدند. در این بررسی کشش استراحتی^۱ اعمال شده به حلقه‌های آنورتی ۲ گرم بود. پس از اعمال این کشش، ۶۰ تا ۹۰ دقیقه به بافت اجازه داده می‌شد تا وضعیت ثابت پیدا کند. محلول کریس داخل حمام بافت هم هر ۳۰ دقیقه تعویض می‌شد. پس از حصول حالت تعادل، بافت به ترتیب در معرض غلظت‌های افزایش‌یابنده کلرور پتاسیم (۱۰ تا ۵۰ میلی مولار) و نورآدرنالین (10^{-9} تا 10^{-4} مولار) قرار گرفت. برای ثبت و آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار فیزیوگراف I (شرکت بهینه آرمان، تهران) استفاده گردید. پاسخ انقباضی در تمامی بررسی‌ها به صورت گرم به ازاء واحد سطح آنورت (g/mm^2) گزارش گردید. برای محاسبه سطح مقطع رگی (CSA)، از روش متداول توصیف شده توسط آیب و همکاران (۱۹۹۰) استفاده گردید (۳). از نظر آماری نیز تمامی نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار بیان گردید. برای مقایسه نتایج پارامترهای وزن و گلوکز سرم در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و برای مقایسه گروه‌ها در مورد نتایج انقباض عروقی از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و توکی استفاده گردید. به علاوه سطح معنی‌دار، $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

1- Resting tension.

جدول ۱. اثر تجویز خوراکی دانه اسفرزه بر میزان گلوکز سرم در موش‌های صحرائی کنترل و دیابتی

میزان گلوکز سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)		میزان گلوکز سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)	
هفته ۸	هفته ۴	هفته ۰ (قبل بررسی)	گروه
۱۰۷/۴±۴/۱	۹۶/۸±۳/۵	۱۰۲/۷±۴/۱	کنترل
۹۸/۹±۵/۴	۱۲۴/۹±۸/۳	۱۱۳/۶±۸/۸	کنترل + اسفرزه
۳۹۱/۵±۱۸/۹*	۴۰۱/۳±۱۵/۷*	۱۰۴/۷±۴/۸	دیابتی
۴۱۹/۱±۱۸/۲*	۴۳۲/۹±۱۵/۵*	۱۰۸/۶±۷/۶	دیابتی + اسفرزه

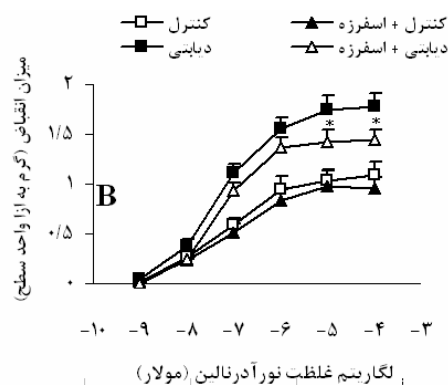
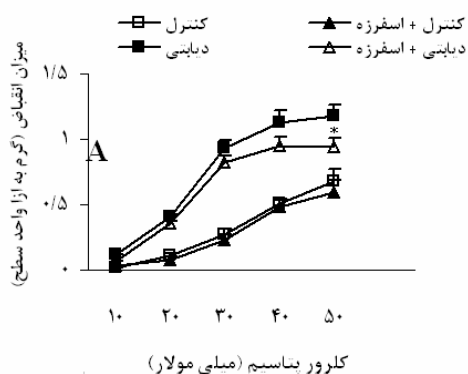
* $p < 0.001$ در مقایسه با هفته قبل از بررسی

بحث

نتایج بررسی حاضر نشان داد که میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت درمان با دانه اسفرزه کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه دیابتی نشان نمی‌دهد و درمان موش‌های دیابتی با این گیاه موجب کاهش معنی‌دار در حداکثر پاسخ انقباضی به آگونیست غیر اختصاصی کلرور پتاسیم و آگونیست اختصاصی نورآدرنالین در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده، می‌گردد.

در تحقیق حاضر مصرف درازمدت دانه اسفرزه به مدت ۲ ماه فاقد یک اثر هیپوگلیسمیک بارز بود. در این خصوص، قبلاً ادعا شده است که مواد موثره این گیاه با اعمال اثرات آزاد کنندگی انسولین که از نظر شدت و مکانیسم اثر تا حدود زیادی مشابه داروهای هیپوگلیسمیک خوراکی می‌باشد، موجب بهبودی حالت گلیسمیک در دیابت غیر وابسته به انسولین می‌گردد (۷، ۸). در تحقیق حاضر مدل تجربی دیابت وابسته به انسولین با استفاده از تجویز داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز ایجاد گردید که نشانگان آن در مقایسه با نوع غیر وابسته به انسولین بارزتر و جدی‌تر می‌باشد. شایان ذکر است که

پاسخ گویی حلقه‌های آئورتی به کلرور پتاسیم و نورآدرنالین گردید که با توجه به شواهد موجود مورد انتظار بود. به علاوه، درمان موش‌های دیابتی با دانه اسفرزه موجب کاهش معنی‌داری در حداکثر پاسخ انقباضی در مورد کلرور پتاسیم و نورآدرنالین در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید، بدین صورت که حداکثر پاسخ انقباضی برای کلرور پتاسیم در گروه دیابتی درمان شده ۲۰/۷ درصد ($p < 0.05$) و برای نورآدرنالین در همین گروه ۱۸/۹ درصد ($p < 0.05$)، کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود.



نگارتم غلظت نورآدرنالین (مولار) نمودار ۱. پاسخ انقباضی حلقه‌های آئورت سینه‌ای به کلرور پتاسیم (A) و نورآدرنالین (B) ($p < 0.05$ در مقایسه با گروه دیابتی)

در این مدل به علت اثرات سیتوتوکسیک دارو، فعالیت ترشحی در مورد انسولین تقریباً به طور کامل از بین می‌رود (۱). با توجه به این که مکانیسم پاتوژنز این دو نوع دیابت (I و II) متفاوت از هم بوده، لذا اثبات اثر هیپوگلیسمیک در دیابت غیر وابسته به انسولین الزاماً دال بر اثربخشی آن در دیابت وابسته به انسولین نمی‌باشد که این با نتایج تحقیق حاضر کاملاً هم خوانی دارد.

نتایج بررسی حاضر هم‌چنین نشان داد که پاسخ انقباضی آنورت سینه‌ای به نورآدرنالین و کلرور پتاسیم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین به طور معنی‌داری نسبت به حیوانات سالم افزایش می‌یابد. مکانیسم‌های متفاوتی در ایجاد اختلال در ساختمان و عملکرد عروق خونی در دیابت قندی دخالت دارند. در این ارتباط ظرفیت آندوتلیوم عروق در سنتر گشادکننده‌های عروقی مانند پروستاگلین و نیتریک اکسید کم شده و تنگ کننده‌های عروقی مانند آندوتلین به مقدار زیادی تولید می‌شوند. هر چند که در مورد نقش هیپرگلیسمی مزمن در بروز عوارض ماکرووواسکولار در حالت دیابت قندی شواهد قطعی وجود ندارد، ولی برخی از نتایج به دست آمده، خود هیپرگلیسمی و تشدید استرس اکسیداتیو ناشی از آن را دلیل بروز این عوارض می‌دانند (۱۱). مطالعات اخیر نشان داده است که در دیابت قندی اختلال متابولیسم گلوکز و گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها سبب تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژنی می‌شوند که افزایش رادیکال‌های آزاد و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی نقش مهمی در ایجاد آتروسکلروز و افزایش نفوذپذیری و اسکروز عروق خونی دارند. به علاوه در بیماران دیابتی تولید رادیکال‌های آزاد از طریق اتواکسیداسیون گلوکز، فعال

شدن مسیر سیکلو اکسیژناز و تولید اکسیژن فعال به وسیله کربوهیدرات و چربی‌ها افزایش می‌یابد (۱۲). نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که پاسخ انقباضی حلقه‌های آنورتی دارای آندوتلیوم به نورآدرنالین و کلرور پتاسیم در موش‌های صحرایی نر دیابتی به طور معنی‌داری نسبت به حیوانات سالم افزایش یافته است که با نتایج قبلی مطابقت دارد (۱۳).

در بررسی حاضر هم‌چنین مشخص گردید که مصرف خوراکی اسفرزه به مدت ۲ ماه توسط موش‌های دیابتی می‌تواند موجب کاهش حداکثر پاسخ انقباضی به دنبال اضافه نمودن کلرور پتاسیم و نورآدرنالین در نمونه‌های واجد آندوتلیوم گردد. هر چند که ماهیت شیمیایی مواد فعال موجود در دانه اسفرزه با خاصیت ضد دیابتی و محافظت‌کننده عروقی به خوبی شناخته نشده است، ولی احتمالاً اثرات سودمند آن را می‌توان به مواد موثره به ویژه فلاونوئیدها با خاصیت آنتی‌اکسیدان نسبت داد (۱۴). در این خصوص مشخص شده است که حالت دیابت قندی با افزایش گلیکوزیله شدن سوبستراهای مختلف در نواحی هدف و با وساطت محصولات نهایی و پیشرفته گلیکوزیلاسیون و هم‌چنین از طریق افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال‌های آزاد و فعال اکسیژن و تشدید پراکسیداسیون لیپیدی و تجزیه پروتئین‌ها، عوارض جدی را در جامعه افراد دیابتی و در حیوانات دیابتی شده به وجود می‌آورد (۱۲). لذا این احتمال وجود دارد که اسفرزه به علت دارا بودن ترکیبات فلاونوئید با خاصیت آنتی‌اکسیدان در کاهش بروز عوارض دیابت در بررسی حاضر مؤثر بوده باشد (۷). در این خصوص مشخص شده است که پلی فنل‌ها و فنیل پروپانویدهای موجود در بخش هوایی این گیاه موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در سطح

7. Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F, Lazcano-Burciaga G. Lipid- and glucose-lowering efficacy of Plantago Psyllium in type II diabetes. *Journal of Diabetes Complications* 1998;12:273-8.

8. Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, Fakhrzadeh H, Dastpak A, Bandarian F, Rezai A, Badi HN, Emami T. Psyllium decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. *Journal of Ethnopharmacology* 2005;102(2):202-7.

9. Romero AL, West KL, Zern T, Fernandez ML. The seeds from *Plantago ovata* lower plasma lipids by altering hepatic and bile acid metabolism in guinea pigs. *Journal of Nutrition* 2002;132(6):1194-8.

10. Kritchevsky D, Tepper SA, Klurfeld DM. Influence of psyllium preparations on plasma and liver lipids of cholesterol-fed rats. *Artery* 1995;21(6):303-11

11. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in Streptozotocin diabetic mice. *Acta Diabetologica Latina* 1989;26:51-55.

12. Mori S, Takemoto M, Yokote K, Asaumi S, Saito Y. Hyperglycemia-induced alteration of vascular smooth muscle phenotype. *Journal of Diabetes Complications* 2002;16(1):65-8.

13. Yildirim O, Buyukbingol Z. Effect of cobalt on the oxidative status in heart and aorta of streptozotocin-induced diabetic rats. *Cell Biochemistry Function* 2003; 21:27-33.

14. Martin-Nizard F, Sahpaz S, Furman C, Fruchart JC, Duriez P, Bailleul F. Natural phenylpropanoids protect endothelial cells against oxidized LDL-induced cytotoxicity. *Planta Medicine* 2003; 69:207-211.

سلولی و تغییرات نامطلوب عملکردی و ساختمانی در سیستم قلبی-عروقی در برخی حالات مرضی نظیر دیابت قندی می گردند(۸، ۹).

نتیجه گیری

به طور خلاصه، نتیجه گیری می شود که مصرف خوراکی و درازمدت دانه اسفرزه می تواند در کاهش پاسخ انقباضی سیستم عروقی و احتمالاً در جلوگیری از بروز هیپرتانسیون متعاقب آن در موش های صحرایی دیابتی موثر باشد. هم چنین انجام تحقیقات وسیع تر جهت مشخص نمودن مکانیسم اثر این گیاه در ارتباط با پاسخ انقباضی سیستم عروقی پیشنهاد می گردد.

منابع

1. American Diabetes Association. Clinical practice recommendation, screening for diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 22-24.
2. Gleckman R, Mory J. Diabetes-related foot infection. *Journal of Contemporary Internal Medicine* 1994; 6: 57-62.
3. Abebe W, Harris KH, Macleod KM. Enhanced contractile responses of arteries from diabetic rats to α_1 -adrenoceptor stimulation in the absence and presence of extracellular calcium. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1990, 16, 239-248.
4. Rang HP, Dale MM. *The endocrine system pharmacology*. second ed. London: Longman Group Ltd;1998.p.504-508.
5. Kuhn MA, Winston D. *Herbal Therapy and supplements: A scientific and traditional approach*. Philadelphia:Lippincott;2000.p.85-88.
6. Suboh SM, Bilty YY, Aburjai TA. Protective effects of selected medicinal plants against protein degradation, lipid peroxidation and deformability loss of oxidatively stressed human erythrocytes. *Phytotherapy Research* 2004; 18(4):280-4.

Protective effect of *Plantago Psyllium* seed on contractile reactivity of thoracic aorta of Streptozotocin-diabetic rats

Roghani M², Baluchnejad Mojarad T³, Yadegari S⁴, Miri SR³

Abstract

Introduction: Considering the increasing incidence of atherosclerosis and cardiovascular disorders in diabetes mellitus, this study was conducted to evaluate the beneficial effect of two-month administration of *Plantago Psyllium* (PP) seed on the contractile reactivity of isolated aorta in diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 32 male Wistar rats were randomly divided into four; control, PP-treated control, diabetic and PP-treated diabetic groups. To induce diabetes, Streptozotocin (STZ) was intraperitoneally administered (60mg/Kg). PP-treated groups received PP mixed with standard pelleted food at a weight ratio of 6.25%. After 2 months, contractile reactivity of thoracic aortic rings to KCl and Noreadrenaline were determined using isolated tissue setup. Data was analyzed using ANOVA and Tukey tests.

Results: Serum glucose level showed a significant increase in diabetic group after one and two months ($p < 0.001$), but its decrease in PP-treated diabetic group was not significant in comparison to diabetic group. Also PP-treated diabetic group showed a lower contraction to KCl ($p < 0.05$) and noreadrenaline ($p < 0.01$) as compared to diabetic group. Meanwhile, there was no significant difference between control and PP-treated control groups regarding contractile reactivity.

Conclusion: It can be concluded that oral administration of PP for 2 months can decrease the contractile responsiveness of vascular system and this may prevent the development of hypertension in diabetic rats.

Key words: *Plantago Psyllium*, vascular system, diabetes mellitus, contractile response, rat

2 - Associate Professor, department of physiology, school of medicine, Shahed University, Tehran.

3 - Associate Professor, department of physiology, school of medicine, Iran University of medical sciences.

4 - Medical Student, school of medicine, Shahed University, Tehran.