

## تاثیر عصاره الکلی فرفیون (*Euphorbia cyparissias*) بر پروفایل چربی سرم در موش صحرائی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

مریم نظامی<sup>۱</sup>، محمدرضا نصیرزاده<sup>۲\*</sup>، مهدی رهنما<sup>۳</sup>

۱- گروه فیزیولوژی، واحد علوم و تحقیقات زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران .

۲- استادیار گروه فیزیولوژی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران .

۳- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: mr.nasirzadeh@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۳/۵/۲۰ پذیرش نهایی: ۹۴/۱۱/۱۰)

### چکیده

دیابت یک بیماری مزمن است که با اختلال در متابولیسم پروتئین‌ها، چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها مشخص می‌شود. بیشتر داروهای صناعی پایین آورنده قند خون در مصرف درازمدت دارای عوارض جانبی متعددی هستند. بنابراین، امروزه برای کنترل دیابت و عوارض ناشی از آن استفاده از داروهای با منشأ گیاهی به‌وفور مورد توجه واقع شده است. از گیاه فرفیون در طب سنتی به دلیل اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضدتوموری استفاده شده است. در این مطالعه، تعداد ۴۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار در ۴ گروه ۱۰تایی مطالعه شدند. گروه‌ها شامل: گروه کنترل، گروه دیابتی، گروه تیمار ۱ (دریافت عصاره فرفیون با دز ۵۰۰ mg/kg) و گروه تیمار ۲ (دریافت عصاره فرفیون با دز ۲۵۰ mg/kg) بودند. گروه‌های تیمار پس از ایجاد دیابت با داروی استرپتوزوسین، عصاره الکلی گیاه فرفیون را با دز ۵۰۰ و ۲۵۰ mg/kg به مدت ۲۱ روز از طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره تجویز عصاره، از گروه‌های مختلف نمونه خون برای اندازه‌گیری پروفایل چربی و گلوکز سرم اخذ شد. غلظت تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) در گروه تیمار ۱ در مقایسه با گروه دیابتی شده به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0/05$ ). همچنین غلظت سرمی لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) در گروه تیمار ۱ به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه دیابتی بود ( $p < 0/05$ ). به‌علاوه، قندخون گروه تیمار ۱ نیز نسبت به گروه دیابتی شده به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود ( $p < 0/05$ ). این مطالعه نشان داد که عصاره الکلی گیاه فرفیون اثرات هیپوگلیسمیک داشته و تاثیر مثبتی بر سطح لیپوپروتئین‌های سرم دارد.

کلید واژه‌ها: عصاره الکلی فرفیون، پروفایل چربی، دیابت، موش صحرائی.

**مقدمه**

دیابت یک اختلال مزمن در غدد درون‌ریز است که با افزایش قند خون در اثر مقاومت انسولینی یا ترشح ناکافی انسولین مشخص می‌شود. دیابت باعث افزایش لیپید و لیپوپروتئین‌های خون از جمله تری-گلیسیرید، LDL، VLDL و کاهش HDL می‌گردد. عدم کنترل دیابت منجر به عوارض دیابت می‌شود که عامل افزایش هزینه‌های پزشکی و کاهش کیفیت زندگی هستند. دیابت ملیتوس یکی از مهم‌ترین عواملی است که به‌طور وسیعی میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی با منشاء آرترواسکلروتیک را افزایش می‌دهد (Kumar et al., 2010a; Kanter et al., 2004).

اگرچه مکانیسم‌هایی که موجب تغییرات در دیابت می‌شوند هنوز ناشناخته است، اما افزایش قندخون موجب افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد (Palmeria, 2001).

امروزه استفاده از داروهای گیاهی به‌دلیل تأثیر مثبت، عوارض جانبی کمتر و هزینه نسبتاً پایین رو به گسترش است. بنابراین، تحقیق روی گیاهان دارویی حایز اهمیت فراوانی است. استفاده از طب گیاهی برای درمان بیماری دیابت در دنیا اهمیت فراوانی پیدا کرده است (Annup et al., 2012). گیاه فرفیون (*Euphorbia cyparissias*) معروف به cypress spurge متعلق به خانواده افوربیاسه است که در برگ‌گیرنده بیش از ۵۰۰۰ گونه می‌باشد که در مناطق مختلف جهان وجود دارند. ارتفاع این گیاه تا ۴۰ سانتی‌متر می‌رسد. ساقه گیاه باریک بوده و اغلب به‌وسیله کرک‌های زیر مایل به زرد پوشیده می‌شود. برگ‌های نوک‌تیز و گل‌های کوچک متراکم خوشه‌ای در رأس گیاه دیده می‌شوند (Nasiri Semnani et al.,

2013). ترکیبات جداشده از جنس افوربیا شامل فلاونوئیدها، تری‌ترپنوئیدها، آلکان‌ها، اسیدهای آمینه و آلکالوئیدها است. اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضدتوموری فلاونوئیدهای خانواده افوربیاسه کاملاً شناخته شده‌است (Ozlem et al., 2013). مطالعه‌ای نشان داده است که عصاره الکلی *E. hirta* موجب افزایش HDL و کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و VLDL در سرم موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین می‌شود (Annup et al., 2012). در سال‌های اخیر بررسی لیپیدهای پلاسما و الگوهای لیپوپروتئینی در افراد مبتلا به دیابت مورد توجه بوده‌است، زیرا سطوح غیرطبیعی چربی به پیشرفت بیماری شریان کرونری در افراد دیابتی منجر می‌شود (Scheen, 1997). کاهش ترشح انسولین و نقص در عملکرد آن باعث افزایش متابولیسم چربی‌ها از بافت چربی به پلاسما می‌گردد (Shukla, 2006).

در ارتباط با گونه *E. cyparissias* تاکنون هیچ مطالعه‌ای اثرات هیپوگلیسمیک و آنتی‌اکسیدانی آن را بررسی نکرده است. بنابراین، در این مطالعه اثر عصاره الکلی گیاه فرفیون بر سطح سرمی گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتئین‌های موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین بررسی گردید.

**مواد و روش‌ها**

برای تهیه عصاره، نمونه‌های تازه گل گیاه فرفیون در فصل بهار از منطقه جاده زنجان-بیجار جمع‌آوری و با استفاده از جریان هوای خشک در سایه خشک گردید. سپس گل‌های خشک شده گیاه فرفیون آسیاب شده و به‌صورت پودر درآمد. ۱۰۰ گرم از پودر حاصل با

عصاره، تمامی حیوانات وزن شدند. در گروه‌های تیمار ۱ و تیمار ۲ حیوانات عصاره را از طریق گاوآژ دریافت کردند. حیوانات گروه‌های کنترل و دیابتی، هم‌حجم عصاره سرم فیزیولوژی را از طریق گاوآژ دریافت کردند. در پایان دوره تجویز، مجدداً وزن و گلوکز خون حیوانات اندازه‌گیری شد. سپس تحت بیهوشی خفیف با اتر سر موش‌ها قطع و نمونه خون اخذ شد (Najla et al., 2013). برای اندازه‌گیری غلظت سرمی پروفایل چربی در پلاسما از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون استفاده شد و طبق دستورالعمل کیت عمل گردید.

داده‌های بدست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و سپس آزمون تعقیبی دانکن (Duncan) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی‌داری در این مطالعه  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

مقایسه میانگین غلظت سرمی گلوکز نشان داد که بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه در آغاز دوره، اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. مقایسه آماری میانگین غلظت سرمی گلوکز در پایان دوره تجویز عصاره در حیوانات مشخص کرد که غلظت سرمی گلوکز در مقایسه با سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) افزایش یافته است (جدول ۱).

مقایسه میانگین وزن حیوانات در ابتدای دوره، نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. مقایسه میانگین وزن حیوانات در پایان دوره مطالعه مشخص کرد که بین گروه‌های کنترل و

استفاده از اتانول عصاره‌گیری شد. پس از تبخیر حلال با استفاده از دستگاه روتاری اوپراتور، باقی‌مانده به‌عنوان عصاره مورد استفاده قرار گرفت (Kumar et al., 2010b; Nasiri semnani et al., 2013).

برای انجام مطالعه، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن  $20 \pm 250$  گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی انیستیتو پاستور ایران تهیه و در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد تبریز در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در دمای  $2 \pm 22$  درجه سلسیوس و چرخه نوری ۱۲/۱۲ روشنایی-تاریکی نگه‌داری شدند. موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی به‌شرح زیر تقسیم شدند:

- ۱) گروه کنترل: شامل حیوانات سالم بودند.
- ۲) گروه دیابتی: حیواناتی که با تزریق داروی استرپتوزوتوسین دیابتی شدند.
- ۳) گروه تیمار ۱: پس از ایجاد دیابت به‌مدت ۲۱ روز عصاره فریون را به میزان  $500 \text{ mg/kg}$  دریافت کردند.
- ۴) گروه تیمار ۲: پس از ایجاد دیابت به‌مدت ۲۱ روز عصاره فریون را به میزان  $250 \text{ mg/kg}$  دریافت کردند (Kumar et al., 2010).

جهت ایجاد دیابت از داروی استرپتوزوتوسین به میزان  $60 \text{ mg/kg}$  به‌صورت داخل صفاقی استفاده شد. قبل از تزریق دارو و نیز پس از ۷۲ ساعت، با استفاده از دستگاه گلوکومتر (مدل Gluco DR agm ساخت کره) گلوکز خون حیوانات اندازه‌گیری شد تا از ایجاد دیابت اطمینان حاصل شود. حیواناتی که قند خون آنها بالای  $300 \text{ mg/dl}$  بود، به‌عنوان مدل دیابتی انتخاب شدند (Iwata et al., 2010). همچنین در ابتدای دوره تجویز

مقایسه میانگین غلظت سرمی VLDL در حیوانات مورد مطالعه نشان داد که در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) در غلظت سرمی VLDL وجود دارد (جدول ۲)، در حالی که در گروه تیمار ۱ غلظت سرمی LDL و VLDL در مقایسه با گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) کاهش یافته است (جدول ۲).

مقایسه میانگین‌های غلظت سرمی HDL در حیوانات مورد مطالعه نشان داد که بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) وجود دارد. همچنین، بین گروه‌های تیمار ۱ و ۲ با بقیه گروه‌ها نیز تفاوتی معنی‌دار ( $p < 0/05$ ) برآورد گردید.

تیمار ۱ با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $p < 0/05$ )، اما بین گروه دیابتی و تیمار ۲ تفاوت معنی‌داری دیده نشد (جدول ۱).

مقایسه میانگین غلظت سرمی تری‌گلیسیرید در حیوانات گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که در گروه‌های کنترل و تیمار ۱ غلظت سرمی تری‌گلیسیرید نسبت به گروه‌های دیابتی و تیمار ۲ به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $p < 0/05$ ).

مقایسه میانگین غلظت سرمی کلسترول در گروه‌های مختلف مورد مطالعه مشخص کرد که بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌دار ( $p < 0/05$ ) وجود دارد (جدول ۲). مقایسه میانگین غلظت سرمی LDL در گروه‌های مختلف مشخص کرد که در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) در غلظت سرمی LDL وجود دارد (جدول ۲).

جدول ۱- میانگین وزن و سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی نر بالغ در گروه‌های مختلف در ابتدا و انتهای مطالعه (mean  $\pm$  SEM).

پارامترهای مورد سنجش				
گروه‌ها	وزن قبلی (گرم)	وزن بعدی (گرم)	گلوکز خون قبلی (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	گلوکز خون بعدی (میلی‌گرم بر دسی لیتر)
کنترل	۲۶۱/۶ $\pm$ ۶/۸ <sup>a</sup>	۲۶۳/۲ $\pm$ ۶/۰۳ <sup>a</sup>	۱۳۷/۸ $\pm$ ۴/۸۲ <sup>a</sup>	۱۴۰/۸ $\pm$ ۳/۸۲ <sup>a</sup>
دیابتی	۲۵۲/۸ $\pm$ ۶/۰۵ <sup>a</sup>	۱۸۵/۲ $\pm$ ۱۴/۸۷ <sup>c</sup>	۱۶۸/۶ $\pm$ ۱۷/۱۵ <sup>a</sup>	۵۶۶/۶ $\pm$ ۱۲/۰۹ <sup>d</sup>
تیمار ۱	۲۵۶/۲ $\pm$ ۲/۲۲ <sup>a</sup>	۲۳۰/۲ $\pm$ ۹/۳۷ <sup>ab</sup>	۱۶۲/۶ $\pm$ ۴/۹۵ <sup>a</sup>	۲۷۳ $\pm$ ۳۲/۴۹ <sup>b</sup>
تیمار ۲	۲۵۸/۸ $\pm$ ۵/۴۴ <sup>a</sup>	۲۱۹/۲ $\pm$ ۹/۷۹ <sup>bc</sup>	۱۴۳/۴ $\pm$ ۳/۵۱ <sup>a</sup>	۴۹۵/۴ $\pm$ ۱۳/۲۵ <sup>c</sup>

abc، میانگین‌های دارای حروف غیرمشابه در هر ستون اختلاف معنی‌دار دارند ( $p < 0/05$ ).

جدول ۲- میانگین سطح پروفایل چربی سرم موش صحرایی نر بالغ در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (meam ± SEM).

پارامترهای مورد سنجش					
گروه‌ها	تری گلیسرید (میلی گرم بردسی لیتر)	کلسترول (میلی گرم بردسی لیتر)	لیپوپروتئین با دانسیته پائین (میلی گرم بردسی لیتر)	لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پائین (میلی گرم بردسی لیتر)	لیپوپروتئین با دانسیته بالا (میلی گرم بردسی لیتر)
کنترل	۹۳/۲±۰/۰۶ <sup>a</sup>	۸۲/۶±۹/۱۲ <sup>a</sup>	۳۵/۲±۲/۶۴ <sup>a</sup>	۱۹±۰/۶۶ <sup>a</sup>	۳۱/۷±۰/۸۴ <sup>a</sup>
دیابتی	۱۷۶±۲/۴۶ <sup>c</sup>	۱۶۳/۲±۱/۹۲ <sup>d</sup>	۷۴/۸±۱/۵۶ <sup>d</sup>	۳۸/۸±۰/۷۵ <sup>d</sup>	۲۵±۰/۴۹ <sup>c</sup>
تیمار ۱	۱۱۸/۴±۸/۸۳ <sup>b</sup>	۱۱۴±۴/۴۵ <sup>b</sup>	۵۰/۴±۱/۱ <sup>b</sup>	۲۹/۲±۰/۶۰ <sup>b</sup>	۲۸/۶±۱/۰۶ <sup>b</sup>
تیمار ۲	۱۶۰±۲/۴ <sup>c</sup>	۱۴۰/۸±۱/۴ <sup>c</sup>	۶۰/۲±۱/۲۱ <sup>c</sup>	۳۰/۲±۰/۶۰ <sup>b</sup>	۲۶/۴±۰/۷۳ <sup>b</sup>

abc میانگین‌های دارای حروف غیرمشابه در هر ستون اختلاف معنی‌دار دارند ( $p < 0.05$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، در توافق با مطالعات دیگر، مشخص گردید که با تزریق استرپتوزوسین در موش‌های صحرایی دیابت ایجاد شده و قند خون افزایش می‌یابد (Kiasalari et al., 2009; Li et al., 2007).

همچنین مطالعه حاضر نشان داد که عصاره الکلی فریون قادر است اثرات مفیدی بر غلظت سرمی گلوکز موش‌های دیابتی داشته باشد. نتایج بررسی نشان داد که تجویز عصاره الکلی فریون با دز ۵۰۰ mg/kg وزن بدن توانسته است سطح سرمی گلوکز را به‌طور معنی‌داری کاهش دهد.

این نتایج با یافته‌های مطالعه آنوپ و همکاران در سال ۲۰۱۲ در خصوص تاثیر گونه دیگر افوربیا به نام *E. hirta* بر کاهش سطح سرمی گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین مطابقت دارد (Annup et al., 2012). مکانیسم احتمالی تاثیر عصاره الکلی *E. hirta* در کاهش گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده می‌تواند به تقویت اثر انسولین مربوط باشد. این اثر یا ناشی از افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای موجود است و یا به آزاد شدن

انسولین از شکل متصل آن مربوط می‌باشد (Annup et al., 2012).

مقایسه میانگین وزن حیوانات مورد مطالعه در پایان دوره نشان داد که کاهش وزن در گروه دیابتی در مقایسه با گروه‌های کنترل و تیمار با عصاره الکلی فریون (۵۰۰ mg/kg) معنی‌دار است. این نتایج با مطالعه انجام گرفته توسط ایرکاو و همکاران در سال ۲۰۰۶ و یافته‌های مطالعه سانیل و همکاران در سال ۲۰۱۰ مطابقت دارد (Airkawe et al., 2006; Sunil et al., 2010). این یافته‌ها نشان می‌دهند که تجویز عصاره الکلی فریون در موش‌های صحرایی دیابتی به‌طور معنی‌داری از کاهش وزن جلوگیری کرده است به‌طوری که، بین گروه کنترل و گروه تیمار با عصاره الکلی فریون (۵۰۰ mg/kg) تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

مقایسه میانگین غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول تام در حیوانات گروه‌های مختلف نشان داد که میزان تری‌گلیسرید و کلسترول تام در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بالاتر است. همچنین این نتایج مشخص نمود که غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول تام در گروه تیمار با عصاره

است. بنابراین، پاسخ هیپوگلیسمیک، در فقدان انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی که با عصاره الکلی *E. cyparissias* تیمار شده‌اند، می‌تواند تا حدودی به دلیل کاهش لیپیدهای خون توسط عصاره الکلی گیاه فرفیون باشد.

گیاه *E. hirta* که گونه دیگر جنس افوربیا بوده و بومی هند است توسط محققین مطالعه شده است و تعدادی از ترکیبات فعال آن از قبیل میریسیتین (Myricetin)، کوئرسیتین (Quercetin)، آفزلین (Afzelin) از عصاره الکلی آن جدا شده است. مشخص شده است که این گیاه جهت درمان تب، اسهال، دیابت و بیماری‌های دستگاه ادراری مفید است (Kumar et al., 2010c).

نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعه‌ای که تاثیر عصاره الکلی *E. hirta* را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین روی پروفایل چربی بررسی کرده است، سازگاری دارد. این مطالعه نشان داده است که عصاره *E. hirta* موجب کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، VLDL و LDL و نیز باعث افزایش در میزان HDL شده است (Annup et al., 2012).

تغییر در الگوی لیپیدی و لیپوپروتئینی مشاهده شده در موش‌های صحرایی دیابتی، می‌تواند به دلیل نقص در ترشح انسولین و یا اثر آن باشد زیرا، افزایش غلظت اسیدهای چرب غیراشباع در پلاسما به‌عنوان یکی از علل اصلی مقاومت انسولینی پیشنهاد می‌شود که احتمالاً باعث کاهش ترشح انسولین در جریان دیابت می‌شود (Maboob et al., 2005; Randle, 1998).

با نتایج مطالعه‌ای که اثرات ضددیابتی عصاره *E. hirta*

الکلی فرفیون (500 mg/kg) در مقایسه با گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است.

به‌طور کلی، در موش‌های دیابتی سطوح کلسترول و تری‌گلیسیرید افزایش می‌یابد. در هر حال، به نظر می‌رسد که ساختار لیپیدی غشاهای سلولی در جریان بیماری دیابت به‌علت قنددار شدن غیرآنزیمی برخی ترکیبات، پراکسیداسیون لیپیدها و برهم خوردن نسبت کلسترول به فسفولیپید غشاء تا حدود زیادی تخریب می‌شود (Mahboob et al., 2005).

همچنین مقایسه میانگین غلظت سرمی VLDL و LDL در حیوانات مورد مطالعه نشان داد که میزان LDL و VLDL در حیوانات گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل است. این نتایج نشان داد که غلظت سرمی LDL در گروه‌های تیمار ۱ و ۲ به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه دیابتی می‌باشد. هرچند میزان کاهش در گروه تیمار ۱ بیشتر بود.

مقایسه میانگین غلظت سرمی HDL در حیوانات مورد مطالعه مشخص نمود که میزان HDL سرم در موش صحرایی دیابتی شده به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل پایین‌تر است. همچنین نتایج نشان داد که با تجویز عصاره الکلی فرفیون غلظت HDL در گروه تیمار ۱ به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های دیابتی افزایش یافته است.

در بررسی تمامی فاکتورهای سرمی ارزیابی شده در این مطالعه می‌توان تاثیر مثبت و مفید عصاره الکلی گیاه *E. cyparissias* را در موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مشاهده نمود.

در تمامی موارد اثر عصاره الکلی فرفیون موقعی که با دز 500 mg/kg وزن بدن تجویز شده است، بهتر

به‌نظر می‌رسد تغییر در پروفایل چربی بیماران دیابتی عامل مهمی در پیشرفت تصلب شرائین و از جمله افزایش سطوح تری‌گلیسیرید و کلسترول باشد (Ugochukwu *et al.*, 2003). در این مطالعه تجویز عصاره الکلی فرفیون در موش‌های صحرایی دیابتی شده توانست سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول را در مقایسه با موش‌های تیمارنشده به‌طور معنی‌داری کاهش دهد. این کاهش می‌تواند در پیشگیری از عوارض متعدد دیابت و بهبود متابولیسم چربی در حیوانات دیابتی شده مفید باشد.

به‌طور کلی، گیاه فرفیون شاید با کاهش رادیکال‌های آزاد و بهبود جزایر پانکراس و افزایش ترشح انسولین سبب کاهش سطح سرمی گلوکز و در نتیجه بهبود عوارض ناشی از افزایش قندخون می‌شود. البته مطالعات بیشتری نیاز است تا همه مکانیسم‌های احتمالی دیگر در بهبود دیابت مشخص شوند.

نتایج این مطالعه نشان‌داد که عصاره الکلی گیاه فرفیون دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد و موجب بهبودی غلظت سرمی لیپوپروتئین‌ها می‌گردد. به‌ویژه زمانی که با دز ۵۰۰ mg/kg مصرف می‌شود. لازم به ذکر است، مکانیسم اثر عصاره الکلی گیاه فرفیون در این مطالعه ناشناخته مانده و برای تعمیم این نتایج در مورد انسان به بررسی‌های بیشتری نیاز است.

را بررسی کرده است، مطابقت دارد (Kumar *et al.*, 2010a).

استرپتوزوسین آنتی‌بیوتیکی است که به‌دلیل تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی مکرراً برای ایجاد تجربی دیابت نوع ۱ و یا عوارض ناشی از دیابت نوع ۲ در موش‌های صحرایی استفاده می‌شود (Jeong *et al.*, 2012).

استرپتوزوسین در سلول‌های بتا اثرات سیتوتوکسیک دارد و دارای اثرات ضدسرطانی خفیفی است. اگرچه اثر سیتوتوکسیک آن کاملاً شناخته نشده است، اما تصور می‌شود با مهار آنزیم‌های پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد و افزایش تولید رادیکال‌های سوپراکسید عمل کند (Kanter *et al.*, 2004).

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که دیابت ملیتوس با افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد و کاهش پتانسیل آنتی-اکسیدانی همراه است. در هر دو نوع دیابت وابسته و غیروابسته به انسولین افزایش قندخون و استرس اکسیداتیو وجود دارد. بنابراین تعداد سلول‌های بتا که هنوز عملکرد خود را حفظ کرده‌اند، عامل مهم و سرنوشت‌ساز در پیشرفت و توسعه بیماری محسوب می‌شود (Kumar *et al.*, 2010a; jeong *et al.*, 2012; Shapiro *et al.*, 2006).

## منابع

- Annup, K.M., Smriti, T., Zabeer, A. and Ram, K.S. (2012). Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of *Euphorbia hirta* in Streptozotocin induced diabetic rats. *Scholars Research Library*, 4(2): 703-707.

- Iwata, N., Okasaki, M., Kamiuchi, S. and Hibino Y. (2010). Protective effects of oral administration of ascorbic acid against oxidative stress and neuronal damage after cerebral ischemia/reperfusion in diabetic rats. *Journal of Health Science*, 56(1): 20-30.
- Jeong, S.M., Kang, M.J., Choi, H.N., Kim, J.H. and Kim, J.I. (2012). Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/dl mice. *Nutrition Research and Practice*, 6(3): 201-207.
- Kanter, M., Coskun, O., Korkmaz, A. and Oter, S. (2004). Effects of *Nigella sativa* on oxidative stress and  $\beta$ cell Damage in streptozotocin-induced Diabetic rats. *The Anatomical Record, Part A*, 279A: 685-691.
- Kiasalari, Z., Khalili, M. and Aghaei, M. (2009). Effect of *withania somnifera* on levels of sex hormones in the diabetic male rats. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 4: 163-168.
- Kumar, S., Malhotra, R. and Kumar, D. (2010). Antidiabetic and free radical Scavenging Potential of *Euphorbia hirta* Flower Extract. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72(4): 533-537.
- Kumar, S., Rashmi, M. and Kumar, D. (2010). Evaluation of antidiabetic activity of *euphorbia hirta* Linn.hn streptozotocin induced diabetic mice. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 1(2): 200-203.
- Kumar, S., Malhotra, R. and Kumar, D. (2010). *Euphorbia hirta*: Its chemistry, traditional and medicinal uses, and pharmacological activities. *Pharmacognosy Review*, 4(7): 58-61.
- Li, X.M. (2007). Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 40: 461-465.
- Mahboob, M., Rahman, M.F. and Grover, P. (2005). Serum lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in male and female diabetic patients. *Singapore Medical Journal*, 46(7): 322- 324.
- Najla, H.F., Sakria, M.B., Hichem, A., Jean, C.M. and Abdelfattah, E. (2013). Diabetes-Induced Damages in Rat Kidney and Brain and Protective Effects of Natural Antioxidants. *Food and Nutrition Sciences*, 4: 436-444.
- Nasiri Semnani, S.H., Rahnema, M., Alizadeh, A. and Ghasempour, H. (2013). Evaluation of Antimicrobial Effects of *Euphorbia cyparissias* extracts on Intramacrophages *Salmonella typhi*. *Journal of Biologically Active Products from Nature*, 1: 64-71.
- Özlem, S., Aslan, T. and Tülay, A.Ç. (2013). Antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of extracts from medicinal plant *Euphorbia platyphyllos* L. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(19): 1293-1304.
- Palmeira, C.M., Santos, D.L., Seica, R., Moreno, A.J. and Santos, M.S. (2001). Enhanced mitochondrial testicular antioxidant capacity in Goto-Kakizaki diabetic rats: role of coenzyme Q10. *The American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 281: C 1023-1028.
- Randle, P.J. (1998).Regulatory interactions between lipids and carbohydrates: the glucose fatty acid cycle after 35 years. *Diabetes. Metabolism. Review*, 14: 263-283.
- Scheen, J.A. (1997). Drug treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus in the 1990s. *Achievement and Future Development Drugs*, 54: 355-368.
- Shapiro, A.M. Ricordi, C. and Hering, B.J. (2006). International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *The New England Journal of Medicine*, 355; 1318-1330.
- Shukla, R., Sharma, S.B., Puri, D., Pabhu, K.M. and Murthy, P.S. (2006). Medicinal plants for treatment of diabetes mellitus. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 15: 169-177.
- Ugochukwu, N.H., Babady, N.E., Cobour, M. and Gasset, S.R. (2003). The effect of *Gongronema latifolium* extracts on serum lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. *Journal of Biosciences*, 28(1): 1-5.



## Effect of alcoholic extract of *Euphorbia cyparissias* on serum lipid profile in streptozotocin induced diabetic male rats

Nezami, M.<sup>1</sup>, Nasirzadeh, M.R.<sup>2\*</sup>, Rahnema, M.<sup>3</sup>

1- Department of Physiology, Zanzan Branch, Science and Research, Islamic Azad University, Zanzan, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Physiology, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

3- Department of Physiology, Biology Research Center, Zanzan Branch, Islamic Azad University, Zanzan, Iran.

\*Corresponding author email: mr.nasirzadeh@iaut.ac.ir

(Received: 2014/8/11 Accepted: 2016/1/30)

### Abstract

Diabetes is a chronic disease characterized by disordering is the metabolism of proteins, fats and carbohydrates. Most blood glucose lowering drugs that are introduced for treatment, have side effects when used for long-term. Therefore, nowadays, in order to control diabetes and its complications, the use of drugs from plant origin is considered widely. In this study, 40 adult male Wistar rats weighting  $250\pm 20$  gr were equally divided in to 4 groups randomly: 1- control group or intact animals, 2- Diabetic animals, 3- Treatment 1 group which received 500 mg/kg extract and 4- Treatment 2 group: which received 250 mg/kg extract. Animals in the two treatment groups received *E. cyparissias* extract for 21 days by gastric gavage. At the end of the treatment, levels of triglyceride, cholesterol, LDL, HDL, VLDL and blood glucose were determined. The results showed that triglyceride and LDL levels decrease significantly in treatment 1 group compared with the diabetic group ( $p<0.05$ ). Also HDL level increased significantly in treatment 1 group compared with the diabetic group ( $p<0.05$ ). In addition, blood glucose level of treatment -1 group had decreased significantly in comparison with the diabetic group ( $p<0.05$ ). This study showed that oral administration of *E. cyparissias* alcoholic extract has hypoglycemic effects. It can reduce the serum levels of lipids and lipoproteins in streptozotocin induced diabetic male rats.

**Key words:** *Euphorbin* cyparissias extract, Serum lipid profile, Diabetes, Rat.