آسیب شناسی بافتی پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و تحت درمان با عصاره اتانولی گیاه خرفه

پژمان مرتضوی*[۱]، مریم آقایی‌میبدی[۲]، ایرج پوستی[۲]، سعید حسینی[۲]

چکیده

بیماری دیابت شیرین شامل مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک است که روی هم باعث افزایش قند خون می‌شوند و عواملی چون ژنتیک، عوامل محیطی، عادات و سبک زندگی در ایجاد آن دخالت دارند.

در این مطالعه به منظور بررسی اثر عصاره الکلی گیاه خرفه بر آسیب‌شناسی بافتی پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی از ۳٦ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار استفاده گردید که در شش گروه به ترتیب شامل: ۱- کنترل سالم، ۲- دیابتی با استرپتوزوتوسین، ۳- دیابتی با استرپتوزوتوسین و درمان با دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره خرفه به مدت ٤ هفته(T1)، ٤- دیابتی با استرپتوزوتوسین و درمان با دوز ٤۰۰ mg/kg عصاره خرفه به مدت ٤ هفته(T2)، ٥-درمان با عصاره خرفه با دوز ۲۰۰mg/kg به مدت ٤ هفته و سپس دیابتی کردن موش‌ها با استرپتوزوتوسین(T3)، ٦-درمان با عصاره خرفه با دوز ٤۰۰mg/kg به مدت ٤ هفته و سپس دیابتی کردن موش‌ها با استرپتوزوتوسین(T4) مطالعه شدند. پس از پایان دوره آزمایش تمام موش‌ها پس از بیهوشی، آسان کشی شده و پانکراس آنها به منظور تهیه مقاطع هیستوپاتولوژی در فرمالین بافر ۱۰٪ قرار داده شد.

نتایج آسیب‌شناسی بافتی نشاندهنده تخریب جزایر لانگرهانس و نکروز سلول‌های جزایر و نفوذ سلول‌های التهابی در گروه دیابتی بود که شدت این جراحات در گروه‌های درمان با عصاره خرفه کاهش معنی‌داری را نشان داد. این کاهش در گروه‌های T3 و T4 نسبت به بقیه بیشتر بود.

نتایج این مطالعه نشاندهنده اثرات ضد دیابتی عصاره گیاه خرفه می‌باشد که احتمالاً این نقش را از طریق خاصیت آنتی اکسیدانی خود ایفا می کند.

واژگان کلیدی: *گیاه خرفه، موش صحرایی، دیابت، استرپتوزوتوسین*

تاریخ دریافت: ۹۳/۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۳/٦/۱۱

مقدمه

دیابت یا بیماری قند، یک اختلال متابولیک در بدن است. در این بیماری توانایی تولید انسولین در بدن از بین می‌رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد. نقش اصلی انسولین پایین آوردن قند خون توسط مکانیزم‌های مختلفی است. دیابت دو نوع اصلی دارد. در دیابت نوع یک تخریب سلول‌های بتا در پانکراس منجر به نقص تولید انسولین می‌شود و در نوع دو مقاومت پیشرونده بدن به انسولین وجود دارد که در نهایت ممکن است به تخریب سلول‌های بتای پانکراس و نقص کامل تولید انسولین منجر شود. در دیابت نوع دو مشخص است که عوامل ژنتیکی، چاقی و کم‌تحرکی نقش مهمی در ابتلای فرد دارند(۸).

از آنجا که در دیابت سرعت و توانایی بدن در استفاده و سوخت و ساز کامل گلوکز کاهش می‌یابد، از این‌رو میزان قند خون افزایش می‌یابد(هایپرگلایسمی). زمانیکه این افزایش قند در دراز مدت در بدن وجود داشته باشد عوارض میکرووسکولار دیابت ایجاد می‌شوند که می‌توانند اعضای مختلف بدن همچون کلیه، چشم و اعصاب را درگیر کنند. همچنین دیابت با افزایش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط مستقیمی دارد. لذا غربالگری و تشخیص زودرس این بیماری در افراد با ریسک بالا می‌تواند در پیشگیری از این عوارض موثر باشد. تشخیص و همچنین غربالگری دیابت با انجام آزمایش قند خون میسر است(۸).

بسیاری از افرادی که بعد از سن ٤۰ سالگی دچار دیابت می‌گردند با رعایت یک رژیم غذایی مشتمل بر مصرف سبزیجات، غلات کامل، حبوبات و ماهی و محدود کردن شدید فراورده‌های شیرینی‌پزی و شکر و محدود کردن دریافت کربوهیدرات می‌توانند حال خود را بهبود بخشند.

* ۱ــ گروه پاتوبیولوژی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
sp.mortazavi@gmail.com
۲ـ گروه علوم پایه دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

گیاه خرفه با اسم علمی *Portulaca Oleracea* و با نام انگلیسی *Purslane* از تیره پرتولاکاسه (*Portulacaceae*) است که برگ‌های گوشتی و بذرهای سیاه ریز دارد. گیاه یک ساله است که ارتفاع تا حدود ٤٠ سانتی‌متر در مراحل بذردهی می‌رسد(١).

در خصوص خاستگاه اولیه آن اختلاف نظر وجود دارد، ولی در کشورهای ایران، استرالیا، هند، آفریقای شمالی و در آمریکا رشد می‌کند. خرفه برگ‌های گرد کشیده با ساقه گوشتی به رنگ قرمز ارغوانی دارد. گل‌های آن به رنگ زرد در انتهای ساقه تشکیل شده و اوایل روز تا ساعت ٩ الی ١١ باز می‌ماند(١).

این گیاه دارویی که معمولاً به صورت خودرو در باغچه منازل، کنار جوی‌ها و در مناطق مرطوب می‌روید، شاید زیاد مورد توجه نباشد، اما اکنون کشف‌های مهمی در مورد آن انجام شده که توسط سازمان بهداشت جهانی لقب اکسیر جهانی (Global panacea) به آن داده شده است. این گیاه از سوی این سازمان متداول‌ترین گیاه دارویی مورد استفاده در جهان ذکر شده است. معمولاً قسمت‌های هوایی این گیاه که شامل برگ، ساقه و دانه‌های آن است، مورد استفاده قرار می‌گیرد(١٠و١).

خرفه در فهرست گیاهان خوراکی نیست و در کشاورزی به عنوان علف هرز شناخته می‌شود، ولی آنچه این گیاه را متمایز می‌کند، وجود اسید چرب امگا ٣ زیاد در برگ آن (قسمت رویشی) است. البته دیگر گیاهان مثل کلزا یا بذر کتان نیز امگا٣ دارند، ولی این ماده در بذرهای آن‌ها یافت می‌شود. حدود ٧٠ درصد اسیدهای چرب تشکیل‌دهنده روغن آن غیر اشباع بوده و حدود ٥٠٪ آن را تنها اسید چرب امگا٣ تشکیل می‌دهد(١٣ و ١٢). با توجه به اینکه مکانیسم اثر ضد دیابتی عصاره گیاه خرفه شناخته نشده است، در این تحقیق سعی بر این است که مشخص کنیم که این اثر از طریق چه مکانیسم هایی بر روی پانکراس انجام می‌شود.

مواد و روش کار

تعداد ٣٦ موش سر صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به وزن حدود ٢٥٠-٢٠٠ گرم از دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات خریداری گردید و به اتاق حیوانات انتقال داده شد. حیوانات در قفس‌های فلزی نگهداری و آب و غذا به اندازه کافی در اختیارشان قرار داده شد. برای تغذیه حیوانات از غذای مخصوص موش که از شرکت خوراک دام پارس تهران تهیه شده بود استفاده گردید و آب لوله کشی توسط شیشه های آب خوری در اختیارشان قرار می گرفت. موش‌ها در ٦ گروه ٦ تایی دسته بندی و در قفس های مجزا نگهداری شدند و شرایط اتاق حیوانات در تمام طول دوره مطالعه در دمای تقریبی ٢٥-٢٢ و رطوبت نسبی ٥٠ درصد و سیکل روشنایی ـ تاریکی ١٢ ساعته در شبانه روز حفظ شد.

٦ گروه آزمایشی شامل :

١- گروه کنترل سالم(C)

٢- گروه کنترل دیابتی D (حیواناتی که توسط استرپتوزوتوسین با تک دوز ٨٠mg/kg به صورت IPدیابتی شدند).

٣-دیابتی شده با استرپتوزوتوسین + تیمار با عصاره خرفه با دوز mg/kg ٢٠٠ به مدت ٤ هفته به صورت گاواژ(T1)

٤- دیابتی شده با استرپتوزوتوسین + تیمار با عصاره خرفه با دوز mg/kg ٤٠٠ به مدت ٤ هفته به صورت گاواژ(T2)

٥- تیمار با عصاره خرفه با دوز mg/kg ٢٠٠ به مدت ٤ هفته به صورت گاواژ و سپس دیابتی کردن با استرپتوزوتوسین(T3)

٦- تیمار با عصاره خرفه با دوز mg/kg ٤٠٠ به مدت ٤ هفته به صورت گاواژ و سپس دیابتی کردن با استرپتوزوتوسین(T4)

تزریق استرپتوزوتوسین در همه مراحل به صورت درون صفاقی(ip) با دوز ٨٠mg/kg انجام گرفت. افزایش قند خون به میزان بیش از ٢٠٠ میلی گرم بر دسی لیتر نشان دهنده دیابتی شدن حیوان بود.

تجویز عصاره به صورت گاواژ انجام گرفت. موش‌ها از طریق علامت گذاری دم شماره گذاری شدند. قبل از انجام آزمایش

تمامی موش‌ها با استفاده از دستگاه گلوکومتر Accu-check مدل Active ساخت کارخانه Roche آلمان و با اخذ یک قطره خون از طریق قطع دم، گلوکز خون آنها اندازه‌گیری شد. این کار پس از دیابتی کردن موش‌ها تا ۳ روز و پس از آن در پایان هر هفته با رعایت ۸ ساعت محرومیت از غذا انجام و گلوکز خون ثبت گردید.

جهت تهیه عصاره الکلی گیاه نیز پس از جمع‌آوری، گیاه در محیط آزمایشگاه در سایه و دمای اتاق، $^{\circ}C$۲±۲۲ قرار داده شد تا خشک گردد. در مرحله بعد بوسیله آسیاب به صورت پودر درآمد و به منظور تهیه عصاره به روش خیساندن، ابتدا ٤٠ گرم از پودر داخل فلاسکی که با فویل پوشانیده شده بود، ریخته شد و روی آن ٤٠٠ میلی لیتر الکل اتیلیک ۷۰٪ افزوده شد و روی شیکر به مدت ٤٨ ساعت با سرعت ۲۵۰ دور در دقیقه قرار داده شد.

پس از آن مایع داخل فلاسک با کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صاف گردید. مایع صاف شده جهت تغلیظ، درون فلاسک دستگاه روتاری ریخته شد و با دمای $^{\circ}C$٤٥ و با سرعت ۲۵۰ دور در دقیقه و فشار کم محلول تغلیظ گشته تا به حجم تقریبی ۳۰ میلی لیتر رسید. سپس مایع درون پتری‌دیش ریخته شد و در دمای آزمایشگاه به مدت ٢٤ ساعت قرار گرفت تا خشک شد. جهت ادامه کار در ظرفی تیره ریخته شد و تا شروع آزمایش در دمای $^{\circ}C$٤ نگهداری گردید.

پس از پایان دوره آزمایش در روز ۲۸، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شدند وسپس با استفاده از اتر بیهوش شده و با استفاده از سرنگ ۵ میلی‌لیتری از بطن آنها خونگیری به عمل آمد و پس از جدا کردن سرم خون به منظور ارزیابی و مقایسه عملکرد عصاره نسبت به گروه های دیگر، غلظت سرمی گلوکز با استفاده از دستگاه اتوانالایزر (Hitachi 7070) اندازه‌گیری شد. در نهایت به منظور انجام مطالعات بافتی، پانکراس از بدن حیوان جدا گردید و در محلول فرمالین بافر۱۰٪ قرار داده شد و پس از ثبوت، قالب‌های پارافینی و برش‌های با ضخامت ۵ میکرون با رنگ‌آمیزی معمول هماتوکسیلین- ائوزین و رنگ‌آمیزی اختصاصی گوموری تهیه شد و از نظر هیستوپاتولوژی بررسی گردید. در هر گروه مقطع ۵ جزیره لانگرهانس بررسی و در مجموع تعداد ۱۰۰ هسته سلول شمارش گردید. تعداد سلول‌های نکروزه در ۱۰۰ سلول بیانگر درصد سلول‌های نکروزه بود. بر اساس شاخص‌های زیر ارزیابی گروه‌های مختلف آزمایش انجام گرفت:

تخریب جزایر (از هر ۵ جزیره): عدم تخریب(۰)، تخریب ۱ جزیره(۱)، تخریب ۲ جزیره(۲)، تخریب ۳ جزیره(۳)، تخریب ٤ جزیره(٤)، تخریب ۵ جزیره(۵)

نکروز: عدم نکروز(۰)، نکروز کمتر از ۲۵٪ سلول‌ها(۱)، نکروز ۵۰-۲۵٪ سلول‌ها(۲)، نکروز ۷۵-۵۰٪ سلول‌ها(۳)، نکروز ۱۰۰٪ سلول‌ها(٤)

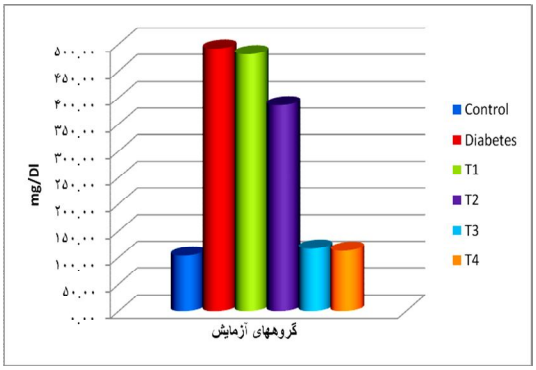
نفوذ سلول‌های التهابی: عدم التهاب(۰)، نفوذ سلول‌های التهابی کمتر از ۲۵٪(۱)، نفوذ سلول‌های التهابی ۵۰-۲۵٪(۲)، نفوذ وسیع ولی کانونی سلول‌های التهابی(۳)، نفوذ گسترده و وسیع سلول‌های التهابی(٤)

همچنین با استفاده از رنگ‌آمیزی گوموری و با استفاده از نرم‌افزار Clemex vision شمارش سلول‌های بتا صورت گرفت.

داده‌ها از نظر آماری با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و پس آزمون Tukey و Dunnet بررسی گردید. نتایج به صورت Mean ± S.E.M ارائه شده. ملاک استنتاج آماری $P<۰/۰۵$ بود.

نتایج

نتایج میزان گلوکز در گروه‌های مختلف آزمایش در نمودار ۱ آمده است. نتایج نشان می‌دهد که میزان قند خون به صورت معنی‌داری در موش‌های دیابتی شده در مقایسه با موش‌های سالم افزایش می یابد. تیمار T1 و T2 تفاوت معنی‌داری را در کاهش میزان گلوکز خون نشان نمی‌دهد ولی در تیمار T3 و T4 تفاوت معنی‌داری در کاهش میزان گلوکز خون نسبت به گروه دیابتی نشان می‌دهد.



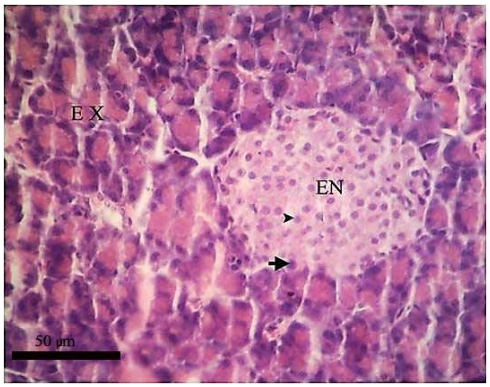
نمودار ۱: اثر تیمار خوراکی خرفه با مقادیر ۴۰۰،۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوسین. نتایج به صورت Mean ± S.E.M برای ٦ موش می‌باشد(میزان گلوکز در گروه‌های T3 و T4 دارای اختلاف آماری معنی‌دار می‌باشد P<۰/۰۵).

نتایج هیستوپاتولوژی

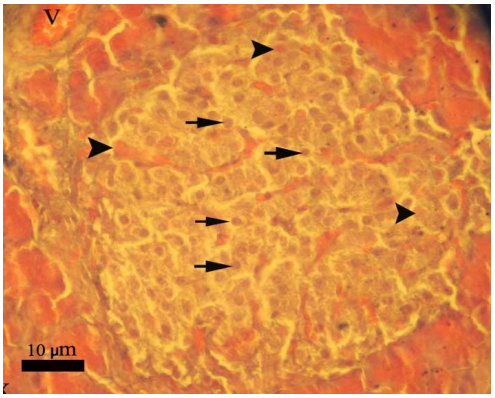
نتایج بررسی‌های بافتی گروه‌های درمانی در جدول ۱ آورده شده است. همانگونه که دیده می‌شود در گروه‌های درمانی نسبت به دیابتی بهبود ساختار بافتی مشاهده می‌گردد که البته در گروه‌های T3 و T4 بهبود ساختار بافتی بهتر از بقیه بوده و این اختلاف معنی‌دار می‌باشد (P<۰/۰۵). نگاره ۱ تا ۷ نشان دهنده نتایج آسیب‌شناسی بافتی گروه‌های مختلف آزمایش است. درصد شمارش سلول‌های بتا در جدول ۲ آورده شده است.

جدول۱: میزان بهبود یا صدمه بافتی در گروه های مختلف تیمار با عصاره خرفه (* نشاندهنده اختلاف آماری معنی‌دار بین تمام گروه‌ها می‌باشد).

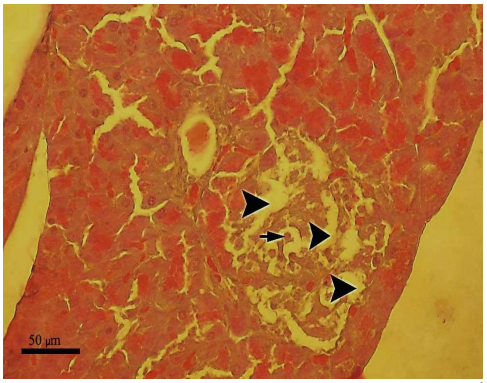
شاخص	معیار امتیاز	امتیاز	گروه‌های آزمایش					
			کنترل	دیابتی	T1	T2	T3	T4
تخریب جزایر (از هر ۵ جزیره)	عدم تخریب	۰	۰	٤	۳	۳	۲	۱
	تخریب ۱ جزیره	۱						
	تخریب ۲ جزیره	۲						
	تخریب ۳ جزیره	۳						
	تخریب ٤ جزیره	٤						
	تخریب ۵ جزیره	۵						
نکروز سلول‌های جزایر	عدم نکروز	۰	۰	۳	۲	۲	۱	۱
	نکروز کمتر از ۲۵٪ سلول‌ها	۱						
	نکروز ۵۰-۲۵٪ سلول‌ها	۲						
	نکروز ۷۵-۵۰٪ سلول‌ها	۳						
	نکروز ۱۰۰٪ سلول‌ها	٤						
نفوذ سلول‌های التهابی	عدم التهاب	۰	۰	۳	۲	۱	۱	۱
	نفوذ سلول‌های التهابی کمتر از ۲۵٪	۱						
	نفوذ سلول‌های التهابی ۵۰-۲۵٪	۲						
	نفوذ وسیع ولی کانونی سلول‌های التهابی	۳						
	نفوذ گسترده و وسیع سلول‌های التهابی	٤						
جمع امتیاز		۰-۱۳	۰	*۱۰	*۷	*٦	*٤	*۳



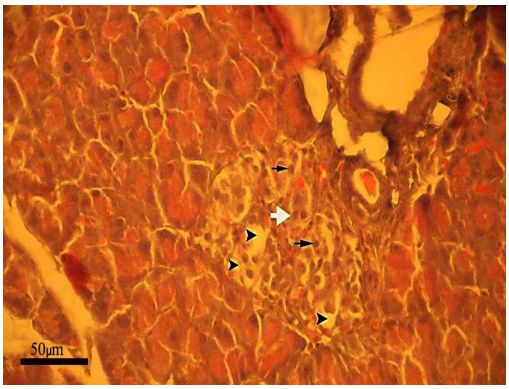
نگاره۱ : پانکراس در گروه کنترل، قسمت برون ریز(EX) و درون ریز یا جزایر لانگرهانس(EN) دیده میشود. داخل جزایر سلول‌های آلفا(پیکان) در محیط و سلول‌های بتا (نوک پیکان) در مرکز جزایر دیده می‌شوند (H&E*640).



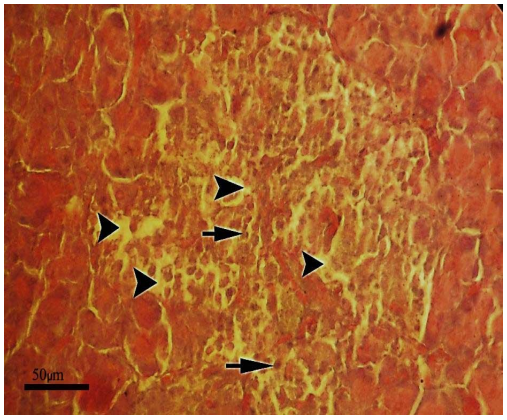
شکل۲:پانکراس در گروه کنترل، قسمت برون ریز(EX) به همراه یک آرتریول(V) دیده میشود. داخل جزایر سلول‌های آلفا به رنگ قرمز(نوک پیکان) و سلول‌های بتا به رنگ آبی با هسته کوچکتر و تعداد فراوانتر (پیکان) دیده می‌شوند (Gumori*730).



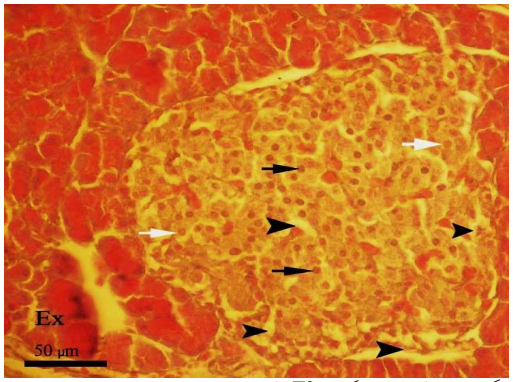
نگاره ۳: گروه دیابتی، نکروز سلول‌های جزایر و خالی شدن جزایر از سلول‌ها و ایجاد واکوئول(نوک پیکان) به همراه تعداد اندکی سلول‌های بتا(پیکان) مشاهده می‌گردد(Gumori*640)



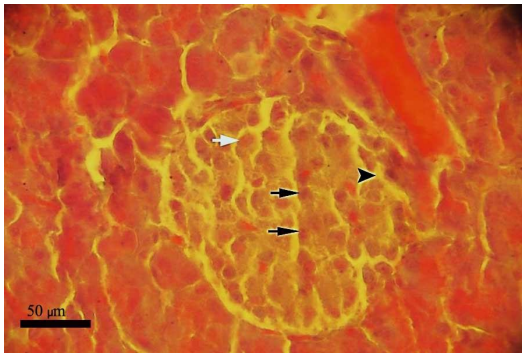
نگاره٤ : پانکراس در گروه T1،نکروز سلول‌ها و ایجاد واکوئول(نوک پیکان) به همراه تعدادی سلول بتا(پیکان سیاه) و سلول‌های آلفا(پیکان سفید)دیده می‌شود(Gumori*600)



نگاره ٥ : پانکراس درگروه T2، نکروز سلول‌ها و تخلیه جزیره و ایجاد واکوئول(نوک پیکان) مشاهده می‌گردد. وجود سلول‌های بتا (پیکان) به نسبت گروه دیابتی، بیشتر است(Gumori*680)



نگاره٦ : پانکراس درگروه T3، نکروز سلول‌ها و تخلیه جزیره و ایجاد واکوئول(نوک پیکان) مشاهده می‌گردد. وجود سلول‌های بتا (پیکان) و سلول‌های آلفا(پیکان سفید) به نسبت گروه دیابتی و گروه‌های تیمار قبلی، بیشتر است(Gumori*660)



نگاره۷: پانکراس در گروه T4،نکروز اندک سلول‌ها و ایجاد واکوئول(نوک پیکان) مشاهده می‌گردد. وجود سلول‌های بتا (پیکان) و سلول‌های آلفا(پیکان سفید) به نسبت گروه دیابتی و گروه‌های تیمار قبلی، بیشتر و قابل توجه است (Gumori*640)

جدول ۲: درصد فراوانی سلول‌های بتا به تفکیک هر گروه

گروه	کنترل	دیابتی	T1	T2	T3	T4
درصدفراوانی سلول‌های بتا	٪۷۹	٪۲۸	٪۳۷	٪٤١	٪٦٤	٪۷۱

بحث

دیابت ملیتوس، مهمترین بیماری متابولیک انسان است که بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در جهان و نزدیک به ۳ میلیون نفر در ایران به آن دچار هستند؛ و طبق پیشگویی سازمان بهداشت جهانی، این رقم در سال ۲۰۲۵ در بالغین به ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید. این درحالی است که کنترل قند خون این بیماران با روش‌های استاندارد و مصرف داروهای شیمیایی هنوز برای پیشگیری از عوارض آن مانند عوارض قلبی ـ عروقی، بیماری‌های چشمی، نوروپاتی و نارسایی کلیه کافی نیستند و به نظر می‌رسد که برای درمان این بیماری که اکنون به صورت یک اپیدمی نهفته محسوب می‌شود، می‌بایست راه‌های دیگر را جستجو نمود.

طب سنتی چینی یکی از این راههای مکمل و جانبی می باشد که در این مکتب پزشکی برای درمان دیابت از طب سوزنی، طب گیاهی و توصیه‌های غذایی استفاده می شود. همچنین روش‌های مکتب سنتی طب چینی، بیش از سه دهه است که در کشورهای غربی کاربرد یافته اند. بی شک بررسی پایه های اصولی طب سنتی چینی برای درمان دیابت می تواند مشابهت های بی‌شماری را که با طب سنتی ایران زمین دارد به ما آشکار نماید. در نتیجه با مطالعه پایه های درمانی نهفته در ساختار کلاسیک طب سنتی چینی که اکنون در قلب شرق دور هنوز زنده است، موجب گشایش روش‌های درمانی طب سنتی ایران، به ویژه ریشه های طب تمدن اسلامی که در طول سده های میانی کاربرد داشته اند خواهد شد(۱۳ و۱۲).

دیابت نوع ۱ بر اثر تخریب سلول‌های بتا به وجود می آید که منجر به کمبود مطلق انسولین می‌شود. افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ برای زنده ماندن وابسته به انسولین هستند. در این پژوهش به منظور ایجاد دیابت نوع ۱، از استرپتوزوتوسین با دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، محلول در سرم فیزیولوژیک و به صورت یک‌بار تزریق داخل صفاقی استفاده شد. القاء دیابت به این روش با گزارش Gajdosík و همکاران(۱۹۹۹) مطابقت دارد. این محققین نیز با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به موش صحرایی به صورت تک دوز، موفق به ایجاد دیابت گردیدند(۸).

نتایج به دست آمده از این مطالعه، حاکی از این است که با القا دیابت، غلظت گلوکز به صورت معنی‌داری بالا می رود. استرپتوزوتوسین از نظر ساختمانی یک گلوکز آمین نیتروز اوره است. به‌دلیل شباهت ساختمانی به گلوکز، از طریق انتقال دهنده گلوکز (Glut2) وارد سلول‌های بتا می‌شود و باعث آلکیلاسیون و تخریب DNA می‌شود. آسیب DNA منجر به فعال‌سازی آنزیم پلی‌آدنوزین دی‌فسفات ریبوز پلیمراز (PARP)Poly (ADP-ribose) polymerase می‌شود که به نوبه خود باعث تخلیه و حذف +NAD و ATP سلولی می‌شود. سقوط در میزان +NAD، اعمال سلولی نظیر سنتز و ترشح سلولی را مهار می‌کند. دفسفریلاسیون بالای

ATP نیز سوبسترای لازم برای گزانتین اکسیداز را فراهم کرده، درنتیجه رادیکال‌های اکسیژن تولید شده و متعاقب آن پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های هیدروکسیل ایجاد می‌گردند. درضمن STZ منجر به ایجاد نیتریک اکسید در مقادیر زیاد و سمی می‌شود. نیتریک اکسید فعالیت آکونیتاز Aconitase را مهار کرده، موجب آسیب DNA و نکروز سلول‌های لوزالمعده می‌گردد.

حالت دیابت قندی القا شده در موش‌های صحرایی با افزایش غلظت گلوکز همراه است، که این خود به دلیل تخریب پانکراس و فقدان ترشح انسولین می‌باشد.

در بررسی‌های بافت‌شناسی پانکراس، تغییرات معنی‌دار در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد دیده می‌شود. جراحات مشاهده شده شامل تخریب جزایر و نکروز سلول‌های جزایر و تخلیه جزایر و بعضا نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته ای بود که این یافته‌ها، با مطالعات عسگری و همکاران (۲۰۰۸) و مهاجری و همکاران(۲۰۰۹) مطابقت دارد(۸ و ۳).

گیاه خرفه جز منابع غنی گیاهی دارای اسیدهای چرب امگا ۳ میباشد. Shen lan و همکاران(۲۰۰۳) نشان دادند که در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ و مقاوم به انسولین، تجویز خوراکی عصاره خرفه باعث اصلاح آزمایش مقاومت گلوکز و کاهش اسیدهای چرب آزاد سرم خون شد (۱۲).

در طب سنتی از دم کرده گیاه خرفه به عنوان دارای ضد دیابتی نام برده شده است. در مطالعه ما نیز با توجه به کاهش معنی‌دار گلوکز سرم خون در موش‌های گروه‌های T3 و T4 در مقایسه با گروه دیابتی این اثر به اثبات رسید. البته به نظر می‌رسد با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه نقش محافظت کنندگی عصاره گیاه خرفه در برابر آسیب ایجاد شده به سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس پانکراس بیشتر از اثرات درمانی آن باشد چرا که در موش‌های گروه‌های T1 و T2 که ابتدا دیابتی شده و سپس تحت درمان با خرفه قرار گرفتند، کاهش گلوکز خون کمتر از گروه‌های T3 و T4 بود که ابتدا به مدت ٤ هفته عصاره خوراکی گیاه خرفه را دریافت و سپس دیابتی شده‌اند. این احتمال وجود دارد که عدم کاهش معنی‌دار گلوکز در گروه‌های T1 و T2 ممکن است به علت کوتاه بودن دوره درمان(٤ هفته)و راه ورود عصاره به بدن (خوراکی) باشد چرا که Sharma و همکاران(۲۰۰۹) نشان دادند که تجویز داخل صفاقی عصاره گیاه خرفه به مدت ۳ هفته در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین باعث کاهش معنی‌دار سطوح سرمی گلوکز و thiobarbituric acid reactive substances و افزایش گلوتاتیون رودکتاز شد(۱۲و۱۱، ۷).

بنابراین خرفه باعث تغییر فعالیت آنزیم گلوتاتیون رودکتاز و همچنین موجب کاهش معنی‌دار در پراکسیداسیون لیپیدهای وابسته به افزایش فعالیت Catalase (CAT) و Superoxide dismutases (SOD) می‌شود. این گیاه همچنین موجب کاهش معنی‌دار در غلظت فاکتور نکروز دهنده توموری Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-A)و افزایش معنی‌دار در سطح mRNA لیپوپروتئین لیپاز (LPL mRNA) در کبد می‌شود(٦ و۲).

مطالعات نشان داده‌اند که کاهش چشمگیر آنتی‌اکسیدان توتال در پلاسما و سرم افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در مقایسه با افراد سالم وجود دارد، این مسأله پیشنهاد می‌کند که دفاع آنتی‌اکسیدانی پائین، افراد مبتلا به این بیماری را برای افزایش استرس اکسیداتیو مستعد می‌کند(۳). در شرایط استرس اکسیداتیو نقطه‌ی هدف اصلی ROS فاکتورهای نسخه‌برداری هسته‌ای NFKB است. NFKB اولین‌بار توسط Baltimore و Sen، به‌عنوان پروتئین هسته‌ای ویژه سلول بتا کشف شد که به جایگاه مخصوصی در ژن زنجیره سبک ایمنوگلوبولین K متصل می‌شود. در حال حاضر مشخص شده که NFKB در بسیاری از انواع سلول‌ها وجود دارد و بیان محصولات ژنی فراوانی را کنترل می‌کند. این فاکتور نقش مهمی را در تنظیم پاسخ‌های ایمنی، التهابی و آپوپتوز دارد. بنابراین اختلال در تنظیم NFKB، می‌تواند آغازگر پاسخ‌های التهابی و ایمنی نامناسب باشد.

NFKB معمولا در سیتوزول و به صورت غیرفعال متصل به واحد مهارکننده‌اش IKBα، به‌صورت ذخیره موجود است (٦و ٥). تحریک خارج سلولی مثل ROS، سبب تجزیه و رهاسازی واحد مهارکننده می‌شود. بنابراین NFKB قادر به جابه‌جایی به هسته و اتصال به جایگاههای ویژه در DNA ژن‌های هدف است. با این اتصال، بیان چندین ژن شامل ژن‌های کنترل کننده فرآیندهای اتوایمن و التهابی تنظیم می‌شود. آغاز پاسخ‌های ایمنی و التهابی در سلول، منجر به تولید ROS و فعال شدن بیشتر NFKB می‌گردد، درنتیجه حلقه‌ای معیوب شکل می‌گیرد که تولید ROS را تقویت کرده و پاسخ ایمنی را شدت می‌بخشد و در نهایت منجر به تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌شود(١١و١٠،٩،٦،٤).

بطور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره الکلی گیاه خرفه اثر ضد دیابتیک و همچنین محافظت کنندگی در برابر عوامل آسیب رسان به سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس دارد که احتمالا این اثر را بواسطه خواص آنتی اکسیدانی خود انجام داده و باعث ترمیم و نوزایش سلول‌های بتا و ترشح انسولین و کاهش قند خون می‌گردد.

فهرست منابع

١- فلاح حسینی، ح.، فخرزاده، ح.، دست پاک، الف. (١٣٨٤): مروری بر گیاهان دارویی موثر بر چربی خون. فصلنامه گیاهان دارویی. ٤(٢):٢٠-٩.

2. An Sook, L., Yun Jung, L., So Min, L., Yoon, j.j, Kim,j. S., Kang, D. J., Lee, H .S. (2012): Portulaca oleracea Ameliorates Diabetic Vascular Inflammation and Endothelial Dysfunction in db/db Mice. Evidence-Based. Comp. Altern. Med. 45(4): 9-16
3. Asgary, S., Parkhideh, S., Solhpour, A., Madani, H., Mahzouni, P., Rahimi, P. (2008): Effect of ethanolic extract of Juglans regia L. on blood sugar in diabetes induced Rats. J. Med. Food. 11(3): 533-538
4. Behravan, J., Mosafa, F., Soudmand, N., Taghiabadi, E., Razavi, B. M., Karimi, G. (2011): Protective effects of aqueous and ethanolic extracts of Portulaca oleracea L. Aerial Parts on H2O2-induced DNA damage in lymphocytes by comet assay. J. Acup. Merid. Stud. 4(3): 193–197
5. Durner, J., Klessig, D. F. (1999): Nitric oxide as a signal in plants, Curr. Opin. Plant. Biol. 7(3): 2369-374
6. Eidi, A., Eidi, M., Al-Ebrahim, M., Haeri Rohania, A., Mortazavi, P. (2011): Protective effects of sodium molybdate on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. Trace Elem. Med. Biol. 25 :67–71
7. Gajdosík, A., Gajdosíková, A., Stefek, M., Navarová, J., Hozová, R. (1999): Streptozotocin-induced experimental diabetes in male Wistar rats. Gen. Physiol. Biophys. 54: 62-69
8. Mohajeri, D., Ghafour, M., Doustar, Y. (2009): Antihyperglycemic and pancreas-protective effects of Crocus sativus L. (Saffron) stigma ethanolic extract on rat with alloxan-induced diabetes. J. Biol. Scie. 9(4): 1-9
9. Parry, O., Marks, J. A., Okwuasaba, F. K. (1993) The skeletal muscle relaxant action of Portulaca oleracea: role of potassium ions. J. Ethnopha. 40(3): 187–194,
10. Rashed, A. N., Afifi, F. U., Disi, A. M. (2003): Simple evaluation of the wound healing activity of a crude extract of Portulaca oleracea L. (growing in Jordan) in Mus musculus JVI-1. J. Ethnopha. 88(2-3):131–136
11. Sharma, K., Alok, J., Vijayakumar, M., Rao, Ch.V., Unnikrishnan, M.K., Reddy, G.D. (2009): Action of Portulaca oleracea against Streptozotocin-Induced Oxidative Stress in Experimental Diabetic Rats. J. Comple. Integ. Med. 6 (1):1-10.
12. Shen Lan, G., Lu Fu, E. (2003): Effects of Portulaca oleracea on insulin resistance in rats with type 2 diabetes mellitus. Chin. J. Integ. Med. 9(4): 289-292.
13. Zhang, X.J., Ji, Y.B., Qu, Z.Y., Xia, J.C., Wang, L. (2002):Experimental studies on antibiotic functions of Portulaca oleracea L. in vitro. Chin. J. Microeco. 14: 277–280.