مقاله پژوهشی

بررسی اثر آلفاپینن بر میزان قند خون و فاکتورهای لیپیدی در موش صحرایی دیابتی

مریم رفیعی‌راد[۱*]، عبدالحسن دولاح[۲]، سمیرا گودرزی[۱]

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران.

*مسئول مکاتبات: Rafieirad.m@gmail.com

DOI: 10.22034/ascij.2022.1910901.1188

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۰۲

چکیده

بیماری دیابت اختلال در سوخت و ساز قندها، چربی‌ها و پروتئین‌های بدن می‌باشد که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر آلفاپینن بر میزان گلوکز و چربی خون در موش‌های صحرایی دیابتی نر می‌باشد. ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به پنج گروه هشت تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه دیابتی، گروه دیابتی شاهد (دریافت کننده توئین (۸۰ درصد حلال آلفاپینن) و گروه‌های تجربی که علاوه بر دیابتی شدن به ترتیب روزانه مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن را به صورت خوراکی و به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. در پایان، از همه گروه‌ها نمونه خونی تهیه و میزان گلوکز و چربی‌های خون آنها اندازه‌گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون آنالیز واریانس و نرم‌افزار SPSS 21 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان گلوکز، تری گلیسرید (TG) و کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی بسیارکم (VLDL) و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) در گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌داری را نشان داد. لیپوپروتئین باچگالی بالا (HDL) در گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف آلفاپینن نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد. این نتایج نشان می‌دهند که آلفاپینن می‌تواند در درمان دیابت موثر باشد. تأثیر این ماده موثره احتمالاً به دلیل وجود خواص آنتی اکسیدانی آن است.

کلمات کلیدی: آلفاپینن، گلوکز، پروفایل لیپیدی، موش صحرایی، دیابت.

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که براساس پیش بینی بعمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۳۲). مطالعات نشان داده‌اند که در سال ۲۰۱۳ عداد ۳۸۲ میلیون نفر دیابتی در جهان وجود داشته است که انتظار می‌رود این میزان تا سال ۲۰۳۵ به ۵۹۲ میلیون نفر برسد (٦). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می‌باشد (۳٦). هرچند که در حال حاضر درمان اصلی و مـؤثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل کاهنده قند خون می‌باشد، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعددی نظیر افزایش ذخایر چربی،

تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در درازمدت بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه بـه افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یـافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۳۱). بعلاوه دیابت از گروه بیماری‌های متابولیک و یک اختلال چند عاملی (Multi factorial) است (۲۳). افراد مبتلا به دیابت دارای درجه‌ای از دیس لیپید می‌باشند که بارزترین مشخصه‌های آن تری گلیسیرید بالا، کاهش لیپوپروتئین با دانسیته کم (HDL)، افزایش لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و افزایش سطح پلاسمایی تری‌گلیسیرید در لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL) می‌باشد (۳۳).

بالا بودن LDL یک عامل مستقل برای ابتلا به بیماری قلبی عروقی می‌باشد، از طرف دیگر ارتباط قوی بین غلظت پلاسمایی تری‌گلیسرید و LDL در افراد دیابتی وجود دارد و نشان می‌دهد که غلظت تری‌گلیسرید پلاسما، LDL را تحت تاثیر قرار می‌دهد (٤).

انسولین باعث افزایش لیپوپروتئین لیپاز و رسپتور آپوپروتئینB/E کبدی و آنزیم لیستین کلسترول آسیل ترانسفراز می‌شود و از طرفی باعث کاهش آنزیم لیپاز کبدی می‌شود. این اثرات در بیماری دیابت از بین رفته و در نتیجه LDL، VLDL، کلسترول و تری گلیسرید افزایش و HDL کاهش می‌یابد (۳۰). استرپتوزوتوسین یک عامل دارویی بوده که در شیمی درمانی استفاده می‌گردد، همچنین این ماده به صورت اختصاصی باعث از بین رفتن سلول‌های بتای پانکراس شده و از این طریق می‌تواند باعث کاهش سطح انسولین گردد. مدل استرپتوزوتوسین یک روش رایج برای ایجاد دیابت تجربی در جوندگان می‌باشد و در مطالعات مختلف به کرات برای القای دیابت نوع ۱ مورد استفاده قرار گرفته شده است (۹).

گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چـه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تا کنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی‌شود (۲٦). ترپن‌ها به طور وسیعی به عنوان ترکیباتی با خواص اسانسی در صنایع بهداشتی و آرایشی و غذایی کاربرد دارند. پینن‌ها ترکیبات مونوترپنی که بیوسنتز آنها در دنیای گیاهان با متابولیت میانی گرانیل پیروفسفات کاملاً شناخته شده است (۲٤).

آلفا پینن (C10H16) یک ترکیب آلی از گروه پلی فنلی‌ترپن است (۱۷). آلفاپینن در اسانس چند درخت مخروطی از (جنس *Pinus*) (۳۷)، اسطوخودوس (۲۸)، رزماری (۳۸) وجود دارد.

مطالعات فارماکولوژیکی نشان داده اند عصاره این گیاهان دارای محدوده وسیعی از فعالیت ها شامل اثرات ضد میکروبی (۲۵)، ضدافسردگی (۲۱)، آنتی اکسیدانی (۵)، ضد درد (۱۰) و همچنین اثرات آرام‌بخش و فعالیت ضد توموری است (۱۱).

در یک مطالعه که *Hanefi* و همکاران (۲۰۱۷) انجام دادند اثر ضدالتهابی و هیپوگلیسمیک آلفاپینن مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد آلفاپینن دارای مقدار زیادی از مواد محافظت کننده در گروه آنتی-اکسیدانت‌ها بوده و فعالیت ضد التهابی را می‌توان به دو مؤلفه اصلی – آلفا پینن و بتا–کاریوفیلن نسبت داد علاوه بر این ، نتایج نشان می‌دهد که آلفا پینن باعث کاهش قند خون در موش‌های دیابتی در ساعت ۲ و ۲٤ شد (۷).

در یک مطالعه دیگر، وجود ترکیباتی همچون آلفاپینن در گیاه چویل می‌تواند باعث کاهش قند خون ناشتا و بهبود فراسنج‌های چربی خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی گردد (۱٦). همچنین خاصیت ضدچربی و کاهندگی پراکسیداسیون لیپیدی این گیاه به اثبات رسیده است (۲۰).

لذا در مطالعه حاضر، اثر آلفاپینن بر میزان گلوکز، لیپیدها، و کلسترول HDL و LDL خون در مدل آزمایشگاهی دیابت مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت تجربی بر روی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر با میانگین وزنی ۲۰ ±۲۰۰ از مرکز تحقیقات فیزیولوژی اهواز تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های پنج‌تایی در قفسه‌های پلی-کربنات نگهداری شدند و آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند. دمای محیط ۳±۲۲ سانتیگراد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ساعت و رطوبت ٤± ٥٥.٦ درصد بود. در این تحقیق حیوانات به صورت تصادفی در ۵ گروه ۸ تایی به صورت زیر تقسیم شدند: ۱-گروه کنترل سالم (در طول مطالعه فقط غذا و آب معمولی استفاده کردند)، ۲-گروه دیابتی، ۳- گروه شاهد دیابتی (توئین (۸۰ درصد حلال آلفاپینن) را به صورت گاواژ دریافت کردند، ٤- گروه دیابتی دریافت کننده‌ی دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن، ۵- گروه دیابتی دریافت کننده‌ی دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن روزانه و به مدت ١٤ روز به صورت خوراکی دریافت کردند (۵). در این مطالعه آزمایشگاهی، تمامی اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید.

در این مطالعه تجربی، برای دیابتی کردن موش‌ها از تزریق درون‌صفاقی داروی استرپتوزتوسین (STZ)(٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم) استفاده شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت، ضمن خون‌گیری از ناحیه دم موش‌ها، با استفاده از نوار گلوکویاب و دستگاه اندازه‌گیری قندخون (مدل GM110 Rightest Bionime، شرکت خسرو مدیسا طب ایران)، میزان قندخون نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. در روز پنجم پس از دریافت STZ ، با اندازه‌گیری مجدد، موش‌های با قند خون بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، دیابتی در نظر گرفته شدند (١٦).

ارزیابی شاخص‌های لیپیدی: برای ارزیابی شاخص‌های لیپیدی ٢٤ ساعت پس از آخرین تجویز آلفاپینن، مجدداً میزان قند خون نمونه‌ها اندازه‌گیری شد که بعد از اطمینان از کاهش قند خون، حیوانات بوسیله تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین و زایلازین (٦٠ و ۱۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شده و خون‌گیری به‌عمل آمد.

سرم‌ها بعد از جداسازی، جهت ارزیابی به آزمایشگاه منتقل شدند. اندازه گیری گلوکز با گلوکومتر و اندازه‌گیری پروفایل‌های لیپیدی به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های تجاری زیست شیمی تهیه شده از شرکت پارس آزمون - ایران صورت گرفت (۱۹).

آنالیز آماری: داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند. نتایج به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ ، آزمون واریانس یکطرفه (برای بررسی نتایج در گروه‌های مختلف) و آزمون تعقیبی توکی آنالیز شدند. سطح معنی‌داری، $p <$ ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

جدول ۱ نشان می‌دهد میزان قندخون در گروه کنترل ۲/۹ ± ۸۱/۳ میلی‌گرم در دسی لیتر و در گروه دیابتی ۱۹± ۳۰۲/۷ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. علاوه بر این میزان قندخون در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد (۰۰۱ /۰> p). همچنین میزان قندخون در موش‌های صحرایی شاهد دیابتی ۲۰/۱۱ ± ۳۰٤ به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل افزایش یافت (۰/۰۰۱> p).

یافته‌های این مطالعه بیانگر آن است که تجویز خوراکی دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

۹/۳ ± ۱٤۲/۷ و ۱۱/٦ ± ۱۲۵/۲ آلفاپینن میزان قندخون را نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داد ($p <$ ۰/ ۰۰۱).

بر طبق نتایج بدست آمده مطابق جدول ۲ میزان تری-گلیسرید پلاسما در گروه دیابتی ۹/۵ ± ۲٤٦ بود که نسبت به گروه کنترل ۸/٦ ± ۱۵۷/٤ افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). همچنین میانگین غلظت تری گلیسرید در گروه شاهد دیابتی ۸ ± ۲٤٤بود که در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/ ۰۰۱).

از طرفی میانگین سطح سرمی تری‌گلیسرید در موش-های صحرایی دیابتی دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن ۲۲ ± ۱۷۱ و ۸/۹ ±۱۸۳ به مدت ۱٤ روز به طور معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی کاهش یافت ($p <$ ۰/۰۰۱).

میانگین میزان کلسترول تام سرم در گروه دیابتی ٦/۸ ± ۱۹۳ بود که نسبت به گروه کنترل ٦/۲ ± ۸۵/۲ افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/ ۰۰۱). علاوه بر این میانگین غلظت کلسترول تام در گروه شاهد دیابتی ۷/۷ ± ۱۹۲/۸۵ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). همچنین میزان کلسترول تام در موش‌های دیابتی دریافت کننده ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن ٦/۳ ± ۹۹/۳ و ۹/۳ ± ۱٤٤/۷ کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی داشته است ($p <$ ۰/۰۰۱ و $p <$ ۰/۰۱).

میانگین غلظت LDL-C سرم در گروه دیابتی ۱/۳± ۳۵/٤ بود که در مقایسه با گروه کنترل ۱/۳± ۱۲/۱ افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/ ۰۰۱). علاوه بر این میانگین غلظت لیپوپروتئین با چگالی پایین کلسترول (LDL-C) در گروه شاهد دیابتی ۱/۹± ۳٦/۱ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). همچنین میانگین غلظت LDL-C سرم در موش‌های دیابتی دریافت کننده دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن ۳/۱ ±۲۰ کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی داشته است ($p <$ ۰/۰۱). ولی در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن ۱/۵±۱۲۵/۲ این غلظت به طور معنی‌داری افزایش یافت ($p <$ ۰/ ۰۰۱).

میانگین غلظت لیپوپروتئین با چگالی بالا کلسترول (HDL-C) در گروه دیابتی ۱/٤ ± ۲۸/۹ بود که در مقایسه با گروه کنترل ۲/۲ ± ٤۳/٤ کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱).

مقایسه سطح سرمی کلسترول HDL-C در گروه شاهد دیابتی ۱/۲ ± ۲۷ که نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت ($p <$ ۰/۰۰۱). همچنین میانگین غلظت HDL-C سرم در موش‌های دیابتی دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن ۰/۹ ± ٤۵ و ۱/۸ ± ٤۸ به مدت ۱٤ روز در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/ ۰۰۱).

نتایج نشان داد میانگین غلظت لیپوپروتئین با چگالی بسیارکم (VLDL) در گروه دیابتی ۲/۳ ± ۵۳/۲ بود که در مقایسه با گروه کنترل ۱/۹ ± ۱۸/٤ افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/ ۰۰۱).

علاوه بر این سطح سرمی VLDL در گروه شاهد دیابتی۱/۵± ۵۳/۷ که نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت ($p <$ ۰/۰۰۱). همچنین میانگین سطح سرمی VLDL در موش‌های دیابتی دریافت کننده دوزهای ۱۰۰و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفاپینن ٤/۹ ± ۲٦/۸و ۱/٤ ± ۲۲ به مدت ۱٤ روز در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/ ۰۰۱).

جدول ۱- اثر آلفاپینن بر قند خون، گروه دیابتی در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده و کنترل

پارامترها	کنترل	دیابتی	شاهد دیابتی	دیابت+آلفاپینن ۱۰۰	دیابت+آلفاپینن ۲۰۰
قند خون (mg/dl)	۸۱/۳ ± ۲/۹	۳۰۲/۷ ±۱۹***	۳۰٤ ± ۲۰/۱۱***	۱٤۲/۷ ± ۹/۳ ###	۱۲۵/۲ ± ۱۱/٦ ###

* بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل .# بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی است.۱۰ =n آنالیز واریانس یکطرفه و تست پشتیبان LSD. ($***p<۰/۰۰۱$، $**p<۰/۰۱$، $*p<۰/۰۵$، $###p<۰/۰۰۱$، $##p<۰/۰۱$، $#p<۰/۰۵$)

جدول۲- اثر آلفاپینن بر پروفایل‌های لیپیدی گروه دیابتی در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده و کنترل

پارامترها (mg/dl)	کنترل	دیابتی	شاهد دیابتی	دیابت + آلفاپینن ۱۰۰	دیابت + آلفاپینن ۲۰۰
تری گلیسیرید	۱۵۷/٤ ± ۸/٦	۲٤٦ ± ۹/۵***	۲٤٤ ± ۸ ***	۱۷۱ ± ۲۲ ###	۱۸۳ ± ۸/۹ ###
کلسترول تام	۸۵/۲ ± ۲/٦	۱۹۳ ± ٦/۸***	۱۹۲/۸۵ ±۷/۷***	۹۹/۳ + ٦/۳ ###	۱٤٤/۷ ± ۹/۳ #
LDL	۱۲/۱ ±۱/۳	۳۵/٤ ± ۱/۳***	۳٦/۱ ±۱/۹***	۲۰ ± ۳/۱ ##	۱۲۵/۲ ± ۱/۵ ###
VLDL	۱۸/٤ ±۱/۹	۵۳/۲ ±۲/۳***	۵۳/۷ ±۱/۵***	۲٦/۸ ± ٤/۹ ###	۲۲ ± ۱/٤ ###
HDL	٤۳/٤ ± ۲/۲	۲۸/۹ ±۱/٤***	۲۷ ±۱/۲***	٤۵ ± ۰/۹ ###	٤۲ ± ۱/۸ ###

* بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل. # بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی است. ۱۰ =n آنالیز واریانس یکطرفه و تست پشتیبان LSD ($***p<۰/۰۰۱$، $**p <۰/۰۱$، $*p<۰/۰۵$، $###p<۰/۰۰۱$، $##p<۰/۰۱$، $#p<۰/۰۵$)

بحث

نتایج به دست آمده در این تحقیق نشانگر آن است که پس از ایجاد دیابت در موش‌های صحرایی مورد آزمایش، میزان قندخون به طور معناداری افزایش یافت و مصرف آلفاپینن موجب کاهش معنادار قندخون شد. با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا کاهش سطح و فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های بدن، این تعادل بر هم می‌خورد و استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود. هایپرگلیسمی یکی از عوامل اصلی ایجاد استرس اکسیداتیو است به طوری که دیابت با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و اختلال در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن همراه است (۱۵). نتیجه استرس اکسیداتیو سازش یا آسیب سلولی، تخریب DNA، پروتئین ، لیپیدها، برهم خوردن هومئوستازی سلولی و ذخیره مولکول‌های آسیب دیده می‌باشد (۸). بسیاری از ترکیبات گیاهی از جمله پلی فنول‌ها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند (۲). ترکیبات پلی‌فنولی خصوصاً فلانوئیدها اثر حفاظتی در برابر آسیب‌های ناشی از سموم کبدی و رادیکال‌های آزاد دارند (۱). شواهد نشان می‌دهند گیاه چویل (ماده موثره آلفاپینن) سرشار از فیتواسترول‌ها، تانن‌ها و فلاونوئیدها می‌باشد (۱٤). همچنین مطالعات اپیدمیولوژی نشان می‌دهند که فلانوئیدها از سرطان، دیابت، بیماری‌های قلبی – عروقی پیشگیری می‌کند. برخی از فلانوئیدها اثر مهاری بر آنزیم آلدوز ردوکتاز دارند که این آنزیم نقش اساسی در عوارض ناشی از دیابت می‌باشد (۹). برخی دارای اثرات هیپوگلیسمی هستند و باعث افزایش جذب گلوکز در عضلات موش‌های صحرایی سالم می‌شوند (۳٤). هم چنین برخی فلانوئیدها باعث کاهش یا افزایش میزان انسولین پلاسما در موش‌های صحرایی دیابتی می شوند (۲۹). بنابراین کاهش سطح قندخون مشاهده شده در نتایج ما می‌تواند ناشی از اثر آلفاپینن باشد. در مطالعه ورما و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نیز فلانوئیدها موجود در گیاه چویل را عامل اصلی کاهش سطح قندخون دانسته‌اند که با مطالعه ما هماهنگی دارد (۳۳).

بر اساس یافته‌های قبلی، دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه می‌باشد که در این ارتباط برخی بافته‌ای بدن بویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آنها به سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین‌ها بداخل خون نقش مهمی ایفا می‌کنند (۱۲، ۳۹). بعلاوه، افزایش سطح تری گلیسیرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین گزارش شده است که این در بررسی حاضر نیز بدست آمد (۱۲).

از طرف دیگر، در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند بطور غیرمستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و VLDL سرم و کاهش سطح HDL شود که این خود تا حدودی توجیه کننده تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده در این تحقیق می باشد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف آلفاپینن در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین باعث کاهش معنی‌داری در غلظت کلسترول تام و تری گلیسرید خون می‌شود. همچنین غلظت HDL-C وLDL-C با مصرف آلفاپینن توسط موش‌های صحرایی دیابتی افزایش معناداری را نشان داد. هایپرلیپیدمی یک عارضه مرتبط با دیابت ملیتوس می باشد (۱۸) که منجر به ناهنجاری‌های کمی و کیفی در لیپوپروتئین‌ها می‌شود (۲۷).

مطالعات نشان می‌دهد افزایش کلسترول تام یا لیپوپروتئین با چگالی پایین کلسترول در خون یک فاکتور خطر نیرومندبرای بیماری کرونری قلبی می-باشد (۱۳).

مطالعه‌ای نیز نشان داد در گروه‌های دیابتی تیمار شده با چویل کاهش معنی‌دار قندخون ناشتا، کلسترول، تری گلیسرید، کلسترول، LDL-C آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز، مالون دی آلدئید (سرمی و بافتی) و افزایش معنی‌دار کلسترول HDL در مقایسه با گروه شاهد دیابتی مشاهده گردید که دارای اثرات بهبوددهنده فراوانی در کنترل اختلالات متابولیکی ناشی از دیابت می‌باشد (۲۲).

حنفی در مطالعه‌ای اثر هیپوگلیسمیک آلفاپینن بر سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی نر بالغ مورد بررسی قرار داد. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز آلفاپینن کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه شاهد ایجاد می‌نماید (۷) که با نتیجه مطالعه حاضر همخوانی دارد. تحقیقی نشان داد که در شرایط دیابت و هیپرگلیسمی مزمن، میزان تولید ROS افزایش می یابد و ROS در ایجاد دیابت شیرین القا شده با STZ اشاره دارد (۲۲). بنابراین به نظر می‌رسد که تقویت سیستم آنتی اکسیدانی سلول در بیماران دیابتی می‌تواند به عنوان یک عامل مهم و مؤثر در کاهش ابتلا به دیابت و همچنین پیشگیری از بروز عوارض ناشی از آن باشد (۳).

ژو و همکاران بیان کردند آلفا پینن باعث جابجایی هسته‌ای NF-kappa B ناشی از لیپوپلی ساکار (LPS) در سلول‌های THP-1 می‌شود. فاکتور رونویسی NF-kappa B نقش محوری را در فعال‌سازی مولکول‌های چندگانه تزریقی ایفا می‌کند (۴۰).

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تجویز دوزهای مختلف آلفاپینن در مدل حیوانی دیابت در موش‌های صحرایی دارای اثرات هیپوگلیسمیک بوده و موجب

تغییرات مطلوب و سودمند در سطح لیپیدهای سرم می‌گردد.

منابع

1. Areias F.M., Valentao P., Andrade P.B., Ferreres F., Seabra R.M. 2001. Phenolic fingerprint of peppermint leaves. *Food Chemistry*, 73(3): 307-311.

2. Chen J.W., Zhu Z.Q., Hu T.X., Zhu D.Y. 2002. Structure activity relationship of natural flavonoids in hydroxyl radicalscavenging effects. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 23(7): 667-672.

3. Diwan H., Abdel-Hassan I.A, Mohammed S.T. 2000. Effect of saponin on mortality and istopathological changes in mice. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 6(2-3): 345-351.

4. Feingold K.R., Grunfeld C., Pang M., Doerrler W.1992. LDL subclass phenotypes and triglyceride metabolism in non-insulin-dependent diabetes. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 12(12): 1496-1502.

5. Goudarzi S., Rafieirad M. 2017. Evaluating the effect of α-pinene on motor activity, avoidance memory and lipid peroxidation in animal model of Parkinson disease in adult male rats. *Research Journal of Pharmacognosy*, 4(2): 53-63.

6. Guariguata L., Whiting D., Hambleton I., Beagley J., Linnenkamp U., Shaw J. 2014. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*,103(2):137-49.

7. Hanefi O. 2017. Anti-inflammatory and Hypoglycemic Activities of Alpha-pinene. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 55(4): 7-14.

8. Jakus V. 2000. The role of free radicals, oxidative stress and antioxidant systems in diabetic vascular disease. *Bratisl Lek Listy*, 101(10): 541-551.

9. Jorns A., Tiedge M., Lenzen S. 1999. Effect of superoxide dis mutase, catalase, chelating agents, and free radical scave ngers on the toxicity of alloxan to isolated pancreatic islet in vitro. *Free Radical Biology and Medicine*, 26: 1300-1304.

10. Kanavy H.E., Gerstenblith M.R. 2011. Ultraviolet radiation and melanoma, in: Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. *Frontline Medical Community*, 30; 222–228.

11. Kang E., Lee H.D., Jung Y.J., Shin S.Y., Koh D., Lee Y.H. 2016. α-Pinene inhibits tumor invasion through downregulation of nuclear factor (NF)-κB-regulated matrix metalloproteinase-9 gene expression in MDA-MB-231 human breast cancer cells. *Applied Biology and Chemistry*, 59: 511–516.

12. Kalaiarasi P., Kaviarasan K., Pugalendi K.V. 2009. Hypolipidemic activity of 18beta-glycyrrhetinic acid on streptozotocin-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology*, 612: 93-7.

13. Law M.R. 1999. Lowering heart disease risk with cholesterol reduction: evidence from observational studies and clinical trials. *European Heart Journal Supplements*, 1(20): S3-S8.

14. Lim S.S., Jung Y.J., Hyun S.K., Lee Y.S., Choi J.S. 2006. Rat lens aldose reductase inhibitory constituents of Nelumbo nucifera stamens. *Phytotherapy Research*, 20: 825-830.

15. Maritim A.C., Sanders R.A., Watkins Iii J.B. 2003. Diabetes oxidative stress, and antioxidants: a review. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicol*ogy, 17(1):24-38.

16. Musavi Ezmareh F., Mazani M., Heidarian E., Panah Moghadam R., Rafieian M., Ebrahimi M. 2015. Effect of Hydroalcoholic Extract of Chevil (Ferulago angulata) on Glucose and Lipid in Diabetic Male Rats. *Iranian Journal of*

Potential of α- and β-Pinene: A Miracle Gift of Nature. *Biomolecules*, 9(11): 738.

25. Sarria S., Wong B., Martín H.G., Keasling J.D., Peralta-Yahya P. 2014. Microbial synthesis of pinene. *Journal of the American Chemical Society*, 3: 466-475.
26. Shapiro K., Gong W.C. 2002. Natural products used for diabetes. *Journal of American Pharmacy Assocociation*, 42: 217-226.

27. Sharma S., Kulkarni S K., Chopra K. 2006. Curcumin, the active principle of turmeric (curcuma longa), ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 33(10):940-945.

28. Shi F., Zhao Y., Firempong C.K., Xu X. 2016. Preparation, characterization and pharmacokinetic studies of linalool-loaded nanostructured lipid carriers. *Pharm. Biol*, 54: 2320–2328.

29. Shirzad H., Shahrani M., Rafieian-Kopaei M. 2009. Compa rison of morphine and tramadol effects on phagocytic activity of mice peritoneal phagocytes in vivo. *International Immunopharmacology*, 9: 968-970.

30. Steinberger J., Moorehead C., Katch V., Rocchini A.P. 1995. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *Journal of Pediatrics*, l

31. Suji G., Sivakami S. 2003. Approaches to the treatement of diabetes mellitus: an overview. *Cell and Molecular Biology*, 49: 635-639.

32. Tripathi B.K., Srivastava A.K. 2006. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Medical Science Monitor*, 12(7): 130-147.

33. Van Linthout S., Foryst-Ludwig A., Spillmann F., Peng J. 2010. Impact of HDL on adipose tissue metabolism and adiponectin expression. *Atherosclerosis*, 210(2): 438-44.

Endocrinology and Metabolism, 17(3): 230-237. [in Persian]

17. Miguel M.G. 2010. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review. *Molecules*, 15(12): 9252–9287.

18. Miller C.J., Dunn E.V., Hashim I.B. 2002. Glycemic index of 3 varieties of dates. *Saudi Medical Journal*, 23(5): 536-538.

19. Norouzi F., Doulah A., Rafieirad M. 2020. Effects of Four Week Consumption of Lemon (Citrus limon L.) Essential Oil with Swimming Training on Lipid Profile and Lipid Peroxidation in Adult Male Mice. *Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology*, 14(4):1-8. [in Persian]

20. Rafieian-Kopaei M., Shahinfard N., Rouhi-Boroujeni H., Gharipour M., Darvishzadeh-Boroujeni P. 2014. Effects of Fe rulago angulata extract on serum lipids and lipid per oxidation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014: 680856.

21. Rafieirad M., Eydipour Z., Alami Rostami S. 2018. Effects of antidepressants Hydro-alcoholic extract of Chevilan (Ferulago angulate) in model of ischemia/ hypoperfusion in adult male rats. *Nova Biologica Reperta (NBR)*, 5(2): 137-143. [in Persian] link

22. Rahimi R., Nikfar S.h., Larijani B., Abdollahi M. 2005. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomedical Pharmacotherapy*, 59(7): 365-373.

23. Ritarwan K., Lelo A., Pane Y.S., Nerdy N. 2018. Increasing Atherosclerosis in Streptozotocin-Induced Diabetes into Four Groups of Mice. *Open access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(2): 287-92.

24. Salehi B., Upadhyay S., Erdogan Orhan, I., Kumar Jugran A., L.D. Jayaweera S., A. Dias,D., Sharopov F., Taheri Y., Martins N., Baghalpour N., C. Cho W., Sharifi-Rad J. 2019. Therapeutic

34. Vessal M., Hemmati M., Vasei M. 2003.Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology*, 135: 357-364.

35. Verma L., Khatri A., Kaushik B., Patil U.K., Pawar R.S. 2010, Antidiabetic activity of Cassia occidentalis (Linn) in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 42: 224-8.

36. Wandell P.E. 2005. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 23:68-74.

37. Wang J., Hua W., Yue Y., Gao Z. 2010. MSU-S mesoporous materials: An efficient catalyst for isomerization of α-pinene. *Bioresource. Technology*, 101, :7224-7230.

38. Wang W., Li N., Luo M., Zu Y., Efferth, T.2012. Antibacterial activity and anticancer activity of Rosmarinus officinalis L. essential oil compared to that of its main components. *Molecules*, 17: 2704-2713.

39. Yanardag R., Bolkent S., Ozsoy-Sacan O., Karabulut-Bulan O. 2002. The effect of chard (*Beta vulgaris* L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats. *Phytotherapy Research*,16: 758-761.

40. Zhou J.Y., Tang F.D., Mao G.G. & Bian R.L. 2004. Efect of alpha-pinene on nuclear translocation of NF-kappa B in THP-1 cells. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 25(4): 480-484.

Evaluation of the Effect of Alpha-pinene on Blood Glucose and Lipid Profiles, in Diabetic Rats

Maryam Rafieirad[1*], Abdul Hassan Dolah[2], Samira Goodarzi[1]

1. Department of Biology, Islamic Azad University, Izeh Branch, Izeh, Iran

2. Department of Biology, Islamic Azad University, Ahvaz Branch, Ahvaz, Iran

Abstract

Diabetes mellitus refers to a disorder in the metabolism of sugars, fats, and proteins in the body, leading to hyperglycemia and hyperlipidemia. The present study was aimed at evaluating the effect of alpha-pinene on blood glucose and lipid levels in male diabetic rats. Forty male rats were divided into five groups of eight: control group, diabetic group, diabetic control group (receiving tween (80% alpha-solvent)) and experimental groups that in addition to becoming diabetic, the doses of 100 and 200 (mg/kg) of alpha-pinene were administered orally and daily for 14 days, respectively. Finally, blood samples were taken from all groups and their glucose and blood lipids were measured. The results were analyzed using analysis of variance (ANOVA) and SPSS21 software. The levels of glucose, triglyceride (TG) and total cholesterol and very low density lipoprotein (VLDL) and low density lipoprotein (LDL) in the groups receiving doses of 100 and 200 mg/kg of alpha-pinene showed a significant decrease compared to the diabetic group. High density lipoprotein (HDL) in the groups receiving different doses of alpha-pinene showed a significant increase compared to the diabetic group. These results indicate that alpha-pinene can be effective in the treatment of diabetes. The effect of this active ingredient is probably due to its antioxidant properties.

Keywords: Alpha-pinene, Glucose, Lipid Profile, Rat, Diabetes