

مطالعه عملکرد عصاره آبی گیاهان خیار تلخ (*Momordica charantia*)، گیمنما سیلواستر (*Gymnema sylvestre*) و جمبو (*Eugenia jumbolana*) در کاهش قند خون تحت شرایط آزمایشگاهی (*invitro*)

ایلپاد عیسی بیگلر^{۱*}، پرویز کرمانی زاده^۲

چکیده

نارسایی قلبی - عروقی، کلیوی و کاهش فعالیت عصبی از جمله عوارض طولانی مدت این بیماری است. بیماری دیابت به دلیل عدم جذب سلولی قند خون، ناشی از کاهش ترشح انسولین یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر انسولین ایجاد می‌شود (۵، ۴).

ادرار مکرر، تشنگی و پرخوری از علائم بیماری دیابت است و به علت آنکه این علامات برای بیماران جدی تلقی نمی‌شود، بسیاری از بیماران دیابتی در فکر درمان نیستند. برای مثال از حدود ۱۰ میلیون آمریکایی مبتلا به دیابت تنها کمتر از نصف آنها به بیماری خود آگاهی داشته و به پزشک مراجعه می‌کنند (۹). حدود ۱۰ درصد از کل بیماران دیابتی مبتلا به دیابت نوع اول و ۹۰ درصد بقیه مبتلا به دیابت نوع دوم می‌باشند. قبل از کشف انسولین و همچنین داروهای ضد دیابت رایج، بیماران دیابتی با گیاهان دارویی و درمانهای سنتی معالجه می‌شدند. تاکنون تاثیر مثبت بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان قند خون و یا کاهش عوارض ناشی از آن شناخته شده است (۸). در طی ۱۰ الی ۲۰ سال گذشته، تحقیقات آزمایشگاهی و همچنین بالینی متعددی روی گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان دیابت انجام گرفت که در تعدادی از آنها اثرات قابل ملاحظه‌ای در کاهش قند خون

کشور ایران سرزمینی غنی از گیاهان دارویی است و روش‌های قدیمی درمان با گیاهان دارویی در این کشور وجود دارد. اساس فعالیت ما مطالعه برخی از گیاهان بومی ایران است که دارای اثر مهار کننده در افزایش گلوکز خون در هنگام مصرف قند می‌باشند و در سیستم طب سنتی به عنوان داروهای کاهنده قند خون به کار می‌روند. بررسی‌ها نشان داده اند که *Momordica charantia*، *Gymnema sylvestre* و *Eugenia jumbolana* به درجات مختلف دارای عملکرد کاهنده قند خون هستند. در این مطالعه پس از آماده سازی محلول گلوکز و عصاره آبی گیاهان مورد نظر، اندازه گیری کمی گلوکز خون با استفاده از روشهای آ-تولونیدن و گلوکز اکسیداز در pHهای مختلف انجام یافت. نتایج به صورت فراوانی و درصد ارائه گردیده اند و برای تجزیه و تحلیل داده ها در بین گروهها از ANOVA و student test استفاده به عمل آمد. نتایج بررسی نشان می‌دهد که اثر هایپوگلیسمیک *Gymnema sylvestre* در PH ۷ و PH ۹ در مقایسه با محیط اسیدی (PH=۲) بیشتر است (۶۰-۵۰ درصد در محیط خنثی و بازی). دانه و پالپ *Momordica charantia* اثر کم و بیش مشابهی در PH ۷ و ۹ دارد (یعنی ۶۵-۵۰ درصد). دانه *Eugenia jumbolana* اثر کاهش قند خون بیشتری نسبت به پالپ آن دارد. نتایج بررسی در سه محیط مختلف نشان داده است که این اثر کاهنده قند خون در محیط خنثی و بازی بسیار بارزتر از محیط اسیدی است.

واژگان کلیدی: عصاره گیاهی، گیاهان کاهنده قند خون، روش آ-تولونیدن، روش گلوکز اکسیداز

تاریخ دریافت: ۹۰/۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۰/۶/۳

مقدمه

دیابت نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین و مشخصه آن افزایش قند خون در بیمار است.

*۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده علوم پزشکی، گروه فارماکولوژی، تبریز، ایران.

Dr.e.issabegloo@gmail.com

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده علوم پزشکی، گروه ایمنی شناسی، تبریز، ایران.

۸۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر، ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میلی لیتر از محلول فوق الذکر را در داخل بطری ۱۰۰ میلی لیتری ریخته و سپس آب مقطر تا علامت روی بطری به آن اضافه می شود. برای ایجاد محیط اسیدی، تمام این محلول ها توسط HCl ۰/۱ مول تهیه شده و برای ایجاد محیط بازی (PH=9) از هیدروکسید سدیم استفاده شده است.

- روش تهیه عصاره آبی گیاهان:

۵ گرم از برگ یا میوه گیاهان ذکر شده داخل بطری های مجزای مخروطی شکل قرار داده شد و سپس ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر به آن افزوده می شود. بطری ها به مدت ۴۵ دقیقه در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد حرارت داده شده و سپس تصفیه شده و در داخل بطری ۱۰۰ میلی لیتری ریخته شدند. در نهایت حجم داخل بطری تا علامت روی آن افزایش داده شد.

- مراحل انجام روش O-toluidine :

۰/۰۵ میلی لیتر از محلول گلوکز با غلظت های ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در لوله های آزمایش مختلف به ترتیب ریخته شده و سپس ۰/۰۵ میلی لیتر از عصاره گیاهی به داخل تک تک لوله ها اضافه شده، بعد از گذشت ۴ ساعت، ۴ میلی لیتر از شناساگر O-toluidine به داخل تمام لوله ها اضافه شده و به مدت ۱۵ دقیقه بر روی حمام آب جوش حرارت داده شدند. سپس لوله های آزمایش جمع آوری شده و به طریق حرکات متوالی خنک شدند. نتایج آزمایش بعد از تنظیم دستگاه در طول موج ۶۳۰ نانومتر ثبت شدند.

- مراحل انجام روش گلوکز اکسیداز:

۰/۰۵ میلی لیتر از محلول گلوکز با غلظت های ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در لوله های آزمایش مختلف به ترتیب ریخته شده و سپس ۰/۰۵ میلی لیتر از عصاره گیاهی به داخل تک تک لوله ها اضافه شد. بعد از گذشت ۴ ساعت، ۵ میلی لیتر آنزیم گلوکز اکسیداز به داخل

بیماران دیابتی مشاهده شد. گیاهان متعددی که در سراسر دنیا به عنوان غذا و دارو به کار می روند، از طریق مکانیسم های مختلف توانایی کاهش قند خون را دارا هستند (۷ و ۳). بسیاری از ترکیبات دارویی که در حیطه پزشکی مورد استفاده قرار می گیرند، مستقیماً از گیاهان به دست می آمده یا شکل سنتز شده آن ها هستند. در واقع اساس تولید بسیاری از این محصولات سنتتیک، فرآورده های طبیعی هستند (۱۰). این حقایق ما را بر آن داشت تا تحقیق در باره چنین گیاهانی که دارای تأثیر مثبت بر روی بیماری دیابت هستند، شروع کنیم.

مواد و روش کار

تمام مواد شیمیایی که در این آزمایشات به کار رفته اند، دارای AR grade هستند. از دستگاه Spectronic 21 جهت ثبت نتایج استفاده شد.

روش های اندازه گیری قند در شرایط invitro :

روش اندازه گیری کمی گلوکز خون در اوایل این قرن ابداع شد. کاربرد اصلی این تست تشخیص و مدیریت بیماری دیابت است (۱). در تحقیق اخیر از دو روش بالینی متداول استفاده شده است.

- شناساگر O-toluidine :

حدود ۳۰۰ میلی لیتر اسید استیک گلاسیال در داخل بطری یک لیتری ریخته شد، سپس ۱/۵ گرم تیوره و ۹/۵ گرم سدیم بورات به طور متوالی به آن اضافه شده و ۸۰ میلی لیتر o-toluidine به این محلول افزوده شد. حجم محلول نهایتاً به کمک اسید استیک گلاسیال به یک لیتر افزایش داده شد (۶).

- آماده سازی محلول گلوکز:

۲۵/۰ گرم گلوکز در داخل بطری ۲۵۰ میلی لیتری در آب مقطر حل شد و سپس محتوای بطری تا علامت روی آن افزایش داده شد. غلظت این محلول ۱۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر است به منظور آماده سازی محلول ۲۰، ۴۰، ۶۰ و

متفاوت است. اثر کاهش قند خون در *Gymnema sylvestre* در PH ۷ و PH ۹ در مقایسه با محیط اسیدی (PH=۲) بیشتر است (۶۰-۵۰ درصد در محیط خنثی و بازی). دانه و پالپ *Momordica charantia* اثر کم و بیش مشابهی در PH ۷ و ۹ دارد (یعنی ۶۵-۵۰ درصد). علاوه بر این، اثر دانه و پالپ *Momordica* تقریباً مشابه است اما وقتی میوه *Momordica* رسیده می‌شود، فعالیت دانه کاهش و فعالیت پالپ افزایش می‌یابد. علت این امر احتمالاً تلخ بودن پالپ نسبت به دانه و فقدان قند در پالپ است در حالی که دانه دارای قند می‌باشد. دانه *Eugenia jambolana* اثر کاهندگی بیشتری نسبت به پالپ آن بر روی گلوکز دارد. ما از دو روش بالینی یعنی روش اُو- تولوئیدین و روش گلوکز اکسیداز استفاده کردیم. نتایج به دست آمده از هر دوی این روش‌ها کم و بیش مشابه هم بودند (جدول ۱ تا ۴).

تمام لوله‌ها ریخته شده و به مدت ۳۰ دقیقه در یک اتاق تاریک در دمای اتاق قرار داده شدند. سپس دستگاه اسپکتروفتومتر بر روی طول موج ۵۴۶ نانومتر تنظیم و نتایج ثبت شد.

- فرمول محاسبات:

$$C = \frac{Au}{Ak} \times C$$

Au: میزان جذب ناشناخته (عصاره گیاهان)

Ak: میزان جذب شناخته شده (گلوکز استاندارد)

C: غلظت گلوکز استاندارد شده

نتایج

نتایج حاصل از این تحقیق نشان دادند که در PH ۷ و PH ۹، کاهش قابل توجهی در غلظت گلوکز ثبت شده است. تمام گیاهان درجات مختلفی از اثر مهار بر روی مصرف گلوکز نشان داده‌اند. اثر کاهش قند خون گیاهان بسته به غلظت گلوکز

جدول ۱: اثر کاهش قند خون گیاهان در PH ۲ در روش O-toluidne

نام گیاهان	۲۰ mg/dl	۴۰ mg/dl	۶۰ mg/dl	۸۰ mg/dl	۱۰۰ mg/dl
<i>Gymnema sylvestre</i>	۲۰%	۳۰%	۳۵%	۳۸%	۴۰%
<i>Momordica C. (seed)</i>	-	۳۳%	۳۸%	۳۸%	۳۸%
<i>Momordica C. (pulp)</i>	-	۳۳%	۳۸%	۳۸%	۴۵%
<i>Eugenia J. (seed)</i>	۳۰%	۴۸%	۵۰%	۵۱%	۵۱%
<i>Eugenia J. (pulp)</i>	۲۵%	۲۰%	۲۰%	۲۰%	۲۰%

جدول ۲: اثر کاهش قند خون گیاهان در PH ۷ در روش O-toluidne

نام گیاهان	۲۰ mg/dl	۴۰ mg/dl	۶۰ mg/dl	۸۰ mg/dl	۱۰۰ mg/dl
<i>Gymnema sylvestre</i>	۵۰%	۵۰%	۵۰%	۵۵%	۶۰%
<i>Momordica C. (seed)</i>	۴۵%	۶۰%	۶۱%	۶۴%	۶۵%
<i>Momordica C. (pulp)</i>	۵۰%	۶۲%	۶۲%	۶۴%	۶۵%
<i>Eugenia J. (seed)</i>	۱۷%	۳۶%	۳۶%	۴۰%	۴۰%
<i>Eugenia J. (pulp)</i>	-	۱۶%	۲۸%	۲۸%	۳۰%

جدول ۳: اثر کاهش قند خون گیاهان در PH 9 در روش O-toluidne

نام گیاهان	۲۰mg/dl	۴۰mg/dl	۶۰mg/dl	۸۰mg/dl	۱۰۰mg/dl
Gymneme sylvestre	۵۰%	۵۰%	۵۰%	۵۵%	۶۰%
Momordica C (seed)	۵۰%	۵۰%	۵۵%	۵۵%	۵۷%
Momordica C.(pulp)	۵۰%	۵۵%	۵۵%	۶۰%	۶۱%
Eugenia J. (seed)	۲۶%	۳۹%	۴۴%	۴۵%	۴۷%
Eugenia J. (pulp)	۲۸%	۲۸%	۲۸%	۳۰%	۳۴%

جدول ۴: اثر کاهش قند خون گیاهان در PH 9 در روش گلوکز اکسیداز

S. NO.	نام گیاهان	۲۰ mg/dl glucose
۱.	Gymnema sylvestre	۵۰%
۲.	Momordica C. (seed)	۴۰%
۳.	Momordica C. (pulp)	۵۰%
۴.	Eugenia J. (seed)	۴۰%
۵.	Eugenia J (pulp)	۸%

بحث

دارد و گرنه در طولانی مدت اعضا مهم بدن مانند قلب، چشم، کلیه و تارهای عصبی و ... صدمه جدی دیده که غیرقابل برگشت است. گیمنما سیلوستر به خانواده Asclepiadaceae تعلق داشته و تحت عنوان Gurmar شناخته می شود. این گیاه، بومی مناطق گرمسیر هندوستان بوده و در طب سنتی هندوستان در درمان دیابت استفاده می شود. تحقیقات بالینی اخیر اثر بخشی این داروی گیاهی در درمان دیابت نوع اول و دوم تایید کرده است (۱۱ و ۲). ادعا می شود که این گیاه جذب گلوکز در مجاری گوارش را مهار و در نتیجه گلوکز بدون آنکه جذب بدن شود دفع می شود. به علاوه گزارش شده است که این داروی گیاهی موجب بازسازی سلولهای بتای آسیب دیده، شده و در نتیجه میزان انسولین خون بیماران دیابتی افزایش می یابد (۲). مقدار دوز مصرفی عصاره آبی برگ گیاه برای بیماران دیابتی نوع اول و دوم ۴۰۰ میلی گرم در روز می باشد. تاکنون عوارض جانبی برای عصاره این گیاه گزارش نشده است (۱۱). خیار تلخ به خانواده cucurbitaceae تعلق داشته و نام متداول آن Karela است. این گیاه که به آن Bitter melon و Balsam pear نیز

اگرچه عوامل ایجادکننده و روش درمان دیابت نوع اول و دوم متفاوت هستند ولی در هر دو حالت افزایش میزان قند خون در بیماران دیابتی موجب بروز اختلالات متابولیکی شده و عامل اصلی ایجاد عوارض ثانویه و خطرناک در بیماران می شود. در نتیجه لزوم کنترل قند خون بیمار به طور مداوم و طولانی مدت و در مورد دیابت نوع اول تجویز انسولین در تمام طول عمر طبق دستور پزشک ضروری به نظر م ی رسد. رژیم غذایی، ورزش، کاهش وزن و دیگر توصیه های پزشک معالج بسته به نیاز بیمار باید تنظیم و کنترل شود. مصرف گیاهان دارویی توسط بیماران دیابتی تحت هیچ شرایطی نباید بدون نظر پزشک انجام شود. گیاهان دارویی علاوه بر کاهش قند خون ممکن است با دیگر داروهای مورد استفاده بیماران تداخل داشته باشد و در صورتی که بدون اطلاع پزشک مصرف شود در کنترل قند خون و تجویز داروهای رایج اختلال ایجاد کند. بیمار دیابتی برای آنکه یک زندگی عادی داشته باشد باید تا زنده است به طور مداوم و مکرر زیر نظر پزشک میزان قند خون خود را کنترل و در حد نرمال نگه

- 5- Hughs, T., Gwynne, J., Switzer, B. (1984): Effects of caloric restriction and weight loss on glycemic control, insulin release and resistance and atherosclerotic risk in obese patients with type II diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 77: 7-17.
- 6- Jayashree, Ghosh. (1997): A Text Book of Pharmaceutical chemistry. 1st Edn., S. Chand & Company Ltd. P: 48.
- 7- Maloff, B.L., Drake, L., Riedy, D.K., Lockwood, D.H. (1984): Studies on hypoglycemic herbs. *Eur. J. Pharmacology.* 104(3-4): 319-326.
- 8- Marles, R.J. Farnsworth, N.R. (1995): Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine.* 12: 137-165.
- 9- Meigs, J.B. (2002): Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am. J. Manag. Care.* (Suppl.11): S283-92; quiz S293-6.
- 10- Rubatzky, V.E. (1997): "World Vegetables". 2nd Edn. International Thomson Publishing. P: 42.
- 11- Shanmugasundaram, E.R.B., Rajeswari, G., Baskaran, K., Rajesh Kumar, B.R., Shanmugasundaram, K., Kizar Ahmath, B. (1990): Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin dependent diabetes mellitus. *J. Ethnopharmacol.* 30: 281-294.
- 12- Srivastava, Y., Venkatakrishna-Bhatt, H. Verma, Y. (1993): Antidiabetic and adaptogenic properties of *Momordica charantia* extract: An experimental and clinical evaluation. *Phytotherapy Res.* 7: 285-289.
- 13- Welihinda, J., Arvidson, G., Gylfe, E., Hellman, B. Karlsson, E. (1982): The insulin-releasing activity of the tropical plant *Momordica charantia*. *Acta Biol. Med. Germ.* 41: 1229-1240.
- 14- Welihinda, J., Karunanaya, E.H., Sheriff, M.H.R. Jayasinghe, K.S.A. (1986): Effect of *Momordica charantia* on the glucose tolerance in maturity onset diabetes. *J. Ethnopharmacol.* 17: 277-282.
- گفته می‌شود در آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی جهت مصرف غذایی کاشته می‌شود. میوه سبز این گیاه مشابه خیار سبز با دانه‌های برجسته و شیارهای طولی روی پوست می‌باشد. میوه نرسیده این گیاه به عنوان مواد غذایی در تهیه غذا استفاده می‌شود. به علاوه شیره تازه میوه گیاه نرسیده در درمان بیماری دیابت مورد استفاده می‌باشد (۱۴ و ۱۲). میوه گیاه دارای ترکیب پلی پپتیدی مشابه انسولین با عوارض کمتر است و تزریق زیر پوستی آن موجب کاهش قند خون در بیماران دیابتی نوع اول می‌شود (۱۳). اگرچه عصاره خشک خیار تلخ به صورت تجارتي وجود دارد ولی مصرف شیره تازه میوه آن موثرتر است. شیره گیاه بسیار تلخ و مقدار مصرف روزانه حدود ۶۰ گرم است. دوز مصرفی شکل دیگر دارویی حتماً باید با مقدار ۶۰ گرم شیره تازه برابری کند (۱۳). نهایتاً جمبو یکی از اعضای خانواده Myrtaceae است و در اصطلاح عامه *Jaman* نامیده می‌شود. پیشنهاد می‌شود که با رعایت رژیم غذایی، تجویز مکمل‌های غذایی، روش زندگی سالم، ورزش منظم در صورت مصرف داروهای گیاهی توسط بیماران دیابتی تاثیر تجویز آن در کنترل قند خون تحت نظر پزشک معالج مورد بررسی قرار گیرد.

REFERENCES

- 1- Alex, Kaplan, Laverne, L. Szabo. (1983): *Clinical Chemistry Interpretation and Techniques.* Lea and Febiger, Philadelphia. P: 311.
- 2- Baskaran, K., Ahamath, B.K., Shanmugasundaram, K.R., Shanmugasundaram, E.R.B. (1990): Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin dependent diabetes mellitus patients. *J. Ethnopharmacol.* 30: 295-305.
- 3- Berger, W. (1985): Incidence of severe side effects during therapy with sulfonylureas and biguanides. *Horm Metab Res Suppl.* 15: 111-115.
- 4- DeFronzo, R.A. (1997): Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diab. Rev.* 5: 177-269.