

اثر حفاظتی عصاره آبی میوه سماق بر فعالیت آنزیم کاتالاز و هیستوپاتولوژی کبد در رت‌های دیابتی شده با آلوکسان

زهرا سلیمی^۱، رضا حیدری^۲، وحید نجاتی^۳، آزاده اسکندری^۱

^۱ کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۲ استاد بیوشیمی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۳ استادیار جنین‌شناسی و بافت‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان می‌دهد عوارض دیابت با استرس اکسیداتیو القاشده به واسطه تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط دارد، و بدن نیز از طریق مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی با آن مقابله می‌کند. این مطالعه با هدف تعیین اثر عصاره آبی میوه سماق (*Rhus coriaria L*) بر فعالیت آنزیم کاتالاز و تغییرات بافتی کبد در رت‌های دیابتی انجام شد.

روش بررسی: در این تحقیق، ۳۰ رت نر بالغ به وزن متوسط ۲۳۰-۱۸۰g به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. به رت‌های گروه کنترل، هم حجم ماده تزریقی سرم فیزیولوژی تزریق گردید. رت‌های گروه دوم با تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw دیابتی شدند. به رت‌های گروه سوم، چهارم و پنجم علاوه بر تیمار مشابه گروه دوم، عصاره آبی میوه سماق به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰mg/kgbw به مدت ۴ هفته خوراندند. در پایان دوره تیمار، نقش عصاره بر فعالیت آنزیم کاتالاز ارزیابی گردید، و برش‌های کبد توسط H & E رنگ‌آمیزی و به‌وسیله میکروسکوپ بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون واریانس یک‌طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری ($p < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این بررسی، فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری ($p < 0.05$) کاهش یافت. به‌علاوه، فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه تحت تیمار با عصاره (۲۵۰mg/kgbw) در مقایسه با گروه دیابتی تفاوت معنی‌داری ($p < 0.05$) نشان داد. همچنین تیمار با عصاره (۲۵۰mg/kgbw)، به‌طور قابل توجهی موجب بهبود عوارض جانبی ناشی از دیابت قندی در بافت کبدی رت‌های دیابتی شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد سماق در کاهش عوارض دیابت مؤثر است و از آن می‌توان به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان و مکمل غذایی برای بیماران دیابتی استفاده نمود.

کلید واژه‌ها: سماق؛ دیابت قندی؛ کاتالاز؛ آنتی‌اکسیدان.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: zahra.salimi.bio@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۱/۱۰

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۷

مقدمه

دیابت در کشورهای توسعه‌یافته و صنعتی، همچنین در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. براساس گزارش‌های مستند، تقریباً ۱۰٪ جمعیت جهان به دیابت مبتلا هستند (۲). گونه‌های فعال اکسیژن معروف به رادیکال‌های آزاد، از عوامل اکسیداسیون بوده که در نتیجه متابولیسم اکسیژن تولید می‌شوند، و

دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک است که با فقدان مطلق یا نسبی انسولین و در پی آن افزایش قند خون همراه است (۱). افزایش قند خون در درازمدت منجر به صدمه به ارگان‌های مختلف و در نهایت مرگ می‌شود. شیوع بیماری

با بیومولکول‌های حیاتی بدن از جمله لیپیدها، پروتئین‌ها، قندها و DNA واکنش نشان داده و آنها را اکسید می‌کند (۳). سلول‌های بدن دارای یک نوع مکانیسم دفاع بیولوژیکی آنتی‌اکسیدانی هستند (۴). بنابراین در مواردی که تعادل میان آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات اکسیدکننده مختل شود، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌گردد (۵). به عبارت دیگر، زمانی که آنتی‌اکسیدان‌ها قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد نباشند، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود (۶). شواهد نشان می‌دهد عوارض دیابت با استرس اکسیداتیو القاشده به واسطه تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط دارد (۷)، و بدن از طریق مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی نظیر کاتالاز با آن مبارزه می‌کند. به نظر می‌رسد که در افراد مبتلا به دیابت، دو عامل افزایش تولید ترکیبات واکنشگر اکسیژن و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی در ایجاد استرس اکسیداتیو مؤثر است. در واقع، افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها از علل اصلی مشکلات افراد مبتلا به بیماری دیابت می‌باشد (۸).

نقش اصلی کبد به عنوان یک اندام پیچیده و بزرگ، طراحی و مدیریت متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها است. همچنین حفظ ثبات سطح گلوکز خون توسط برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز به صورت گلیکوژن (گلیکوژن‌ریز) در مواقع شکستن گلیکوژن، نیاز به گلوکز (گلیکوژنولیز) و تشکیل آن از منابع غیر کربوهیدراتی (گلوکونئوز) از وظایف کبد به شمار می‌رود، و هرگونه نقص در این مسیرها منجر به اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها می‌شود. بنابراین هیپرگلیسمی ایجادشده در بیماری دیابت در درازمدت باعث ایجاد عوارض و آسیب‌های جانبی در بافت‌های بدن به ویژه در کبد می‌شود (۹).

تحقیقات انجام‌شده نشان می‌دهد افزایش گونه‌های فعال اکسیژن در دیابت قندی منجر به تشدید آسیب بافت کبدی و آپوپتوزیس در بیماران مبتلا به دیابت می‌شود (۹). همچنین آلوکسان به عنوان یک ماده دیابتی دارای اثرات زیان‌آور بر بافت‌های مختلف بدن است (۱۰). در طب سنتی از گیاهان متنوعی جهت درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها نظیر بیماری‌های التهابی، دیابت ملیتوس و بسیاری از اختلالات کبدی و کلیوی استفاده می‌شود (۱۱-۱۳).

سماق با نام علمی (*Rhus coriaria L*) درختچه‌ای است که سابقه طولانی در طب سنتی دارد. در طب سنتی ایرانی، سماق به عنوان یک ماده پیشگیری‌کننده از بیماری‌های قلبی مورد توجه قرار دارد و به عنوان چاشنی همراه بعضی از غذاها مصرف می‌شود (۱۴).

طی تحقیقی که توسط Giancarlo و همکارانش در سال ۲۰۰۶ انجام شد مشخص گردید عصاره الکلی میوه سماق دارای فعالیت هیپوگلیسمی بوده و فعالیت هیپوگلیسمی خود را با مهار آنزیم آلفا آمیلاز اعمال می‌کند، که این اثر مربوط به حضور فلاونوئیدهای موجود در سماق است (۱۵). همچنین آنالیزهای فیتوشیمیایی، حاکی از آن است که میوه سماق منبع غنی از ترکیبات فنلی نظیر تانن، کوئرستین، میریستین، آنتوسیانین‌ها (Delphinidin, Myrtillin, Chrysanthemin) و اسیدهای آلی (اسید مالیک، سیتریک، فوماریک و تارتاریک) می‌باشد (۱۶). تحقیقات انجام‌شده نشان می‌دهد تانن موجود در میوه سماق نقش آنتی‌اکسیدانی داشته و نه تنها پیشگیری‌کننده سرطان است؛ بلکه ضد تومورهای سرطانی نیز می‌باشد (۱۷، ۱۸). از طرفی، طی تحقیقی مشخص گردید فعالیت هیپوگلیسمی کوئرستین در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان، از طریق مهار جذب گلوکز در روده می‌باشد (۱۹). بنابراین فعالیت هیپوگلیسمی سماق را می‌توان به حضور فلاونوئید کوئرستین نسبت داد.

میوه سماق به دلیل داشتن ترکیبات فنلی نظیر تانن، فلاونول‌ها و آنتوسیانین‌ها (۲۰، ۲۱) می‌تواند به عنوان یک منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها عمل کند (۲۱). با توجه به اینکه شمار مطالعات راجع به اثر هیپوگلیسمی سماق محدود است، همچنین داده‌های کلینیکی اندکی راجع به اثرات سماق روی بهبود کنترل متابولیکی در بیماران دیابتی وجود دارد، لذا این مطالعه با هدف تعیین اثر سماق در پیشگیری از کاهش غیرطبیعی فعالیت آنزیم کاتالاز و تغییرات هیستوپاتولوژی کبد در جریان دیابت نوع ۱ در رت‌های صحرائی نر صورت گرفت.

روش بررسی

میوه سماق از بخش دینور در استان کرمانشاه جمع‌آوری شد و عصاره‌گیری با دستگاه سوکسله انجام گرفت. به ازای هر ۱۰g پودر، ۱۵۰cc آب مقطر به عنوان حلال استفاده شد. عصاره‌گیری

به مدت ۱۲ ساعت تحت فشار کاهشی صورت گرفت. سپس حلال توسط دستگاه روتاری Evaporator تغلیظ شد و ۲g عصاره غلیظ چسبناک از هر ۱۰g پودر به دست آمد.

در این تحقیق از رت‌های نر نژاد ویستار (Wistar) به وزن متوسط ۱۸۰-۲۳۰g استفاده گردید. رت‌ها از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه تهیه شدند. رژیم استاندارد آزمایشگاهی و آب بدون محدودیت در نظر گرفته شد. شرایط اتاق ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی در دمای 25°C - ۲۰ و رطوبت نسبی ۳۰-۲۵٪ بود.

برای ایجاد دیابت تجربی در رت‌ها با آلوکسان مونوهیدرات (تهیه شده از شرکت سیگما)، به مدت ۱۲ ساعت آب بدون غذا در اختیار آنها قرار گرفت. بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، آلوکسان مونوهیدرات (حل شده در نرمال سالین) به میزان ۱۲۰mg/kgbw، به صورت داخل صفاقی به رت‌ها تزریق گردید. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشتی و پرادراری پس از گذشت ۵ روز ظاهر شد. قابل ذکر است که برای اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها، میزان قندخون آنها با خونگیری دمی و بالانست زدن مستقیم از دم حیوان توسط گلوکومتر کنترل شد (۲۲). به منظور انجام آزمایشها، ۳۰ رت نر بالغ به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی گروه بندی شدند که به صورت زیر تحت تیمار قرار گرفتند.

گروه ۱: این گروه جهت حذف اثر استرس گاوآژ به عنوان گروه کنترل (Control) در نظر گرفته شدند. این گروه بجز آب و غذا ترکیب دیگری دریافت نکردند. ۲: گروه دیابتی (Diabetic)، که داروی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw به صورت داخل صفاقی به آنان تزریق شد، ولی هیچ عصاره دیگری دریافت نکردند. ۳: گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره (D+S1)، که ابتدا با تزریق آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw دیابتی شده، سپس عصاره آبی سماق با دوز ۵۰mg/kgbw به آنان گاوآژ گردید. ۴: گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره (D+S2)، که همانند گروه قبلی ابتدا با تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw دیابتی شده، سپس عصاره آبی سماق با دوز ۱۰۰mg/kgbw به آنان گاوآژ گردید.

۵: گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره (D+S3)، که ابتدا با تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۱۲۰mg/kgbw دیابتی

شدند، سپس عصاره آبی سماق با دوز ۲۵۰mg/kgbw را دریافت کردند. مدت زمان تیمار ۴ هفته بود که در این مدت عصاره های گیاهی و آب مقطر به صورت خوراکی از طریق لوله Intragastric روزانه تیمار گردید. در طی آزمایش میزان قند خون با استفاده از دستگاه آنالیز خودکار (گلوکومتر ACCUE CHECH) اندازه گیری شد.

فعالیت آنزیم کاتالاز براساس توانایی آن در تجزیه H_2O_2 در بافت های هموژنیزه شده کبد و کلیه، به روش Aebi تعیین گردید (۲۳). تجزیه H_2O_2 با کاهش جذب در طیف جذبی ۲۴۰nm، قابل بررسی است. تفاوت در جذب در واحد زمان معادل مقدار فعالیت کاتالاز است. برای این منظور از پراکسید هیدروژن ۳۰mM به عنوان سوبسترا و از بافر فسفات ۵۰mM با pH=۷/۰ به عنوان جایگزین سوبسترا در محلول بلانک استفاده شد. محلول سنجش حاوی ۲ml محلول هموژنای بافتی و ۱ml محلول پراکسید هیدروژن بود. واکنش با افزودن H_2O_2 شروع شد و کاهش در جذب به کمک اسپکتروفتومتر در طول موج ۲۴۰nm به مدت ۳۰ ثانیه بررسی و در پایان مقادیر ثبت گردید.

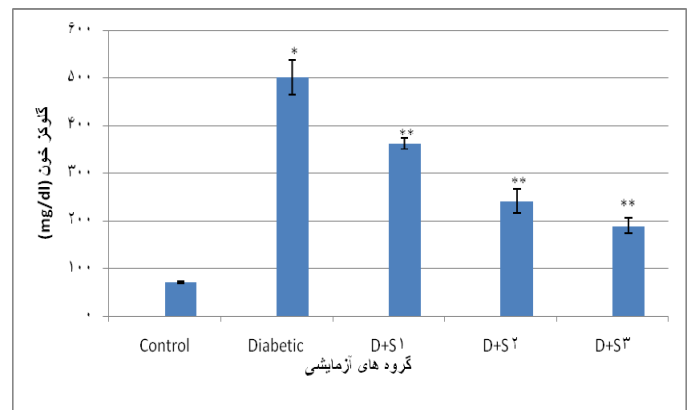
در پایان دوره تیمار، رت‌ها با دی اتیل اتر بیهوش شده و پس از کشته شدن، با باز کردن محفظه شکم آنها بافت کبد خارج گردید و تا زمان انجام بررسی های بافتی در فرمالین ۱۰٪ نگهداری شد. بافت کبد به وسیله روش های بافت شناسی معمولی آماده و در بلوک های پارافین محصور گردید. از بلوک ها برش های عرضی با ضخامت ۳-۵μm به دست آمد. برش ها پس از قرار گرفتن روی اسلایدهای شیشه ای، پارافین زدایی و آب دهی مجدد شدند. سپس اسلایدها توسط روش هماتوکسیلین-ئوزین (H & E)، به منظور بررسی میکروسکوپی رنگ آمیزی شدند. ساختار بافتی کبد در نمونه های بافتی تا جای ممکن از نظر تغییرات مورفولوژیک بررسی گردید.

در مطالعات توصیفی به طور عمده، عوامل مورفولوژیک شامل تغییرات هپاتوسیت ها و سینوزوئیدها مورد بررسی قرار گرفته است.

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS، آزمون واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. نتایج به صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ ارائه گردید. معیار استنتاج آماری ($p < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نمودار شماره ۱، میانگین میزان گلوکز را در گروه‌های تحت تیمار نشان می‌دهد. میزان گلوکز خون در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشته است ($p < 0.05$). به علاوه، میزان گلوکز خون در هر سه گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره (۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kgbw) در مقایسه با گروه دیابتی، کاهش معنی‌داری یافته است ($p < 0.05$).

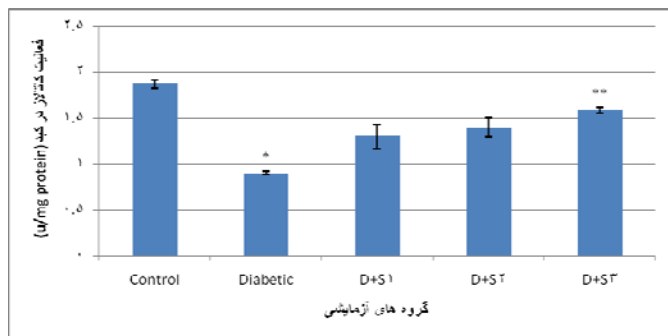


نمودار شماره ۱: اثر عصاره آبی سماق بر میزان گلوکز خون

هر ستون $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ نشان می‌دهد. Control = کنترل.

دیابتی = Diabetic، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S1} = 50 \text{ mg/kgbw}$ ، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S2} = 100 \text{ mg/kgbw}$ ، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S3} = 250 \text{ mg/kgbw}$ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. * اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل، ** اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی.

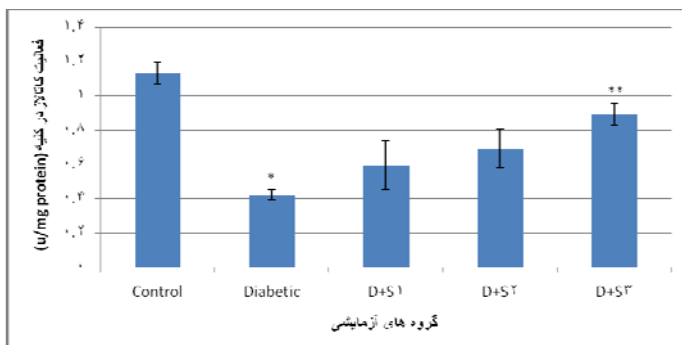
نمودار شماره ۲ و ۳ به ترتیب بیانگر فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت‌های کبد و کلیه می‌باشد. طبق نمودار، فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت‌های کبد و کلیه در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است ($p < 0.05$). به علاوه، فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز (۲۵۰ mg/kgbw) از عصاره در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری یافته است ($p < 0.05$). گرچه در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز ۵۰ و ۱۰۰ mg/kgbw از عصاره در مقایسه با گروه دیابتی، فعالیت کاتالاز افزایش نشان می‌دهد، اما از نظر آماری تغییرات معنی‌دار نبوده است. به طور کلی، تیمار با عصاره وابسته به دوز باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز شده است.



نمودار شماره ۲: اثر عصاره آبی میوه سماق بر میزان آنزیم کاتالاز در بافت هموئیزه شده کبد

هر ستون $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ نشان می‌دهد.

کنترل = Control، دیابتی = Diabetic، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S1} = 50 \text{ mg/kgbw}$ ، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S2} = 100 \text{ mg/kgbw}$ ، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S3} = 250 \text{ mg/kgbw}$ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. * اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل، ** اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی.



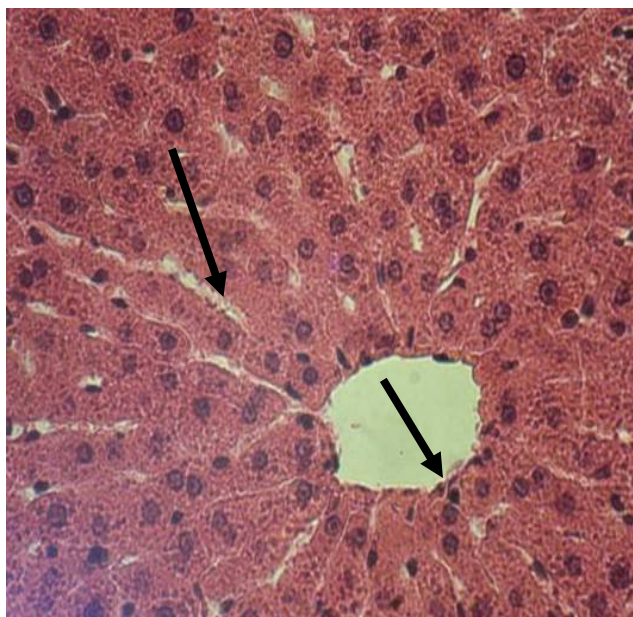
نمودار شماره ۳: اثر عصاره آبی میوه سماق بر میزان آنزیم کاتالاز دوز بافت هموئیزه شده کلیه

هر ستون $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ نشان می‌دهد.

کنترل = Control، دیابتی = Diabetic، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S1} = 50 \text{ mg/kgbw}$ ، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S2} = 100 \text{ mg/kgbw}$ ، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $\text{D+S3} = 250 \text{ mg/kgbw}$ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. * اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل، ** اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی.

جدول و تصاویر، تغییرات بافت کبد را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد. در شکل شماره ۱، کبد گروه کنترل نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل مشاهده می‌شود در گروه کنترل هپاتوسیت‌ها سالم بوده و هیچ‌گونه ضایعه خاصی در بافت کبد رؤیت نمی‌شود. شکل شماره ۲، کبد گروه دیابتی را نشان می‌دهد. در این گروه علائم هیستولوژی غیرطبیعی نظیر تخریب هپاتوسیت‌ها و اتساع در سینوزوئیدها قابل مشاهده است. همچنین در رت‌های دیابتی تحت تیمار با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ mg/kgbw عصاره سماق، بهبودی در آسیب‌های کبدی ناشی از دیابت

مشاهده نمی‌شود. شکل شماره ۳، کبد رت‌های دیابتی تحت تیمار با دوز 250 mg/kgbw از عصاره را نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل مشخص است این گروه از نظر بافت‌شناسی وضعیت بهتری نسبت به گروه دیابتی دارند و تقریباً به سطح طبیعی برگشته‌اند. در این گروه علائم هیستولوژی غیرطبیعی (تخریب هپاتوسیت‌ها و اتساع در سینوزوئیدها) به‌طور مشخص و بارزی در مقایسه با گروه دیابتی کاهش یافته است.



شکل شماره ۳: تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کبد رت دیابتی تحت تیمار با عصاره (250 mg/kgbw)
تصویر بالا نمایی از بافت کبد در گروه تحت تیمار با عصاره را نشان می‌دهد. همان‌طور که در تصویر دیده می‌شود، هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها وضعیت بهتری نسبت به گروه دیابتی دارند. فلش شماره ۱: هپاتوسیت، فلش شماره ۲: سینوزوئید را نشان می‌دهد.



شکل شماره ۱: تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کبد رت سالم تصویر بالا نمایی از بافت کبد در گروه کنترل می‌باشد. همان‌طور که در تصویر دیده می‌شود، هپاتوسیت‌ها سالم و هیچ‌گونه ضایعه در بافت کبد مشاهده نمی‌شود. فلش شماره ۱: هپاتوسیت، فلش شماره ۲: سینوزوئید را نشان می‌دهد.

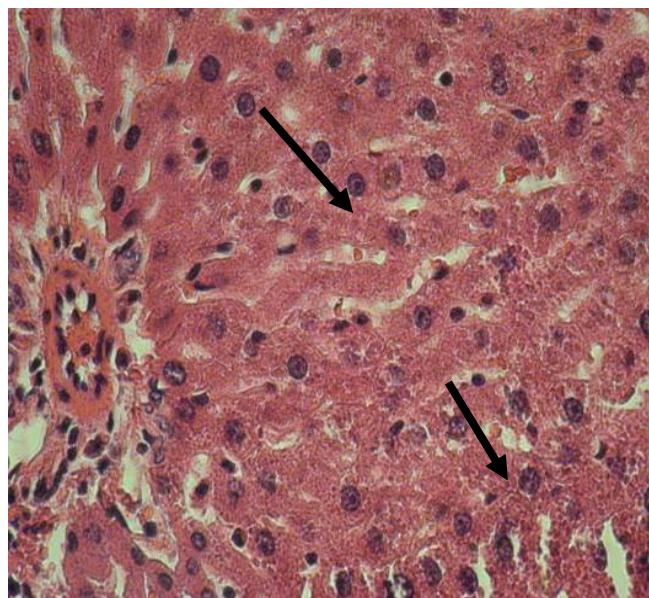
جدول: مقایسه تغییرات بافتی کبد در گروه‌های مختلف

گروه‌های آزمایشی	تخریب هپاتوسیت	اتساع در سینوزوئیدها
Control	-	-
Diabetic	++++	++++
D+S1	++++	+++
D+S2	+++	++++
D+S3	++	++

کنترل = Control، دیابتی = Diabetic، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $D+S1=50\text{ mg/kgbw}$ ، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $D+S2=100\text{ mg/kgbw}$ ، دیابتی + عصاره آبی سماق با دوز $D+S3=250\text{ mg/kgbw}$.
- طبیعی، +: خفیف، ++: متوسط، +++: شدید، ++++: بسیار شدید

بحث

در این مطالعه، نتایج به دست آمده در نمودار شماره ۱ نشان داد تیمار با عصاره باعث کاهش معنی‌دار در میزان گلوکز خون می‌شود. طی تحقیقی که توسط Giancarlo و همکارانش در سال ۲۰۰۶ انجام شد مشخص گردید عصاره الکلی میوه سماق با مهار آنزیم آلفا آمیلاز منجر به کاهش گلوکز خون شده که این اثر مربوط به حضور فلاونوئیدهای موجود در سماق می‌باشد (۱۵). از



شکل شماره ۲: تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کبد رت دیابتی شده تصویر فوق نمایی از بافت کبد در گروه دیابتی است. تخریب هپاتوسیت‌ها (تکروز) و اتساع سینوزوئیدها در شکل دیده می‌شود. فلش شماره ۱: هپاتوسیت، فلش شماره ۲: سینوزوئید را نشان می‌دهد.

طرفی، با توجه به فعالیت هیپوگلیسمی کوئرستین (۱۹) می توان گفت که اثر هیپوگلیسمی عصاره سماق به ترکیب فلاونوئیدی (کوئرستین) موجود در آن مربوط است. فلاونوئید کوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می کند. این عمل به طور اختصاصی بر روی ناقل گلوکز (GluT_2) صورت می گیرد (۱۹). در مطالعه حاضر با بررسی "اثر حفاظتی عصاره آبی سماق بر فعالیت آنزیم کاتالاز و هیستوپاتولوژی کبد در جریان بیماری دیابت" مشاهده گردید تزریق آلوکسان باعث کاهش فعالیت کاتالاز در بافت های هموژنیزه کبد و کلیه می شود. همچنین در بررسی هیستوپاتولوژی کبد، تخریب هپاتوسیت ها (نکروز) و اتساع در سینوزوئیدها از شایع ترین موارد آسیب به کبد در رت های دیابتی به شمار می رود. در رت های دیابتی تحت تیمار با عصاره، افزایش فعالیت کاتالاز دیده می شود. همچنین عصاره می تواند منجر به اثرات بهبودبخش بر آسیب وارده در بافت کبد گردد. از طرفی، افزایش سمیت القاشده توسط رادیکال های آزاد در رت های دیابتی شده با آلوکسان مونوهیدرات، به خوبی مشخص شده است (۲۴، ۲۵). گلوکز از طریق اتواکسیداسیون و گلیکاسیون غیر آنزیمی پروتئین ها و آلوکسان مونوهیدرات با تحریک تولید H_2O_2 ، موجب تولید رادیکال های آزاد می شود (۲۶). به هر حال آنزیم های آنتی اکسیدانی درون زانظیر کاتالاز مسئول سمیت زدایی رادیکال های آزاد آسیب رسان هستند. در مطالعه حاضر، فعالیت آنزیم کاتالاز در رت های دیابتی شده در مقایسه با گروه های دیگر، به طور قابل ملاحظه ای کاهش نشان داد که این نتایج نیز با مطالعه Leelavinothan و همکارانش مطابقت داشت (۲۷). تغییر در فعالیت کاتالاز که در دیابت ایجاد می شود ممکن است پاسخی به افزایش تولید H_2O_2 در این بیماران باشد. فلاونوئیدها جزء ترکیبات پلی فنلی بوده و مهم ترین اثر آنها اثرات آنتی اکسیدانی این ترکیبات است. مطالعات زیادی نشان داده اند استفاده از فلاونوئیدها به عنوان آنتی اکسیدان های پلی فنلی سبب افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی از جمله آنزیم کاتالاز می شود (۲۸، ۲۹). طی تحقیقات انجام شده مشخص گردید کوئرستین به عنوان یک ترکیب فلاونوئیدی منجر به افزایش ظرفیت پتانسیل می شود (۳۰، ۳۱). لذا با توجه به مطالب فوق، احتمال می رود که کوئرستین به عنوان یکی از مهم ترین ترکیبات

فلاونوئیدی موجود در میوه سماق باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز شده است. در واقع، عصاره با بهبود فعالیت آنزیم کاتالاز در کاهش عوارض دیابت به واسطه تقویت پاسخ آنتی اکسیدانی در رت های دیابتی مؤثر است. بیشتر مطالعات انجام شده بر روی کبد در دیابت قندی بر تغییرات بیوشیمیایی و فیزیولوژیک آن متمرکز بوده است و جنبه های بافت شناسی و ساختار کبد چندان مورد توجه قرار نگرفته و تغییرات ساختاری کیفی آن نیز در کوتاه مدت به خوبی بررسی نشده است. کبد یکی از اهداف اصلی عمل انسولین به شمار می رود و نقش مهمی را در حفظ و ثبات سطح گلوکز خون ایفا می کند (۳۲، ۳۳). از طرفی، اثرات سمی و مخرب آلوکسان نه تنها در سلول های بتای پانکراس شناسایی شده؛ بلکه سایر اندام های بدن را نیز درگیر می کند (۱۰). Selvan و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۸ طی مطالعه ای بر روی رت های دیابتی نشان دادند مقاطع کبدی در رت های دیابتی به صورت از بین رفتن پارانشیم، تجزیه پارانشیم، اتساع در سینوزوئیدها و تخریب ورید مرکزی به طور واضح می باشد (۳۴). همچنین Larcan و همکارانش در سال ۱۹۷۹ اثبات کردند در بیماران دیابتی، کبد دچار نکروز می شود (۳۵). کوئرستین به عنوان یک فلاونوئید مهم و یک آنتی اکسیدان قوی باعث برداشت رادیکال های آزاد نظیر گزانتین اکسیداز و سوپراکسید و کاهش استرس اکسیداتیو در حیوانات دیابتی می گردد (۳۸-۳۶). همچنین کوئرستین می تواند باعث کاهش عوارض و آسیب های جانبی ناشی از دیابت در بافت کبد شود (۹). در مطالعه حاضر، اثر پیشگیری کننده سماق به وضوح در بافت کبد مشاهده شد و کاهش عوارضی که طی بیماری دیابت ایجاد می شود مانند تخریب هپاتوسیت ها و اتساع سینوزوئیدها کاملاً بارز بود. بنابراین می توان نتیجه گرفت که ترکیبات فلاونوئیدی موجود در میوه سماق نظیر کوئرستین دارای خواص محافظت کننده سلولی و بافتی در برابر عوامل استرس زا و اکسیداتیو ناشی از رادیکال های فعال اکسیژن در رت های دیابتی هستند.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد عصاره آبی میوه سماق می تواند در جلوگیری از تغییرات آنزیم کاتالاز در رت های دیابتی شده با

تشکر و قدردانی

بدین وسیله مراتب تشکر خود را از سرکار خانم دکتر آزادبخت و جناب آقای نجفی مهر جهت کمک در انجام این تحقیق اعلام می‌دارم.

آلوکسان مونوهیدرات مؤثر باشد. همچنین از تخریب بافت کبد در بیمار دیابتی پیشگیری می‌کند. بنابراین سماق می‌تواند به عنوان جایگزین مناسب داروهای شیمیایی در درمان بیماری دیابت مورد استفاده قرار گیرد.

References:

1. Sun JE, Ao ZH, Lu ZM, Xu HY, Zhang XM, Dou WF, et al. Antihyperglycemic and Antilipidperoxidative Effects of Dry Matter of Culture Broth of *Inonotus Obliquus* in Submerged Culture on Normal and Alloxane-Diabetes Mice. *J Ethnopharmacol* 2008;118(1):7-13.
2. Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Preliminary Studies on The Inorganic Constituent of Some Indigenous Hypoglycemic Herbs on Oral Glucose Tolerance Test. *J Ethnopharmacol* 1999;64(2):179-84.
3. Rehman A, Jenner A, Halliwell B. Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis of DNA: Optimization of Protocols for Isolation and Analysis of DNA From Human Blood. *Methods Enzymol* 2000;319:401-17.
4. Victor VM, Rocha M, De la Fuente M. Immune Cell: Free Radicals and Antioxidants in Sepsis. *Int Immunopharmacol* 2004;4(3):327-47.
5. Antolovich HM, Prenzel PD, Patsalides E, McDonald S, Robards K. Methods for Testing Antioxidant Activity. *Analyst* 2002;127(1):183-98.
6. Sharma RK, Fabio F, Pasqualotto FF, Nelson R, et al. The Reactive Oxygen Species-Total Antioxidant Capacity ROSTAC Source Is a New Measure of Oxidative Stress to Predict Male Infertility. *Hum Reprod Oxford England* 1999;14(11):2801-2807.
7. Armstrong D, al-Awadi F. Lipid Peroxidation and Retinopathy in Streptozotocin-Induced Diabetes. *Free Radic Biol Med* 1991;11(4):433-6.
8. Jakus V. The Role of Free Radicals, Oxidative Stress and Antioxidant System in Diabetic Vascular Disease. *Bratisl Lek Listy* 2000;101(10):541-551.
9. Khaki AA, Khaki A, Nouri M, Ahmadi-Ashtiani HR, Rastegar H, Rezazadeh SH, et al. Evaluation Effects of Quercetin on Liver Apoptosis in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat. *J Med Plants* 2009;8(5):70-78.
10. Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in β Cells of The Rat Pancreas. *Physiol Res* 2001;50(6):536-546.
11. Shanmugasundaram ER, Rajeswari G, Baskaran K, et al. Use of *Gymnema Sylvestre* Leaf Extract in the Control of Blood Glucose in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J Ethnopharmacol* 1990;30(3):281-94.
12. Sharma SR, Dwivedi SK, Swarup D. Hypoglycaemic, Antihyperglycaemic and Hypolipidemic Activities of *Casealpinia Bonducella* Seeds in Rats. *J Ethnopharmacol* 1997;58:39-44.
13. Srivastava Y, Venkatakrishnan-Bhatt H, Verma Y. Antidiabetic and Adaptogenic Properties of *Momordica Charantia* Extract: An Experimental and Clinical Evaluation. *Phytother Res* 1993;7(4):258-89.
14. Zargham H, Zargham R. Tannin Extracted from Sumac Inhibits Vascular Smooth Muscle Cell Migration. *Mcgill J Med* 2008;11(2):119-123.
15. Giancarlo R, Nadjafif F. Hypoglycaemic Activity of Two Spices Extract: *Rhus Coriaria* L, *Bunium Persicum* Boiss. *Nat Prod Res* 2006;20(9):882-886.
16. Mavlyanov SM, Islambekov S, Karimdzhanov AK, Imailov AI. Anthocyanins and Organic Acids of the Fruits of Some Species of Sumac. *Chemistry of Natural Compounds* 1997;(33)209:279-280.
17. Ozcan M. Antioxidant Activities of Rosemary, Sage and Sumac Extracts and Their Combinations on Stability of Natural Peanut Oil. *J Med Food* 2003;6(3):267-70.
18. Perchellet JP, Gali HU, Perchellet EM, Klish DS, Armbrust AD. Antitumor-Promoting Activities of Tannic Acid, Ellagic Acid and Several Gallic Acid Derivatives in Mouse Skin. *Basic Life Sci* 1992;59:783-801.
19. Nuraliev IUN, Avezov GA. The Efficacy of Quercetin in Alloxan Diabetes. *Eksp Klin Farmakol* 1992;55(1):42-4.

20. Ozcan M, Hacisefer-ogullari H. Acondiment (*Rhus Coriaria* L.): Some Phsico - Chemical Properties. *Bulg J Plant Physiol* 2004;30(3-4):74-84.
21. Pourahmad J, Eskandari MR, Shkibaei R, Kamalinejad M. A Search for Hepatoprotective Activity of Aqueous Extract of *Rhus Coriaria* L. Against Oxidative Stress Cytotoxicity. *Food Chem Toxicol* 2010;48(3):854-858.
22. Sabu MC, Kuttan R. Antidiabetic Activity of Medicinal Plants and Its Relationship With Their Antioxidants Property. *J Ethnopharmacol* 2002;81(2):155-160.
23. Aebi H. Catalase Invitro. *Method in Enzymology* 1984;105:121-126.
24. Niskanen LK, Salonen JT, Nyyssönen K, Uusitupa MI. Plasma Lipid Peroxidation and Hyperglycaemia: A Connection Through Hyperinsulinaemia. *Diabet Med* 1995;12(9):802-8.
25. Nourooz-Zadeh J, Rahimi A, Tajadini-Sarmadi J. Relationships Between Plasma Measures of Oxidative Stress and Metabolic Control in NIDDM. *Diabetologia* 1997;40(6):1141-5.
26. Takasu N, Komiya I, Asasa T, Nagasawa Y, Yamada T. Streptozotocin and Alloxan Induced H_2O_2 Generation and DNA Fragmentation in Pancreatic Islets. *Diabetes* 1991;40(9):1141-5.
27. Leelavinothan P, Muniappan L. Protective Role of *Scaporia Dulcis* Plant Extract on Brain Antioxidant Status and Lipid Peroxidation in STZ Diabetic Male Wistar Rats. *BMC Complement Altern Med* 2004;4:4-16.
28. Dewanjee S, Das A, Sahu R, Gangopadhyay M. Antidiabetic Activity of *Dispyros Peregrinea* Fruit: Effect on Hyperglycemia, Hyperlipidemia and Augmented Oxidative Stress in Experimental Type 2 Diabetes. *Food Chem Toxicol* 2009;47(10):2679-2685.
29. Sabarimuthu D, Pamakanthan SR. Effects of Epicatechin, a Flavonoid on Lipid Peroxidation and Antioxidant in STZ-Induced Diabetic Rats Liver, Kidney and Heart. *Pharmacol Rep* 2005;57(5):610-615.
30. Chandel A, Dhindsa S, Tpiwala S, Chaudhuri A, Dandona P. Testosterone Concentration in Young Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(10):2013-7.
31. Mi Y, Zhang C, Taya K. Quercetin Protects Spermatogonial Cells From 2,4-d-Induced Oxidative Damage in Embryonic Chickens. *J Reprod Dev* 2007;53(4):749-54.
32. Dhahbi JM, Mote PL, Cao SY, Spindler SR. Hepatic Gene Expression Profiling of Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2003;5(3):411-20.
33. Parker G, Taylor R, Jones R, McClain D. Hypoglycemia and Inhibition of Glycogen Synthase in Streptozotocin-Treated Mice: Role of O-linked N-Acetylglucosamine. *J Biol Chem* 2004;279:20636-42.
34. Selvan VT, Manikandan L, Senthil Kumar GP, Suresh R, Kakoti BB, Gomathi P, et al. Antidiabetic and Antioxidant Effect of Methanol Extract of *Artanema Sesamoides* in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Internation J Applied Res Natural Product* 2008;1(1):25-33.
35. Larcan A, Lambert H, Laprevote-Heully MC, Delorme N. Light and Electron Microscopic Study of Hepatic Lesions in the Course of Hyperlactatemia in Diabetic Patients. *Diabete Metab* 1979;5(2):103-12.
36. Muralidhara BS. Early Oxidative Stress in Testis and Epididymal Sperm in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice: Its Progression and GenotoxicConsequences. *Reprod Toxicol* 2007;23(4):578-87.
37. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki AA, Jabarikh H, Hammadah M. Evaluation of Androgenic Activity of *Allium Cepa* on Spermatogenesis in Rat. *Folia Morphol* 2009;68(1):45-51.
38. Mi Y, Zhang C. Protective Effect of Quercetin on Aroclor 1254-Induced Oxidative Damage in Cultured Chicken Spermatogonial Cells. *Toxicological Sci* 2005;88(2):545-50.