

تأثیر عصاره هیدروالکلی ریشه ریواس بر قند خون و تغییرات هیستوپاتولوژیک پانکراس در رت‌های دیابتی شده با آلوکسان

شکری حمزه^{۱*}، فرح فرخی^۲، رضا حیدری^۳، رامین مناف‌فر^۴

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس، شایع‌ترین بیماری آندوکراین است و به گروهی از اختلالات متابولیکی همراه با افزایش قند خون (هیپرگلیسمی) گفته می‌شود که با نقص ترشح، عملکرد انسولین و یا هر دو مشخصه همراه است. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر عصاره هیدروالکلی ریشه ریواس بر قند و تغییرات هیستوپاتولوژیکی پانکراس در رت‌های دیابتی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه ۲۴ رت ماده به ۴ گروه تقسیم شدند. یک گروه به عنوان گروه کنترل سالم که نرمال سالین دریافت کردند و ۳ گروه دیگر پس از القای دیابت، یک گروه نرمال سالین را به صورت گاوژ دریافت کردند، گروه بعدی عصاره ریشه ریواس را (با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) دریافت کردند و به گروه آخر گلی بنکلامید (با دوز ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم) داده شد. القای دیابت به وسیله آلوکسان (با دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به روش IP انجام شد. پس از ۴ هفته تیمار، موش‌ها آسان‌کشی شده و خونگیری انجام گرفت. در ادامه، میزان قند خون و فاکتورهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شد. سپس بافت پانکراس جدا و پس از تثبیت و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین - اتوزین به وسیله میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، میزان گلوکز، کلوسترول، تری‌گلیسرید و افزایش وزن در رت‌های تیمار شده با عصاره ریشه ریواس نسبت به گروه کنترل دیابتی، کاهش معنی‌داری یافت ($p < 0/05$). همچنین عصاره ریشه ریواس باعث افزایش قطر جزایر لانگرهانس در مقایسه با گروه دیابتی شد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه، ریشه ریواس دارای اثرات هیپوگلیسمیک بوده و در درمان دیابت مؤثر می‌باشد.

کلید واژه‌ها: دیابت ملیتوس؛ ریواس؛ آلوکسان؛ پانکراس.

^۱ دانشجوی ارشد بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۲ دانشیار بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۳ استاد بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۴ استادیار ژنتیک، پژوهشکده آرتمیا و آبریان، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

شکری حمزه، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

h_sh1064@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۷/۲۷

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۰/۲۲

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Hamzeh S, Farokhi F, Heidari R, Manaffar R. The effect of hydroalcoholic extract of rhubarb root on blood glucose and histopathological changes of pancreas in alloxan-induced diabetic rats. Qom Univ Med Sci J 2015;8(5):20-26.

مقدمه

دیابت قندی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی بیماری‌ها نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌شود که شیوع آن رو به افزایش است (۱). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه است (۲). در فرآیند دیابت، دوره‌های طولانی هیپرگلیسمی می‌تواند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد، به‌ویژه ROS شود که این فرآیند نشان‌دهنده اکسیداسیون گلوکز و گلیکوزیله شدن پروتئین است، این شرایط نامناسب در بافت‌ها می‌تواند تعادل بین تولید ROS و مکانیسم دفاعی سلول را مختل کند که در نتیجه، این اختلال در تعادل منجر به تخریب سلول، تغییر در عملکرد سلول‌ها و آسیب به بافت‌ها، به‌ویژه پانکراس می‌شود (۳).

امروزه در طب سنتی، با توجه به اثرات جانبی و هزینه زیاد داروهای شیمیایی، مطالعه بر روی گیاهان دارویی در اولویت قرار گرفته است. گیاهان دارویی دارای مواد طبیعی هستند که احتمال عوارض جانبی آنها کمتر است. بسیاری از این گیاهان با داشتن منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، می‌توانند اثرات ناشی از اکسیدان‌ها یا برخی از بیماری‌ها را کاهش دهند. ریواس با نام علمی (*Rheum ribes*) گیاهی است پایا از خانواده علف هفت‌بند (*polygonaceae*) که به رواش، ریواس و ریواند معروف است. برگ‌های این گیاه چرمی و ضخیم به رنگ سبز مایل به سرخ و در سطح پشتی آن دارای رگبرگ‌های برجسته و زبر می‌باشد (۴). منشأ و پراکنش این گیاه، نواحی بومی آسیا و به احتمال زیاد سیبری و کوه‌های هیمالیا بوده که در قرن شانزدهم در اروپا کشت داده شد. ریواس به‌طور طبیعی در غرب آسیا، شرق ترکیه (شرق و جنوب آنتالیا) شمال عراق، لبنان و ایران نیز دیده شده است (۶-۷). ساقه ریواس خاصیت مسهلی دارد و برای درمان یبوست به کار می‌رود، از عصاره ریشه آن نیز برای درمان دیابت، ناراحتی‌های معده، کبد، آبله و سرخچه استفاده می‌شود (۵، ۶). همچنین ریواس دارای ترکیبات فلاونوئیدی، ویتامین A، B، مقدار زیادی ویتامین C، اسید اگزالیک، اسید سینامیک، ماده‌ای به نام رتین، مواد چرب، کمی اسانس، نشاسته زیاد و ماده‌ای تلخ به نام بتاگلوکوکالین است، علاوه بر این، در مواد معدنی از جمله آهن،

کلسیم، آلومینیوم، سلنیوم، روی، سدیم، منیزیم و پتاسیم با غلظت زیاد یافت می‌شود که احتمالاً در بهبود اختلالات متابولیکی در بیماران دیابتی به چربی خون بالا مؤثر است (۸، ۹). خواص آنتی‌اکسیدانی و وجود ترکیبات فلاونوئید در ریواس از جمله کوثرستین بر روی قند خون و اختلالات متابولیکی در بیماران دیابتی مؤثر بوده است (۱۰). با توجه به موارد بالا و از آنجا که ریشه ریواس در طب سنتی چینی برای درمان دیابت و عوارض آن مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۱، ۱۲). این مطالعه با هدف تعیین تأثیر عصاره هیدروالکلی ریشه ریواس بر قند و تغییرات هیستوپاتولوژیکی پانکراس در رت‌های دیابتی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه، ریشه ریواس از کوه‌های دلاوان واقع در شهرستان پیرانشهر استان آذربایجان غربی و بین کوه‌های ایران و عراق جمع‌آوری شد و پس از تأیید توسط گروه زیست‌شناسی آزمایشگاه سیستماتیک گیاهی دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه مورد استفاده قرار گرفت. در ابتدا این گیاه پس از خشک شدن، با دستگاه آسیاب برقی به‌صورت پودر درآمد و به روش پرکولاسیون عمل عصاره‌گیری انجام شد. در این روش ابتدا ۱۵۰ گرم از پودر حاصل با ۹۰۰ لیتر حلال اتانولی ۹۶٪ مخلوط و سپس در داخل ارلن ریخته شد. در ادامه، با قراردادن یک مگنت در داخل ترکیب حاصل و گذاشتن آن روی هیتز - شیکر (Heater-Shaker)، به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرم شد. سرعت دستگاه طوری تنظیم گردید که مگنت درون مخلوط به‌راحتی حرکت کرده و مخلوط را به‌هم بزند. به‌منظور جلوگیری از تبخیر حلال، دهانه ارلن با پارافیلם مسدود و سپس مخلوط پس از ۷۲ ساعت با استفاده از کاغذ صافی وایتمن شماره ۱ صاف گردید. این مرحله چندین بار تکرار شد تا از حل شدن تمامی ترکیبات دانه در حلال مورد نظر اطمینان حاصل شود. از آنجا که محلول صاف‌شده دارای حلال اتانولی بود، با استفاده از دستگاه روتاری (در دمای ۳۷ درجه و دور ۳۵)، تبخیر شد. عصاره باقیمانده که به شکل توده قهوه‌ای نیمه‌جامد بود تا زمان استفاده در طول مطالعه در یخچال و به دور از نور نگهداری شد.

در این بررسی، ابتدا ۲۴ موش رت بالغ ماده نژاد ویستار با وزن ۱۸۰-۲۲۰ گرم به حالت تصادفی از مؤسسه انستیتو پاستور ایران تهیه شد و جهت سازگاری با محیط جدید، به مدت ۱۰ روز حیوانات مذکور در شرایط استاندارد با دسترسی آسان به آب و غذا و درجه حرارت 22 ± 3 درجه سانتیگراد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت ۴۰٪ نگهداری شدند. شرایط محیط برای همه حیوانات یکسان بود. برای دیابتی کردن حیوانات پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، دیابت با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان (با دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به ازای وزن بدن) ایجاد شد. همچنین از بافر سیترات به عنوان حلال استفاده گردید. علائم دیابت (مانند پرنوشی، پرادراری و کاهش وزن بدن)، پس از گذشت ۶ روز مشاهده گردید. برای اطمینان یافتن از دیابتی شدن رت‌ها، میزان قند آنها از طریق خونگیری (لانت زدن از دم حیوان) به وسیله دستگاه گلوکومتر کنترل شد و موش‌هایی که قند آنها بالاتر از ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (۱۳). حیوانات به وسیله عصاره ریشه ریواس، داروی گلی بنکلامید و نرمال سالین به صورت گاواژ تیمار شدند و به ۴ گروه ۶ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل سالم که در طول آزمایش نرمال سالین دریافت کردند؛ ۲- گروه کنترل دیابتی که در طول آزمایش نرمال سالین دریافت کردند؛ ۳- گروه دیابتی که عصاره ریشه ریواس را (با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت روزانه دریافت کردند (۱۴)؛ ۴- گروه دیابتی که داروی گلی بنکلامید (با دوز ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم) به آنها تزریق شد (۱۵). گروه‌ها به مدت ۴ هفته تیمار شدند. بعد از اتمام دوره تیمار، حیوانات با کلروفرم بیهوش شده و خونگیری از قلب آنها انجام گرفت. سپس سرم نمونه‌های خونی با دور ۳۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه جدا گردید و تا زمان انجام بررسی‌های بیوشیمیایی، در فریزر ۸۰- درجه نگهداری شد. بلافاصله پس از خونگیری، پانکراس هر موش از بدن خارج و برای تثبیت در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. پس از اطمینان از ثبوت بافت‌ها و قالب‌گیری با پارافین، مقاطع پیوسته با ضخامت ۵-۷ میکرومتر به وسیله میکروتوم تهیه و با همتاکسیلین - ائوزین رنگ آمیزی شد.

قطر جزایر لانگرهانس به وسیله عدسی مدرج اندازه‌گیری شد. در نهایت، لام‌ها با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت. غلظت گلوکز سرم به روش Barnham با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون، ایران و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد. اساس کار بدین صورت بود که آب اکسیژنه آزاد شده از گلوکز در مجاورت آنزیم گلوکز اکسیداز؛ با فنل و ۴- آمینو پیرین در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کمپلکس رنگی کینونیم داد. افزایش رنگ در طول موج ۵۴۶-۵۰۰ نانومتر اندازه‌گیری شد (۱۶). غلظت کلسترول توتال سرم به روش Schaefer با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد. در این آزمایش پراکسید هیدروژن تولید شده در نتیجه هیدرولیز و اکسیداسیون کلسترول به همراه فنل و ۴- آمینو پیرین در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کمپلکس رنگی کینونیم داد. شدت رنگ در طول موج ۵۴۶-۵۰۰ خوانده شد (۱۷).

غلظت تری گلیسرید سرم به روش Cole با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد. در این آزمایش ابتدا گلیسرول به وسیله آنزیم لیپوپروتئین لیپاز از اسیدهای چرب جدا و سپس پراکسید هیدروژن از گلیسرول با ۴- آمینو آنتی پیرین و فنل در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کمپلکس رنگی کینونیم را داد. رنگ حاصل در طول موج ۵۴۶-۵۰۰ نانومتر اندازه‌گیری شد (۱۸). داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند. داده‌ها برحسب $\text{Mean} \pm \text{SE}$ (میانگین $\pm$ خطای استاندارد) بیان گردید. سطح معنی‌داری، $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در پایان تیمار، میزان گلوکز خون در گروه کنترل دیابتی (DC)، افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل سالم (NC) نشان داد. تیمار با عصاره هیدروالکلی ریشه ریواس (D+RR150) و گلی بنکلامید (D+G) منجر به کاهش معنی‌دار در میزان گلوکز در مقایسه با گروه کنترل دیابتی شد ($p < 0/05$) (جدول شماره ۱).

همچنین وزن در پایان دوره تیمار در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم، کاهش معنی داری نشان داد، در حالی که در گروه دیابتی، تیمار با عصاره ریشه ریواس (دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در پایان دوره تیمار، منجر به افزایش معنی دار وزن بدن نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. گروه کنترل دیابتی شد. تیمار با گلی بنکلامید نیز افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل دیابتی نشان داد.

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین وزن بدن و پارامترهای بیوشیمیایی در گروه‌های مورد بررسی

پارامترها	گروه کنترل سالم	گروه کنترل دیابتی	گروه دیابتی + عصاره با دوز ۱۵۰	گروه دیابتی + قرص گلی بنکلامید
قند خون (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۰۴/۱±۳/۲	۳۷۱/۶±۶/۸ ^a	۱۱۸/۶±۱/۴ ^b	۱۱۱/۲±۳/۶ ^b
وزن بدن (گرم)	۲۴۰/۵±۱/۷	۱۳۹/۷±۳/۷ ^a	۲۰۲/۶±۵/۰ ^{ab}	۲۰۶/۵±۳/۴ ^{ab}
کلسترول	۱۰۶/۳±۰/۴	۱۴۲/۵±۲/۶ ^a	۱۰۵/۶±۲/۵ ^b	۱۱۸/۸±۲/۲ ^{ab}
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۶۲/۲±۰/۸	۱۳۲/۲±۱/۷ ^a	۶۹/۰±۳/۰ ^b	۸۲/۱±۳/۰ ^{ab}

داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف معیار می‌باشد

NC: گروه کنترل سالم؛ DC: گروه کنترل دیابتی؛ D+RR150: گروه دیابتی دریافت کننده عصاره ریشه ریواس (با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن؛ D+G: گروه دیابتی دریافت کننده داروی گلی بنکلامید (با دوز ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن)؛ a: نشانگر اختلاف معنی دار گروه‌ها با گروه کنترل سالم ($p<0/05$)؛ b: نشانه اختلاف معنی دار گروه‌ها با گروه کنترل دیابتی ($p<0/05$)

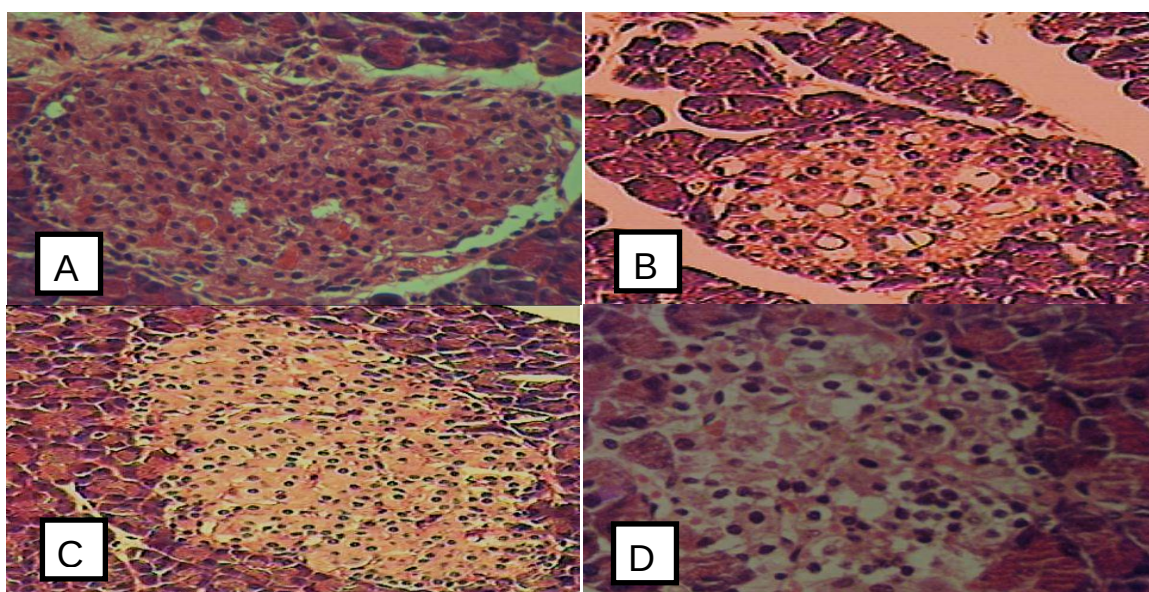
ریشه ریواس، سطح کلسترول تام را نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش داد ($p<0/05$). بین گروه کنترل سالم و گروه تیمار شده با عصاره ریشه ریواس (با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، اختلاف معنی داری مشاهده نشد. قطر این جزایر در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم، به طور معنی دار کاهش نشان داد ($p<0/05$). قطر جزایر لانگرهانس در گروه‌های تیمار شده با عصاره ریشه ریواس و گلی بنکلامید در مقایسه با گروه دیابتی افزایش یافت. بیشترین تأثیر در گروه تحت تیمار با عصاره ریشه ریواس (دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل دیابتی مشاهده شد (جدول شماره ۲).

مقدار تری گلیسرید در پایان دوره تیمار ۴ هفته‌ای در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم، افزایش معنی داری داشت. در گروه‌های تحت تیمار با عصاره و داروی گلی بنکلامید نسبت به گروه کنترل دیابتی، در سطح تری گلیسرید سرم کاهش معنی داری مشاهده گردید ($p<0/05$), این کاهش معنی دار در گروه تیمار شده با عصاره ریشه ریواس (با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در حد گروه کنترل سالم بود و با این گروه هیچ اختلاف معنی داری نداشت. سطح کلسترول تام سرم در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم، افزایش معنی داری نشان داد ($p<0/05$). تیمار با گلی بنکلامید و عصاره

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین قطر متوسط جزایر لانگرهانس (میکرون) در گروه‌های مورد بررسی

گروه	قطر جزایر لانگرهانس (میکرون)
گروه سالم (NC)	۱/۷±۰/۰۸
گروه دیابتی (DC)	۰/۴±۰/۰۵ ^a
گروه دیابتی + عصاره ریشه ریواس (D+RR150)	۱/۶±۰/۰۱ ^b
گروه دیابتی + گلی بنکلامید (D+G)	۱/۱±۰/۰۴ ^{ab}

a: نشانگر اختلاف معنی دار قطر جزایر لانگرهانس در گروه‌ها نسبت به گروه کنترل سالم ($p<0/05$).b: نشانگر اختلاف معنی دار گروه‌ها با گروه کنترل دیابتی ($p<0/05$).



شکل: برش عرضی از بافت پانکراس با رنگ آمیزی (H&E) و بزرگنمایی ۴۰۰X

A: گروه کنترل سالم (اندازه و قطر جزایر در حد طبیعی)؛ B: گروه کنترل دیابتی (کاهش اندازه جزایر، وجود التهاب و آتروفی در پانکراس)؛ C: گروه دیابتی دریافت کننده عصاره ریشه ریواس (با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) (افزایش اندازه جزایر لانگهانس، افزایش قطر و کاهش آتروفی در پانکراس)؛ D: گروه دیابتی دریافت کننده داروی گلی بنکلامید (با دوز ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) (کاهش آثار آتروفی).

بحث

معنی داری کاهش می دهد و فلاونوئید کوئرستین، جذب گلوکز را در روده مهار می کند. این عامل به طور اختصاصی بر روی ناقل گلوکز ۲ (GLUT2) صورت می گیرد (۲۲). در دیابت قندی، تنظیم گلوکاگون و تشکیل AMP حلقوی در اثر کمبود انسولین مختل شده و منجر به پروتئولیز می شود (۲۳). از آنجا که پروتئین های ساختاری بافت، ۴۰-۳۰٪ از وزن کل بدن را تشکیل می دهند، تجزیه بیش از حد پروتئین های بافت به علت پاسخ به کاهش انسولین، همچنین در دسترس نبودن کربوهیدرات برای تولید انرژی در دیابت باعث کاهش وزن بدن می شود (۲۴). Fairbairn (سال ۱۹۷۷) طی تحقیقی گزارش نمود عصاره هیدروالکلی ریشه ریواس باعث بهبود وزن بدن می شود. وی این بهبود وزن بدن را با کاهش قندخون و اصلاح گلوکز خون مرتبط دانست (۲۵).

Frayn و همکاران (سال ۱۹۹۳) در یک مطالعه دیگر گزارش کردند میزان کلسترول و تری گلیسرید در موش های دیابتی با استریتوزوتوسین افزایش می یابد و علت آن است که انسولین فعالیت آنزیم لیپاز حساس به هورمون را مهار می کند. در غیاب انسولین، لیپولیز افزایش یافته و در نتیجه اسیدهای چرب آزاد وارد گردش خون می شوند. با افزایش اسیدهای چرب، میزان بتا اکسیداسیون افزایش و در طول دیابت، استیل کوآنزیم آ و

آلوکسان به علت تشابهات ساختمانی با گلوکز، از طریق گیرنده گلوکز به سلول های بتا متصل شده و یا داخل این سلول ها می شود. از طرفی، این ماده با تولید گونه های فعال اکسیژن در جزایر پانکراس، سبب تولید استرس اکسیداتیو و افزایش غلظت قند خون به علت تخریب پانکراس و فقدان ترشح انسولین می گردد (۲۰، ۱۹). نتایج مطالعات نشان داده است فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلاسما می شوند. فلاونوئیدها جزء ترکیبات پلی فنولیک بوده و مهم ترین اثر آنها اثر آنتی اکسیدانی این ترکیبات است. عصاره ریشه ریواس به دلیل ترکیبات آنتی اکسیدانی از جمله فلاونوئیدها دارای خواص محافظت کننده در برابر رادیکال های آزاد است که باعث کاهش گلوکز خون می شود. Goel و همکاران (سال ۱۹۹۷)، اثر کاهنده قند خون در ریواس را به تانن نسبت دادند، آنان نشان دادند تانن باعث تحریک سلول های بتا پانکراس می شود. اثر ریواس بر فعالیت سلول های بتا، باعث کاهش قند خون شده که این خود به تنظیم قند خون کمک می کند (۲۱). Nuraliev و همکاران (سال ۱۹۹۲)، در مطالعه خود اثر هیپوگلیسمی کوئرستین را در موش های دیابتی شده با آلوکسان گزارش کردند. براساس نتیجه این تحقیق کوئرستین؛ LDL، قند خون و کلسترول را به صورت

به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش یافت. با استناد به نتایج بیوشیمیایی و بافت‌شناسی می‌توان نتیجه گرفت یکی از مکانیسم‌های اثر هیپوگلیسمی عصاره، بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس است. در مطالعه‌ای که بر روی سیر، پیاز و شنبلیله انجام گرفت نیز این نتایج گزارش شده است (۳۰). کاهش تری‌گلیسرید در گروه دیابتی همراه با عصاره ریشه ریواس را می‌توان به دلیل بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس دانست. این تحقیق نشان داد استفاده از عصاره هیدروالکلی ریشه ریواس می‌تواند در درمان دیابت مؤثر باشد. هرچند جزئیات مکانیسم عمل این گیاه ناشناخته است، ولی این اثر احتمالاً به ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در عصاره مربوط می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در حال حاضر، انسولین و داروهای کاهنده قند خون خوراکی برای درمان دیابت استفاده می‌شوند. استفاده از این داروها اگرچه اثرات نسبتاً مفیدی در رابطه با کاهش قند خون دارند، اما می‌توانند در بیمار باعث بروز عوارضی مانند شوک هیپوگلیسمی (کاهش شدید قند خون)، اختلالات کبدی و اسیدوز متابولیک شوند. برطبق نتایج تحقیق حاضر، عصاره هیدروالکلی ریشه ریواس، به‌صورت مؤثری در کاهش آسیب پانکراس ناشی از دیابت عمل می‌کند، لذا عصاره این گیاه می‌تواند به‌عنوان یک داروی مکمل در نظر گرفته شود. هرچند مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری را باید جهت استفاده از آن مدنظر قرار داد.

کلسترول بیشتری تولید می‌شود. افزایش غلظت تری‌گلیسرید در بیماران دیابتی به دلیل کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز پلاسما می‌باشد. نشان داده شده است درمان دیابت با انسولین و رسیدن لیپوپروتئین لیپاز به حد نرمال سبب کاهش میزان تری‌گلیسرید پلاسما می‌شود (۲۶). Li و Liu (سال ۱۹۹۱) گزارش کردند در یک مدل نارسایی کلیه در رت (نفرکتومی ۵/۶)، تجویز عصاره ریواس (*Rheum emodi*) می‌تواند موجب کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید پلاسما شود (۲۷). همچنین Ye و Li (سال ۱۹۸۱) نیز با بررسی تأثیر عصاره ریواس در خرگوش سالم نشان دادند تجویز عصاره ریواس (*Rheum hotaoense*) و هپرلیپیدمیک باعث کاهش معنی‌دار کلسترول، تری‌گلیسرید سرم می‌شود (۲۸). در مطالعه حاضر میزان کلسترول و تری‌گلیسرید سرم در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، افزایش معنی‌داری نشان داد. عصاره هیدروالکلی ریشه ریواس و گلی‌بنکلامید نیز هر دو باعث کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسرید سرم به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. Abe و همکاران (سال ۲۰۰۰) در مطالعه دیگری نشان دادند *Rheum undulatum* دارای اثر پایین‌آورنده کلسترول می‌باشد. آنها همچنین عنوان کردند اثر مذکور ممکن است به اثر مهار قوی موادی چون ترکیبات Galloyl glucose و Galloyl proanthocyanidin که در عصاره موجود است مربوط باشد. این ترکیبات می‌توانند آنزیم Squalen epoxidase را که یک آنزیم تعیین‌کننده سرعت (Rate-limiting) در بیوسنتز کلسترول است مهار کنند (۲۹). در پژوهش حاضر، در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره ریشه ریواس، قطر جزایر لانگرهانس

References:

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: Complications and therapeutics. Med Sci Monit 2006;12(2):RA130-47.
2. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. Scand J Prim Health Care 2005;23(2):68-74.
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 2nd ed. Oxford: Clarendon Press; 1989;43:186-9.
4. Gahreman A. Flora of Iran. Tehran: Publication of Forests and Pastures Organization; 1988. (Vol 10) [Text in Persian]
5. Ozbek H, Ceylan E, Kara M, Ozigokce F, Koyuncu M. Hypoglycemic effect of Rheum ribes roots in alloxan induced diabetic and normal mice. Scand J Lab Anim Sci 2004;31(2):113-15.
6. Ozturk M, Aydogmus-Ozturk F, Duru ME, Topcu G. Antioxidant activity of stem and root extracts of Rhubarb (*Rheum ribes*): An edible medicinal plant. Food Chem 2007;103(2):623-30.

7. Thomas GS. Perennial garden plants. New York: Saga Press; 1990.
8. Munzuroğlu O, Karataş F, Gür N. A Study of the levels of Vitamins A, E and C and selenium in rhubarb (*Rheum ribes* L.). *Turk J Biol* 2000;24(3):397-404.
9. Ozcan MM, Dursun N, Arslan D. Some nutritional properties of *Prangos ferulacea* (L.) Lindl and *Rheum ribes* L. Stems growing wild in Turkey. *Int J Food Sci Nutr* 2007;58(2):162-7.
10. Tosun F, Kizilay CA. Anthraquinones and flavonoids from *Rheum ribes*. *Ankara Ecz Fak Derg* 2003;32(1):31-5.
11. ztürk M, Aydoğmuş-Öztürk F, Emin Duru M, Topçu G. Antioxidant activity of stem and root R. Anadon, 1994. Non-specific cellular reponses of extracts of Rhubarb, *Rheum ribes*: An edible rainbow trout to *Vibrio anguillarum* and its medicinal plant. *Food Chemistry* 2007;103:623-30.
12. Afifi FU, Abu-Irmaileh B. Herbal medicine in Jordan with special emphasis on commonly used herbs. *J Ethnopharmacol* 2003;72(102):101-10.
13. Soto C, Del Razo LM, Neri L. Alloxan decreases intracellular potassium content of the isolated frog skin epithelium. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2001;130(1):19-27.
14. Zhao YQ, Liu XH, Ito T, Qian JM. Protective effects of rhubarb on experimental severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004;10(7):1005-9.
15. Kazemi S, Asgary S, Moshtaghian J, Rafieian M, Adelnia A. Liver-protective Between hyperfiltration and impairment: Demystifying early renal functional changes in diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;13:46-53.
16. Barham D, Trinder P. An improved color reagent the determination of blood glucose by the oxidase system. *Analyst* 1972;97(151):142-5.
17. Schaefer EJ, McNamara J. Overview of the diagnosis and treatment of lipid disorders. In: Rafai N, Warnick GR, Dominiczak MH, editors. *Handbook of lipoprotein testing*. Washington: AACC Press; 1997. p. 25-48.
18. Cole TG, Klotzsch SG, McNamara J. Measurement of triglyceride concentration In: Rafai N, Warnick GR, Dominiczak MH, editors. *Handbook of lipoprotein testing*. Washington: AACC Press; 1997. p. 115-26.
19. Elsner M, Gurgul-Convey E, Lenzen S. Relative importance of cellular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulin-producing cells. *Free Radic Biol Med* 2006;41(5):825-34.
20. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 2008;51(2):216-26.
21. Goel V, Oraikol B, Basu TK. Cholesterol lowering effects of Rhubarb stalk fiber in hypercholesterolemic men. *J Am Col Nutr* 1997;16(6):600-4.
22. Nuraliev IuN, Avezov GA. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. *EKS Klin Farmako* 1992;55(1):42-4.
23. Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S. Mineral contents of Aloe vera leaf gel and their role on Streptozotocin-induced diabetic rats. *Biol Trace Elem Res* 2005;108(1-3):185-95.
24. Shokeen P, Anand P, Murali K, Tandon V. Antidiabetic activity of 50% ethanolic extract of *Ricinus communis* and its purified fractions. *Food Chem Toxicol* 2008 Nov; 46(11):3458-66.
25. Fairbairn JW. Anthraquinone laxatives. New York: John Wiley & sons, Inc; 1977.
26. Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rat. *Food Chem Toxicol* 2006;43(9):1433-9.
27. Li LS, Liu ZH. Clinical and experimental studies of *Rheum* on preventing progression of chronic renal failure. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1991;11(7):392-6, 387.
28. Li CL, Ye YW. Effect of rhapontin of *Rheum hotaoense* on lipid and lipoprotein levels serum. *Yao Xue Xue Bao* 1981 Sep; 16(9):699-702.
29. Abe I, Seki T, Noguchi H, Kashivada Y. Galloyl esters from rhubarb are potent inhibitors of squalene epoxidase, a key enzyme in cholesterol biosynthesis. *Planta Med* 2000;66(8):753-6.
30. Jelodar GA, Maleki M, Motadayen MH, Sirus S. Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Med Sci* 2005;59(2):64-9.