بررسی اثر محافظتی سوسپانسیون هسته انگور بر شاخص‌های گلوکز، انسولین و سطح آنتی‌اکسیدان‌های سرم بعد از تزریق آلوکسان در موش صحرایی

محمداسماعیل شهاب‌الدین [۱*]، مهدی پورامیر [۲]، علی‌اکبر مقدم‌نیا [۳]، محمدجواد رسایی [۴]، کریم پرستویی [۱]

خلاصه

سابقه و هدف: مطالعات گذشته نشان می‌دهد که ایجاد دیابت قندی با افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر و نقص سیستم‌های آنتی-اکسیدانی در ارتباط است. هسته انگور به علت داشتن به دام‌اندازنده‌های رادیکال آزادی که اصطلاحا پروآنتوسیانیدین نامیده می‌شوند می‌تواند اثر محافظتی معنی‌داری را در مقابل استرس اکسیداتیو ایفا نماید. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر هسته انگور مشکی (شاهانی) در مقابل افزایش قند خون، انسولین و سطح کل آنتی‌اکسیدان‌های سرم بعد از تزریق آلوکسان در رت بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۹۰ موش صحرایی (رت) بالغ نر از نژاد wistar و با وزنی در حدود ۲۲۰-۱۸۰ گرم مورد استفاده قرارگرفت که در سه گروه تقسیم‌بندی شدند: ۱- گروه کنترل (دریافت‌کننده آب مقطر)، ۲- گروه دریافت‌کننده دوز بالای هسته انگور (۲ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز)، ۳- گروه دریافت‌کننده دوز پایین هسته‌ی انگور (۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز). رت‌ها در گروه ۲ و ۳ با سوسپانسیون آبی هسته انگور (در حجم ۲ میلی‌لیتر) پیش‌درمانی شدند. رت‌ها در گروه شاهد نیز ۲ میلی‌لیتر آب مقطر دریافت نمودند. این سوسپانسیون به روش تغذیه دهانی با لوله به حیوانات خورانده شد. پیش‌درمانی به مدت چهار روز و روزانه یک بار با مقادیر ذکر شده ادامه یافت و در روز چهارم یک ساعت پس از تجویز این سوسپانسیون، آلوکسان به صورت زیرجلدی و در دوز ۷۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد، سپس ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت پس از تزریق آلوکسان حیوانات کشته شده و خون‌شان جمع‌آوری گردید. سطح سرمی گلوکز، سطح انسولین سرم (با روش ELISA) و سطح کل آنتی‌اکسیدان‌ها در سرم (به روشFRAP) اندازه‌گیری شد.

نتایج: نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی هسته انگور در دوز بالا به طور معنی‌داری از ایجاد هیپرگلیسمی ناشی از تزریق آلوکسان جلوگیری می‌نماید ($p<۰/۰۵$) اما کاهش سطوح گلوکز در ۲۴ و ۷۲ ساعت در رت‌هایی که دوز پایین هسته انگور را دریافت داشتند معنی‌دار نبود. از طرف دیگر تجزیه و تحلیل داده‌های ما نشان داد که هسته‌ی انگور در دوزهای بالا و پایین افزایش معنی‌داری را در سطوح انسولین سرم در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تزریق آلوکسان ایجاد می‌نماید ($p<۰/۰۵$). همچنین سطوح کل آنتی‌اکسیدان‌های سرم به طور معنی‌داری (در ۲۴ و ۴۸ ساعت) در رت‌هایی که دوزهای پایین هسته انگور را دریافت کردند افزایش یافت ($p<۰/۵۰$) در حالی که در گروه‌های دیگر این افزایش معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد که هسته انگور در دوز بالای آن در کاهش هیپرگلیسمی ناشی از تزریق آلوکسان در نمونه‌ی تجربی دیابت قندی موثر است. چنین اثری ممکن است وابسته به مواد دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و یا دیگر مواد موجود در هسته انگور باشد.

واژگان کلیدی: هسته انگور مشکی (شاهانی)، آلوکسان، گلوکز، انسولین، سطح آنتی اکسیدان‌های سرم

۱- مربی گروه بیوشیمی و تغذیه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دانشیار گروه بیوشیمی و بیوفیزیک دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳-استاد گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۴-استاد گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تهران

* نویسنده مسوول: محمداسماعیل شهاب‌الدین

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

پست الکترونیک: shahabadin@gmail.com

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۱

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

تاریخ دریافت: ۸۶/۸/۲۳

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۵/۸

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

مقدمه

دیابت نوع I در نتیجه‌ی اثرات سینرژستیک ژنتیک، محیط و عوامل ایمونولوژیک می‌باشد که در پایان این عوامل باعث تحریک تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌شوند [۱]. اگر چه ترتیب اتفاقات در هنگام ایجاد دیابت در سطح سلولی به طور کامل شناخته نشده است اما بیشتر تحقیقات انجام شده نشان می‌دهند که در انتهای این مسیر گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر (ROS) و گونه‌های نیتروژن واکنش‌گر (RNS) موجب تخریب سلول بتای پانکراس می‌شود [۲، ۳، ۴]. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر در ارتباط با عوامل خطری هستند که موجب افزایش استعداد ابتلا به دیابت نوع I می‌شوند و این نکته بیان‌گر اهمیت نقش گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر در پاتوژنز این بیماری می‌باشد. برای القای مصنوعی دیابت نوع I در نمونه‌های حیوانی و آزمایشگاهی از آلوکسان و استرپتوزوتوسین (STZ) استفاده می‌شود. عمل سیتوتوکسیک آلوکسان در سلول‌های بتای پانکراس نیز با واسطه گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر می‌باشد و به دلیل شباهت ساز و کار ایجاد دیابت نوع I توسط آلوکسان با نمونه‌ی طبیعی ایجاد شده در بدن این نمونه‌ی تجربی می‌تواند به عنوان نمونه‌ای از دیابت نوع I مورد استفاده قرار گیرد [۵]. برخی از مطالعات درگذشته نشان داده‌اند که به دام‌اندازنده‌های ROS, RNS می‌توانند از مرگ سلول‌های بتا توسط مواد از قبیل آلوکسان، استرپتوزوتوسین (STZ) و سیتوکسین‌های پیش‌التهابی جلوگیری نمایند. برای مثال افزودن عوامل به دام‌اندازنده‌ی رادیکال آزاد نظیر سوپراکسید دسموتاز (SOD)، کاتالاز و به دام‌اندازنده‌های رادیکال هیدروکسیل به سلول‌های بتای ایزوله شده در محیط invitro، از مرگ این سلول‌ها توسط آلوکسان [۶] STZ [۷] و یا سیتوکسین‌ها [۸] جلوگیری می‌کند. به علت آنکه در محیط in vitro و با افزودن آنتی‌اکسیدان‌ها و مهارکننده‌های اکسید نیتریک (.NO) از مرگ سلول بتا پیشگیری به عمل می‌آید انتظار می‌رود که چنین اثری در محیط in vivo نیز دیده شود. با این حال آنتی‌اکسیدان درمانی در انسان و نمونه‌های حیوانی نتایج متضادی را به دنبال داشته است [۹]. تا به حال فلاونوئیدهای پلی فنول زیادی که به طور وسیعی در بین گیاهان توزیع یافته‌اند شناخته شده‌اند و ویژگی‌های بالینی مفید آنها تحت بررسی است. فلاونوئیدهایی مانند silymarin و catechin و querectin اثرات محافظتی را در نمونه‌ی حیوانی آزمایشگاهی در مقابل القای دیابت را با افزایش فعایت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نشان دادند [۱۰، ۱۱، ۱۲]. با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد دیابت نوع I,II مطالعات زیادی در مورد اثر گیاهان دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی در جهت کاهش استرس اکسیداتیو و جلوگیری از ایجاد این بیماری در حال انجام بوده و استفاده از این مواد با ویژگی‌های ذکر شده در پیشگیری و درمان بیماری‌ها مورد توجه قرار گرفته است [۱۳]. یکی از این مواد دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی که در چند سال اخیر توجه محققین را به خود معطوف داشته هسته انگور می‌باشد. از ترکیبات عملکردی هسته انگور می‌توان به چندین فلاونوئید با یک ساختار فنولی اشاره کرد. این ترکیبات فنولی شامل ۱- فلاونول‌های مونومری مانند catechin، epicatechin ۲- فلاونول‌های دیمری، ۳- فلاونول‌های تریمری، ۴-پروسیانیدین‌های پلیمری و ۵- موادی مانند gallic acid، ellagic acid می‌باشد [۱۴]. تحقیقات نشان دادند که پروآنتوسیانیدین‌های هسته انگور خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته و بنابراین یک اثر محافظتی بر ضد استرس اکسیداتیو دارد. در مطالعه‌ای که توسط Oberley و همکاران انجام گرفت اثر این ماده بر بیماری‌هایی نظیر بیماری‌های قلبی ـ عروقی و بیماری‌های کلیوی مورد بررسی قرار گرفت [۲]. مطالعات گذشته نشان دادند که پروآنتوسیانیدین‌های هسته انگور (GSP) موجب کاهش معنی‌دار در آسیب اکسیداتیو لیپید در مغز، کبد و همچنین موکوس دستگاه گوارش در حیوانات دیابتی شده گشت [۱۵، ۱۶]. هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر محافظتی هسته انگور مشکی شاهانی (Black grape seed) در مقابل افزایش قند، انسولین و سطح آنتی‌اکسیدان‌های سرم پس از تزریق آلوکسان در رت بود.

مواد و روش‌ها

تهیه پودر هسته انگور مشکی (شاهانی): انگور مشکی (شاهانی) از بازار میوه و تره‌بار شهرستان بابل خریداری شده سپس هسته‌های آن جدا و بعد از شستشو با آب مقطر در دمای اتاق کاملا خشک گردید. هسته انگور خشک شده با استفاده از دستگاه آسیاب‌کننده تبدیل به پودر گردید. در مرحله بعد پودر حاصل با اضافه کردن آب مقطر به سوسپانسیون تبدیل شد.

حیوانات آزمایشگاهی: موش صحرایی (رت) بالغ نر از نژاد wistar و با وزنی در حدود ۲۲۰-۱۸۰ گرم از حیوانخانه انستیتوپاستور تهران خریداری شد. تمام حیوانات در قفس‌های مخصوص و در حیوانخانه نگهداری شدند. حیوانات به مدت ۲هفته و جهت تطابق با شرایط محیطی در حیوانخانه نگهداری شده و در این مدت از خوراک مخصوص رت و آب شهری تغذیه نمودند.

روش انجام کار: این مطالعه بر روی ۹۰ رت بالغ نر انجام گرفت که در سه گروه تقسیم‌بندی شده و در هر گروه ۳۰

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

رت قرار گرفتند. در گروه ۱ حیوانات با دوز پایین (۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و در گروه ۲ با دوز بالایی (۲ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) از این سوسپانسیون پیش‌درمانی شدند [۱۷]. این پیش‌درمانی به مدت چهار روز و روزانه یک بار با مقادیر ذکر شده ادامه یافت. در روز چهارم یک ساعت پس از تجویز این سوسپانسیون، آلوکسان در یک دوز و به صورت زیرجلدی در دوز ۷۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد [۵]. رت‌ها در گروه شاهد نیز ۲ml آب مقطر دریافت نمودند. روش تجویز آب مقطر و نمونه‌ها روش غذا دادن با لوله (tube feeding) بود که با استفاده از سرنگ و لوله‌های مناسب حجم مورد نظر از سوسپانسیون خورانده شد. پس از تزریق آلوکسان ۱۰ رت موجود در هر گروه ۲۴ ساعت، ۱۰ رت ۴۸ساعت و ۱۰ رت ۷۲ ساعت بعد، کشته شده و خون آنها جمع‌آوری شد. رت‌ها در هنگام کشته شدن به مدت ۱۲ ساعت ناشتا بودند. پس از جمع‌آوری خون، سرم سریعا جدا شده و به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰rpm سانتریفیوژ گردید. سپس سرم جدا شده از هر رت در دمای ۲۰°c- و تا زمان اندازه‌گیری شاخص‌های مورد نظر نگهداری شد.

اندازه‌گیری گلوکز سرم: در این مطالعه تشخیص کمی گلوکز در سرم با روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون انجام پذیرفت. در این بررسی از روش آنزیمی، کالریمتری (GOD-PAP) برای اندازه‌گیری تک‌نقطه‌ای با روش فتومتری استفاده شد. در این آزمایش اکسیژن آزاد شده از گلوکز در مجاورت آنزیم گلوکز اکسیداز با ۴- آمینوپیرین و فنل در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کوئینونیمین می‌دهد. میزان کوئینونیمین تشکیل شده که به صورت فتومتری قابل اندازه‌گیری باشد با مقدار گلوکز رابطه مستقیم دارد [۱۸]. رنگ ایجاد شده با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر مارک CECIL-CE1020 و در طول موج ۵۴۶ نانومتر اندازه‌گیری شده و در مقایسه با OD و غلظت استاندارد، مقادیر گلوکز نمونه‌ها به دست آمد. قابل ذکر است که تمام نمونه‌ها و استانداردها به صورت duplicate مورد آزمایش قرار گرفتند و میانگین این دو اندازه‌گیری در تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

اندازه‌گیری انسولین سرم: سطح انسولین با روش ELISA (کیت شرکت Mercadia سوئد) اندازه گیری شد. کیت انسولین الایزا رت بر اساس شیوه ساندویچ الایزا بود که دو آنتی‌بادی‌منوکلونال بر علیه بخش‌های آنتی‌ژنیک جداگانه در ملکول انسولین رت می‌باشند. در طول انکوباسیون، انسولین موجود در سرم با آنتی‌بادی‌های آنتی‌انسولین کونژوگه شده با پراکسیداز و آنتی‌بادی‌های ضدانسولین موجود در سطح چاهک‌های الایزا واکنش می‌دهد. مرحله‌ی شستشو موجب خروج آنتی‌بادیهای "کونژوگه شده با آنزیم" غیرمتصل می‌شود. میزان کونژوگه باند شده به وسیله واکنش با ۳، تترامتیل بنزیدین (TMB) مورد شناسایی قرار می‌گیرند. واکنش با اضافه کردن اسید متوقف می‌شود تا نقطه پایانی رنگی مشخص گردد که توسط روش اسپکتروفتومتریک با دستگاه ELISA Reader مارک AWARENESS مدل Stat–fax–2100 مقادیر حاصله ثبت گشت.

اندازه‌گیری سطح کل آنتی‌اکسیدانهای سرم: روش شرح داده شده توسط Strain و Benzie مورد استفاده قرار گرفت [۱۹]. آزمایش Frap (Ferric reducing antioxidant power) یک روش ساده برای اندازه‌گیری توانایی احیاکنندگی فریک پلاسماست و اخیرا به عنوان یک روش جدید در ارزیابی قدرت آنتی‌اکسیدانی معرفی شده است. معرف Frap حاوی ml ۲/۵ از یک محلول TPTZ ۱۰mMol در Hcl 40 mMol به اضافه ۲/۵ml از Fecl3 و ۲/۵ml از بافراستات ۰/۳Mol با PH:۳/۶ می‌باشد. برای این آزمایش 50µL از سرم به معرف Frap اضافه شد و پس از تشکیل کمپلکس رنگی تری‌پیریدیل تیازین، مقادیر با استفاده از مقایسه تغییرات جذب نوری در ۵۹۳nm بین نمونه تحت آزمایش و استاندارد (Feso4 در مقادیر مشخص) به دست آمد.

تجزیه و تحلیل آماری: نتایج این مطالعه توسط آزمون one-way ANOVA آزمون Tukey's multiple comparison post hoc تجزیه و تحلیل شد. نتایج به صورت SEM±MEAN گزارش شده و P-Value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون آماری تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که سطوح گلوکز و همچنین انسولین در ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت پس از تزریق آلوکسان در بین گروه‌ها دارای تفاوت معنی‌داری است (مقدار p برای هر سه زمان هم در مورد انسولین و هم در مورد گلوکز برابر با $p<۰/۰۰۱$)، همچنین نتایج این آزمون نشان داد که سطوح کل آنتی‌اکسیدان‌های (Frap) بین سه گروه فقط در زمان ۲۴ ساعت بعد از تزریق آلوکسان از تفاوت معنی‌داری برخوردار بوده است ($p=۰/۰۲۲$) ولی در زمان ۴۸ و ۷۲ ساعت این تفاوت معنی‌دار نبوده است (مقدار p به ترتیب ۰/۱۱۶

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

و۰/۱۷۶). یافته‌های این مطالعه نشان داد که در رت‌های مصرف-کننده دوز پایین سوسپانسیون هسته انگور مشکی با وجود پایین‌تر بودن سطوح گلوکز نسبت به گروه کنترل در هر سه زمان مقرر (۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت)، این تفاوت تنها در زمان ۴۸ ساعت بعد معنی-دار بود ولی این تفاوت در بین گروه کنترل و دوز پایین ۲۴ و۷۲ ساعت معنی‌دار نبود (۰/۰۵۱ و ۰/۰۸۷=p) (جدول شماره‌ی ۱) و سطوح انسولین در میان رت‌های مصرف‌کننده دوز پایین و بالای این سوسپانسیون به طور معنی‌داری (در هر سه زمان مورد بررسی) بیشتر از گروه شاهد نشان داد (جدول شماره‌ی ۲). اندازه‌گیری سطوح کل آنتی‌اکسیدان‌های سرم رت‌های پیش‌درمانی شده با دوز پایین سوسپانسیون هسته انگور با وجود افزایش معنی‌دار در زمان-های ۲۴ و ۴۸ ساعت کاهشی را در ۷۲ ساعت نشان داد که البته این کاهش معنی‌دار نبود. در دوز بالای این سوسپانسیون نیز افزایش سطوح Frap در هر سه زمان ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت مشاهده شد ولی این افزایش در ۴۸ و ۷۲ ساعت معنی‌دار نبود (جدول شماره‌ی ۳).

جدول ۱- میانگین شاخص گلوکز (mg/dl) در رت‌های پیش‌درمانی شده با دوز بالا و پایین سوسپانسیون هسته انگور مشکی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تزریق آلوکسان (نتایج حاصل از آزمون Tokey's post hoc)

زمان	گروه	Mean±SEM	P value	
۲۴ ساعت	شاهد	۲۰۴/۱±۱۵/۹	شاهد و دوز پایین	۰/۰۸۷
	دوز پایین	۱۷۳/۶±۹/۰۸	شاهد و دوزبالا	۰/۰۱۴
	دوز بالا	۱۲۵/۸±۶/۱	دوز پایین و دوز بالا	۰/۰۱۹
۴۸ ساعت	شاهد	۲۰۴/۰±۲/۴۶	شاهد و دوز پایین	۰/۰۰۲
	دوز پایین	۱۶۰/۵±۸/۳۲	شاهد و دوز بالا	۰/۰۱۳
	دوز بالا	۱۲۹/۸±۵/۱	دوز پایین و دوز بالا	۰/۰۰۲
۷۲ ساعت	شاهد	۲۰۳/۱±۱۳/۸	شاهد و دوز پایین	۰/۰۵۱
	دوز پایین	۱۹۶/۰±۷/۳۸	شاهد و دوز بالا	۰/۰۰۱
	دوز بالا	۱۳۷/۳±۲/۸	دوز پایین و دوز بالا	۰/۰۰۱

جدول ۲- میانگین شاخص انسولین (ng/ml) در رت‌های پیش‌درمانی شده با دوز بالا و پایین سوسپانسیون هسته انگور مشکی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تزریق آلوکسان (نتایج حاصل از آزمون Tokey's post hoc)

زمان	گروه	Mean±SEM	P value	
۲۴ ساعت	شاهد	۵/۱±۰/۲۲	شاهد و دوز پایین	۰/۰۰۲
	دوز پایین	۶/۹۲±۰/۴۸	شاهد و دوز بالا	۰/۰۰۱
	دوز بالا	۷/۰۶±۰/۱۶	دوز پایین و دوز بالا	۰/۹۵۴
۴۸ ساعت	شاهد	۴/۴±۰/۳۵	شاهد و دوز پایین	۰/۰۳۴
	دوز پایین	۵/۶±۰/۲۹	شاهد و دوز بالا	۰/۰۰۰۱
	دوز بالا	۷/۵۱±۰/۲۹	دوز پایین و دوز بالا	۰/۰۰۱
۷۲ ساعت	شاهد	۴/۴±۰/۲۱	شاهد و دوز پایین	۰/۰۰۱
	دوز پایین	۶/۲±۰/۲۴	شاهد و دوز بالا	۰/۰۰۰۱
	دوز بالا	۷/۲۶±۰/۴۱	دوز پایین و دوز بالا	۰/۰۶۳

جدول ۳- میانگین شاخص کل آنتی اکسیدان‌ها (*Frap) (µMol) در رت‌های پیش‌درمانی شده با دوز بالا و پایین سوسپانسیون هسته انگور مشکی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تزریق آلوکسان (نتایج حاصل از آزمون Tokey's post hoc)

زمان	گروه	Mean±SEM	P value	
۲۴ ساعت	شاهد	۶۸۲/۲±۴۵/۵	شاهد و دوز پایین	۰/۰۳۲
	دوز پایین	۸۰۳/۳±۲۳/۷	شاهد و دوز بالا	۰/۰۴۵
	دوز بالا	۷۹۶/۰±۲۲/۳	دوز پایین و دوز بالا	۰/۹۸۵
۴۸ ساعت	شاهد	۶۹۹/۴±۳۵/۵	شاهد و دوز پایین	۰/۰۵۰
	دوز پایین	۷۹۸/۳±۳۰/۱	شاهد و دوز بالا	۰/۳۵
	دوز بالا	۷۴۴/۴±۳۰/۷	دوز پایین و دوز بالا	۰/۴۷۵
۷۲ ساعت	شاهد	۷۱۶/۰±۲۷/۶	شاهد و دوز پایین	۰/۱۸
	دوز پایین	۶۷۰/۰±۱۶/۱	شاهد و دوز بالا	۰/۶۰
	دوز بالا	۷۳۶/۱±۲۵/۹	دوز پایین و دوز بالا	۰/۱۵۹

* Ferric reducing antioxidant power

بحث

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد که سوسپانسیون هسته انگور به ویژه در دوز بالای آن (۲gr/kg/d) دارای اثر کاهش‌دهنده در مقابل هیپرگلیسمی توسط آلوکسان می‌باشد اما این اثر در دوز پایین این سوسپانسیون در تمام زمان-های مورد بررسی دیده نشد. مطالعه‌ای که به وسیله Pinent و همکاران صورت پذیرفته است نشان داد که پروآنتوسیانیدین‌های هسته انگور دارای فعالیت مشابه و تقلیدکننده‌ی انسولین (insulin mimetic) در رده‌ی سلولی حساس به انسولین می‌باشد [۲۰]. ممکن است که معنی‌دار نبودن کاهش سطوح گلوکز در گروه‌های مصرف‌کننده دوز پایین (۲۴ و۷۲ ساعت) و کاهش سطوح Frap در ۷۲ ساعت در رت‌های مصرف‌کننده سوسپانسیون هسته انگور به علت استفاده از دوز خیلی پایین این سوسپانسیون در این مطالعه باشد چون در گروه‌های مصرف‌کننده دوز بالای این سوسپانسیون کاهش معنی‌داری در سطوح گلوکز در تمام گروه‌ها دیده شد ضمن اینکه با توجه به کاهش سطوح گلوکز در ۲۴ و ۴۸ ساعت این کاهش در ۴۸ ساعت معنی‌دار و در ۲۴ ساعت معنی‌دار نیست که با توجه به اختلاف کم در بین شاخص گلوکز در ۲۴ و ۴۸ ساعت در دوز پایین (۱۷۳/۶±۹/۰۸ در ۲۴ ساعت و ۱۶۰/۵±۸/۳۲ در ۴۸ ساعت) باید مطالعات بیشتر و با تعداد نمونه بیشتری در تعیین دوز مناسب تجویزی این ماده انجام گیرد. این موضوع بیانگر اهمیت استفاده از دوز مناسب مواد دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی در بررسی‌ها می‌باشد، اما نباید این نکته را از نظر دور داشت که استفاده از دوز بسیار بالای آنتی‌اکسیدان‌ها نیز موجب ایجاد یک اثر معکوس شده و خود موجب ایجاد پراکسیداسیون می‌شود. اثر کاهش‌دهندگی دوز بالای سوسپانسیون

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

هسته انگور مشکی بر هیپرگلیسمی در تطابق با برخی از یافته‌های گذشته است. مطالعات در گذشته نشان دادند که بعضی از مشتقات هسته انگور موجب کاهش معنی‌دار در آسیب اکسیداتیو لیپید در مغز، کبد و همچنین موکوس دستگاه گوارش ـ در نمونه‌هایی که به آنها دیابت القا شده بود، گشت [۱۵، ۱۶، ۲۱]. به نظر می‌رسد که این سوسپانسیون با دارا بودن مواد اثرگذار در ترشح انسولین و مواد دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی در رت‌های پیش‌درمانی شده از ایجاد اثرات تخریبی آلوکسان جلوگیری نموده و از تخریب این سلول‌ها ممانعت به عمل می‌آورد هرچند بعضی از مطالعات این نظریه را تایید می‌کنند [۱۵، ۱۶] اما با این حال اثبات قطعی این نظریه نیازمند بررسی‌های پاتولوژیک بر سلول‌های بتای پانکراس می‌باشد. تصور می‌شود که بالا بردن مقادیر کل آنتی‌اکسیدان‌ها و مواد دیگر موجود در دوز بالای هسته انگور تا ۲۴ساعت بعد از تزریق آلوکسان (جدول شماره‌ی ۳) می‌تواند تا حدی از اثرات مخرب آلوکسان کاسته و به همین دلیل باعث افزایش سطوح انسولین و جلوگیری از ایجاد هیپرگلیسمی شدید، در حیوانات آزمایشگاهی مورد مطالعه گشته است. از طرف دیگر با کاهش سطوح شاخص frap در۷۲ ساعت افزایشی در سطوح گلوکز در همین زمان مشاهده می‌شود (جدول شماره‌ی ۱ و ۳). البته این اثر نمی‌تواند تنها به علت وجود خاصیت آنتی‌اکسیدانی مواد موجود در هسته‌ی انگور باشد زیرا با وجود افزایش شاخص frapرت‌های استفاده‌کننده از دوز پایین این سوسپانسیون در ۲۴ ساعت (پس از تزریق آلوکسان) شاخص گلوکز در این زمان کاهش معنی‌داری را از خود نشان نمی‌دهد. مطالعات انجام گرفته نیز نشان می‌دهد که علاوه بر پروآنتوسیانیدین‌ها مواد دیگری مانند (catechin، epicatechin، gallic acid، ellagic acid) فلاونول‌های دیمری و تریمری و...) نیز در هسته‌ی انگور وجود دارند که ممکن است موجب تحریک سلول‌های بتای پانکراس، افزایش آزادسازی انسولین و جلوگیری از ایجاد هیپرگلیسمی شدید به ویژه در رت‌های مصرف‌کننده دوز بالای این سوسپانسیون می‌شوند. همان گونه که نتایج به دست آمده از شاخص انسولین در این مطالعه نشان‌دهنده افزایش این شاخص در گروه رت‌های مصرف‌کننده دوز بالای این سوسپانسیون بود. در یک مطالعه EL A1Fy و همکاران نیز گزارش کردند که تزریق پروآنتوسیانیدین‌ها به رت‌های دیابتی شده موجب کاهش شاخص پراکسیداسیون لیپید (MDA) کاهش سطوح گلوکز افزایش سطوح انسولین و کاهش سطوح نیتریک اکسید در بافت پانکراس این حیوانات نسبت به گروه کنترل شد [۱۷]. تصور می‌شود که چنین اثری در محیط In vivo نیز یافت شود اما شناخت مواد موثره این ماده گیاهی و راه‌های دقیق اثرگذاری آنها نیازمند مطالعات بیشتری است.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد که هسته انگور در کاهش هیپرگلیسمی ناشی از تزریق آلوکسان در نمونه تجربی دیابت قندی موثر است. تصور می‌شود که چنین اثری علاوه بر ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی مواد موجود در هسته انگور به مواد دیگر موجود در این ماده مرتبط باشد به طوری که اثرگذاری مواد موجود در هسته انگور موجب جلوگیری از اثرات مخرب آلوکسان، افزایش آزادسازی انسولین و در نتیجه کاهش گلوکز سرم می‌شود. در پایان استفاده از هسته انگور بر روی نمونه‌های انسانی در معرض خطر دیابت نوع I و بررسی میزان کاهش تخریب سلول‌های بتای پانکراس پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل در جهت تامین اعتبارات این طرح و همچنین سرکار خانم پورباقر به دلیل مشارکت در انجام این طرح تشکر می‌شود.

References:

[1] Kasper DL. Braunwald E. Fauci AS. Hauser SL. Longo DL. Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. NewYork: McGrow Hill Company; 2005.
[2] Oberley Lw.free radicals and diabetes. ***Free Radic Biol med*** 1988: 5; 113-124.
[3] Rabinovitch A. free radicals as mediators of pancreatic islet B-cell injury in autoimmune diabetes**.** ***J lab clin med*** 1992: 119; 455-456.
[4] Ludvigsson j. Intervention at diagnosis of type I diabetes using either antioxidants or photopheresis**.** ***Diabetes metab Rav*** 1993: 9; 329-336.
[5] Corbett JA. McDaniel ML. Does nitric oxide mediate autoimmune destruction of B cells? Possible therapeutic interventions in IDDM**.** ***Diabetes*** 1992: 41; 897-903.
[6] Fischer LJ. Hamburger SA. Inhibition of alloxan action in isolated pancreatic islets by superoxide dismutase, catalase, and a metal chelator**.** ***Diabetes*** 1980; 29: 213-216.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

[7] Sandler S. Welsh M. Andersson A. Streptozotocin- induced impairment of islet β-cell metabolism and its prevention by a hydroxyl radical scavenger and inhibitors of poly (ADP-ribose) synthase**.** ***Acta pharmacol Toxical*** 1980; 53: 392-400.
[8] Sumoski W. Baquerizo H. Rabinovitch A. Oxygen free- radical scavengers protect rat islet cells from damaje by cytokines**.** ***Diabetologia*** 1989; 32: 792-796.
[9] Heller B. Burkart V. Lampeter E. Kolb H. Antioxidant therapy for the prevention of type I diabetes**.** ***Adv pharmacol*** 1997; 38: 629-638.
[10] Anathan R. Basker C. Narmathabai V. Pani L. Ramkumas K. Antidiabetic effect of Gymnema montanum leaves: effect on lipid peroxidation induced oxidative stress in experimental diabetes. ***Pharmacol Res*** 2003; 48: 551-555.
[11] Bohr V. Raghuram N. Sivakami S. Oxidative damage and altered antioxidant enzyme activites in the small intestine of streptozotocin- induced diabetic rats**.** ***Int J Biochem Cell Biol*** 2004; 36: 89-97.
[12] Sabu M. Smitha K. Kultan R. Antidiabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes**.** ***J Ethnopharmacol***, 2002; 83: 116.
[13] Rabinovitch A. Suarez- pinzon W. Strynadka K. Lakey JR. Rajotte RV. Human pancreatic islet beta cell destruction by cytokines involves oxygen free radicals and aldehyde production**.** ***J Clin Endocrinol metab*** 1996; 81: 3197-3202.
[14] Bagchi D. Garg A. Krohn R. Bagchi M. Bagchi D. Balmoori J. Stohs S. Protection effects of grape seed proanthocyanidins and selected antioxidants against TPA- induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation, and peritoneal macrophage activation in mice**.** ***Gen pharmacol*** 1998; 30: 771-776.
[15] Bagchi M. Millness M. Williams C. Balmoori J. Acute and chronic stress- induced oxidative injury in rats, and the protective ability of a novel grape seed proanthocyanidin extract. ***Nutr Res*** 1999; 1189-1199.
[16] Abir T. Amany A.AE. Fattany AJ. Protective effect of red grape seeds proanthocyanidins against induction of diabetes by alloxan in rats**.** ***J Pharmacol Res*** 2005; 52: 264-270.
[17] Benzie IFF. Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. ***Anal Biochem*** 1996; 239: 70-76.
[18] National Jewish Medical and Research Center. Antioxidant prevents type I diabetes in mice. http://www.nationaljewish.org, April 2007.
[19] Bagchi D. Garg A. Krohn R. Bagchi M. Bagchi D. Balmoori J. et al. Protection effects of grape seed proanthocyanidins and selected antioxidants against TPA- induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation, and peritoneal macrophage activation in mice. ***Gen pharmacol*** 1998; 30: 771-776.
[20] Bagchi M. Millness M. Williams C. Balmoori J. Acute and chronic stress- induced oxidative injury in rats, and the protective ability of a novel grape seed proanthocyanidin extract. ***Nutr Res*** 1999***;*** 1189-99.
[21] Pinent M. Blay M. Blade M. Salvado M. Arola L. Ardevol A. Grape seed- derived procyanidins have and antihyperglycemic effect in streptozotocin- induced diabetic rats and insulinomimetic activity in insulin-sensitive cell lines. ***Endocrinology*** 2004; 145: 4985-90.
[22] Yilmaz Y. Toledo R. Health aspects of functional grape seed constituents. ***Trends in Food Science & Technology*** 2004; 15: 422–433.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]