

اثر عصاره ریشه بادام کوهی بر قندخون در موش های صحرایی سالم و دیابتی

نعمت اله غیبی^۱، محمد صوفی آبادی^{۲*}، مجید سیرتی ثابت^۳، حسن جهانی هاشمی^۴، محمدحسن کریم فر^۵

(۱) گروه بیوفیزیک و بیوتکنولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

(۲) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

(۳) گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

(۴) گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

(۵) گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۱۳

تاریخ دریافت: ۹۲/۷/۱۶

چکیده

مقدمه: بادام کوهی گیاهی سنتی است که به عنوان کاهنده قندخون و درمان دیابت در ایران استفاده می شود. مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر عصاره ریشه بادام کوهی و ماده موثره آن، آمیگدالین بر قندخون در موش های سفید صحرایی سالم و دیابتی انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: ۴۸ سر موش سفید صحرایی نر (۲۵۰-۱۸۰ گرم) نژاد NMRI ابتدا به دو گروه سالم و دیابتی مجزا و سپس هر کدام از آن ها به سه زیرگروه دریافت کننده سالین (۰/۵ میلی لیتر)، دریافت کننده آمیگدالین (تزریق روزانه ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت یک هفته) و دریافت کننده عصاره گیاه بادام کوهی (گاواژ دهانی به مدت یک هفته و با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. القاء دیابت با تزریق تک دوز استروپتوزتوسین (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم/درون صفاقی) صورت گرفت. غلظت گلوکز خون با استفاده از کیت و روش گلوکز اکسیداز و اندازه گیری میزان جذب در طول موج ۵۲۰ نانومتر توسط اسپکتروفوتومتر در زمان های ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت و یک هفته بعد از آخرین تیمار با سالین، آمیگدالین و عصاره اندازه گیری گردید. داده ها با استفاده از آزمون های آماری تی، آنالیز واریانس یک طرفه و دانت تجزیه و تحلیل شدند.

یافته های پژوهش: تیمار حیوانات دیابتی با آمیگدالین و عصاره بادام کوهی باعث کاهش معنی دار گلوکز سرم در بازه های زمانی ۴ و ۸ ساعت بعد از آخرین تیمار با این ترکیبات در مقایسه با گروه سالین گردید ($P < 0.00$) ولی در دو بازه زمانی ۲۴ ساعت و یک هفته بعد تفاوت آماری بین گروه ها مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری: عصاره بادام تلخ و ماده موثره آن، آمیگدالین توانایی کاهش قندخون موش های صحرایی دیابتی را دارند.

واژه های کلیدی: عصاره بادام کوهی، دیابت قندی، گلوکز، موش صحرایی

* نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

Email: mohasofi@yahoo.com

مقدمه

و آلو نیز یافت می شود. آمیگدالین در اثر هیدرولیز به گلوکز، بنزالدئید و هیدروسیانیک اسید تبدیل می شود. آمیگدالین یک گلوکوزید سیانوژن می باشد که دارای فعالیت ضد سرطانی نیز است، (۷-۸). آن چه در افراد دیابتی ایجاد مشکل می کند نیاز روزافزون آن ها به انسولین و داروهای ضد دیابتی است، (۴-۶). از برخی گیاهان در درمان بیماری دیابت قندی استفاده می شود. با توجه به وجود ترکیبات موثر بر قندخون در ریشه بادام کوهی و عدم وجود مطالعات در این زمینه، در این تحقیق تاثیر عصاره ریشه بادام کوهی و ماده موثره موجود در آن (آمیگدالین) بر میزان قندخون موش های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی از تعداد ۴۸ سر موش سفید صحرایی از نژاد NMRI (شرکت رازی ایران) با وزن ۱۸۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. موش ها در قفس های فیبرگلاس با شرایط روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و درجه حرارت حدود ۲۲ سانتی گراد نگه داری شدند و آب و غذا به صورت آزادانه دریافت نمودند. داروی اسپرتیوتوزتوسین از شرکت سیگما در ویال های یک گرمی لیوفیلیزه خریداری شد. حیوانات ابتدا به دو گروه سالم و دیابتی تقسیم شدند. در گروه دیابتی با تزریق درون صفاقی تک دوز استروپتوزتوسین (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم) پس از یک هفته خون گیری انجام و با اندازه گیری قندخون دیابت قندی تایید شد. هر کدام از گروه های سالم و دیابتی به سه زیرگروه دریافت کننده سالین، دریافت کننده آمیگدالین و دریافت کننده عصاره گیاه بادام کوهی تقسیم شدند. آمیگدالین با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت درون صفاقی به موش های گروه های دریافت کننده آمیگدالین به مدت یک هفته در هر ۲۴ ساعت یک بار تزریق شد. موش های دریافت کننده عصاره به مدت یک هفته و یک بار در روز تحت تیمار عصاره گیاه بادام کوهی با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت گاوژ دهانی قرار گرفتند. گروه دریافت کننده سالین به صورت درون صفاقی ۰/۵ میلی لیتر سالین دریافت می کردند. عصاره گیری از بافت ریشه گیاه بادام کوهی به طریق روش آبی صورت گرفت. سنجش قندخون در گروه های اشاره شده در زمان های ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت و یک هفته پس از آخرین تزریق انجام گردید. در ضمن توزین حیوانات در کلیه گروه های مذکور در بازه های زمانی ذکر شده انجام شد. اندازه گیری قندخون با

بیماری دیابت قندی یکی از شایع ترین اختلال های غدد درون ریز است که سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را مبتلا می کند و هفتمین علت مرگ شناخته شده است. اکثر افراد مبتلا به این عارضه از شروع بیماری خود آگاهی ندارند و موقعی به بیماری خود پی می برند که بدن قادر به کنترل قندخون نیست و بیماری پیشرفت خود را کرده است، (۱-۳). دیابت با هیپرگلیسمی مزمن به علت کمبود انسولین یا مقاومت به آن و یا هر دوی این موارد ایجاد می شود که باعث اختلال در متابولیسم کربوهیدرات ها، پروتئین ها و چربی های بدن می گردد، (۴). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد نظیر کتواسیدوز و اغمای هیپراسمولار و با اختلالات مزمن و عوارض نامطلوب در دراز مدت نظیر رتینوپاتی، ضایعات پوستی، گرفتاری عروق کلیوی، نوروپاتی، اختلالات سیستم قلب و گردش خون همراه می باشد، (۵-۶). این بیماری با علائمی مانند هیپرگلیسمی، پرادراری، پرنوشی، کاهش وزن، تاخیر در التیام زخم ها، تاری دید، افزایش گلوکز در ادرار و برخی علائم دیگر مشخص می شود. در صورت عدم درمان عوارض آن از جمله آسیب های عصبی، قلبی عروقی، کلیوی و گانگرن پاها بروز می کنند. (۴-۶)

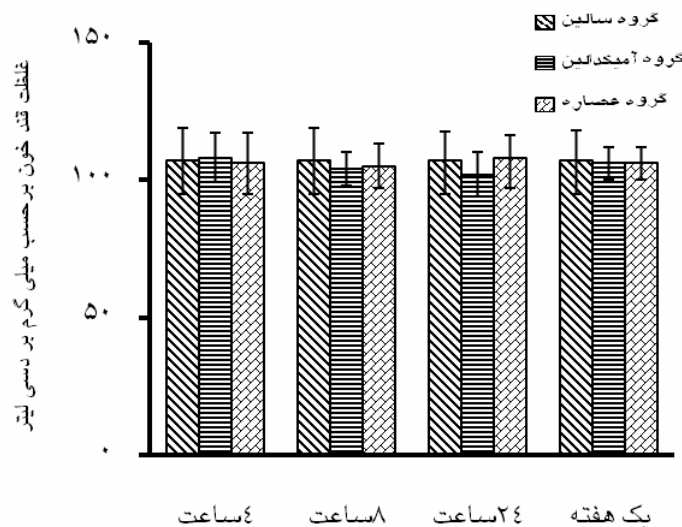
گیاه بادام کوهی گیاهی است از بادام ها و خانواده Rosaceae با نام علمی *Amygdalus lycioides* که در مناطق مختلف ایران می روید. بادام کوهی درختچه ای است خاردار که شاخه های جوان آن در ابتدا صاف و قهوه ای روشن بوده و پس از چندی رنگ آن به خاکستری روشن یا تیره تبدیل می شود. از نظر ترکیبات شیمیایی و خواص، کم و بیش شبیه سایر ارقام بادام هاست. بادام شیرین از نظر ترکیبات شیمیایی دارای ۳ تا ۴ درصد آب، حدود ۵۴ درصد روغن، حدود ۲۵ درصد مواد دارای نیتروژن و بقیه شامل قند، صمغ، لعاب و مواد معدنی می باشد. هم چنین دارای آنزیمی به نام امولسین است. در بادام تلخ مقدار درصد روغن کمتر ولی امولسین زیادتر است. به علاوه، بادام تلخ دارای هتروزید مخصوصی به نام آمیگدالینوزید به مقدار ۱ تا ۳/۵ درصد می باشد. ریشه بادام کوهی در طب سنتی گرم و خشک است. تفاوت اساسی بادام تلخ و شیرین وجود ماده آمیگدالین در بادام تلخ است. مصرف بادام شیرین به دلیل عدم وجود این ماده مخاطره کمتری برای سلامت دارد. آمیگدالین در دانه سایر گیاهان از جمله زردآلو، گیلاس

میانگین غلظت گلوکز در گروه های دیابتی دریافت کننده سالین 474 ± 89 میلی گرم بر دسی لیتر، دیابتی دریافت کننده آمیگدالین در چهار بازه زمانی به ترتیب 256 ± 32 ، 145 ± 12 ، 473 ± 90 و 394 ± 48 میلی گرم بر دسی لیتر و برای گروه دیابتی دریافت کننده عصاره در این چهار بازه زمانی به ترتیب 256 ± 44 ، 42 ± 10 ، 374 ± 122 و 448 ± 105 میلی گرم بر دسی لیتر به دست آمد. (شکل شماره ۳) میانگین مقادیر وزن این گروه ها برای دیابتی دریافت کننده سالین 233 ± 11 گرم، دیابتی دریافت کننده آمیگدالین در چهار بازه زمانی به ترتیب 237 ± 7 ، 213 ± 10 و 196 ± 11 گرم و برای گروه دیابتی دریافت کننده عصاره در این چهار بازه زمانی به ترتیب 235 ± 12 ، 224 ± 14 ، 215 ± 12 و 202 ± 11 گرم به دست آمد. (شکل شماره ۴) غلظت گلوکز هر دو گروه دیابتی دریافت کننده آمیگدالین و عصاره تفاوت معنی داری با گروه دیابتی دریافت کننده سالین در بازه های زمانی اول و دوم داشت. ($P < 0.001$) ولی در دو بازه سوم و چهارم تفاوت آماری در هر دو گروه مذکور با گروه دیابتی دریافت کننده سالین معنی دار نبود. در بین گروه های سالم دریافت کننده سالین و دیابتی دریافت کننده سالین میانگین غلظت گلوکز و وزن حیوانات با $P < 0.001$ معنی دار بود.

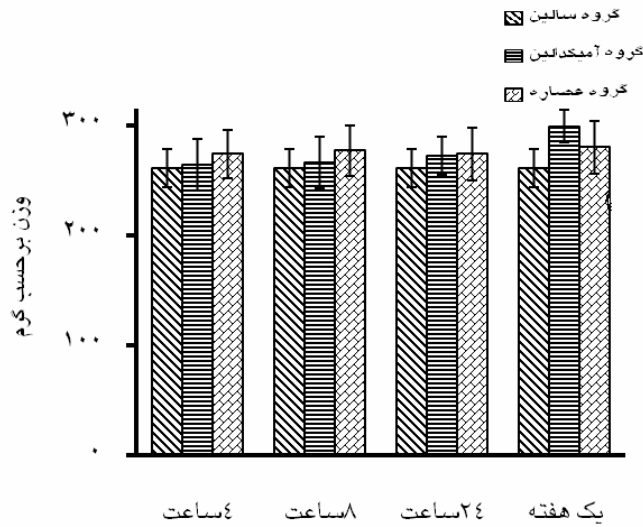
استفاده از کیت و به روش گلوکز اکسیداز و اندازه گیری میزان جذب نور محلول رنگی ایجاد شده در طول موج 520 نانومتر توسط اسپکتروفوتومتر صورت گرفت. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری تی، آنالیز واریانس یک طرفه و دانت تجزیه و تحلیل شدند و اختلاف آماری با $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید. نتایج حاصل به صورت «میانگین \pm انحراف معیار» بیان شده است.

یافته های پژوهشی

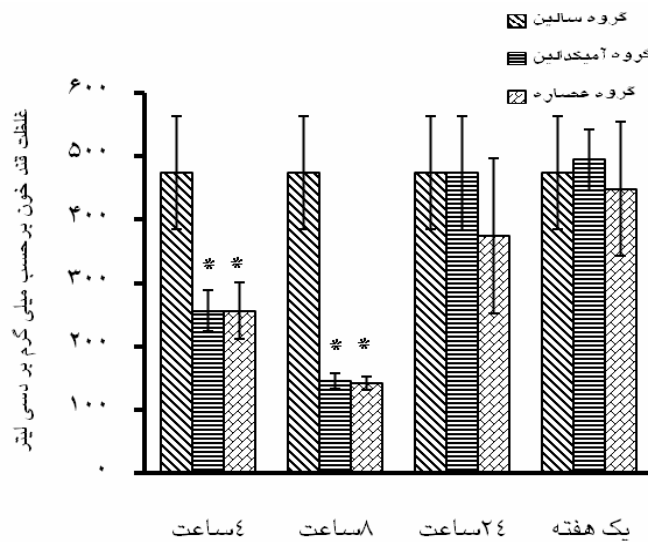
میانگین غلظت گلوکز در گروه های سالم کنترل (دریافت کننده سالین) 107 ± 12 میلی گرم بر دسی لیتر، سالم دریافت کننده آمیگدالین در زمان های 4 ، 8 ، 24 ساعت و یک هفته پس از آخرین تزریق به ترتیب 108 ± 9 ، 104 ± 6 ، 102 ± 8 و 106 ± 6 میلی گرم بر دسی لیتر و برای گروه سالم دریافت کننده عصاره در این چهار بازه زمانی به ترتیب 106 ± 11 ، 105 ± 8 ، 108 ± 11 و 106 ± 6 میلی گرم بر دسی لیتر بود. (شکل شماره ۱) میانگین مقادیر وزن گروه های سالم دریافت کننده سالین 261 ± 17 گرم، دریافت کننده آمیگدالین در چهار بازه زمانی به ترتیب 264 ± 23 ، 266 ± 23 ، 272 ± 17 و 299 ± 15 گرم و برای گروه سالم دریافت کننده عصاره در این چهار بازه به ترتیب 274 ± 22 ، 277 ± 23 ، 275 ± 24 و 280 ± 24 گرم بود. (شکل شماره ۲)



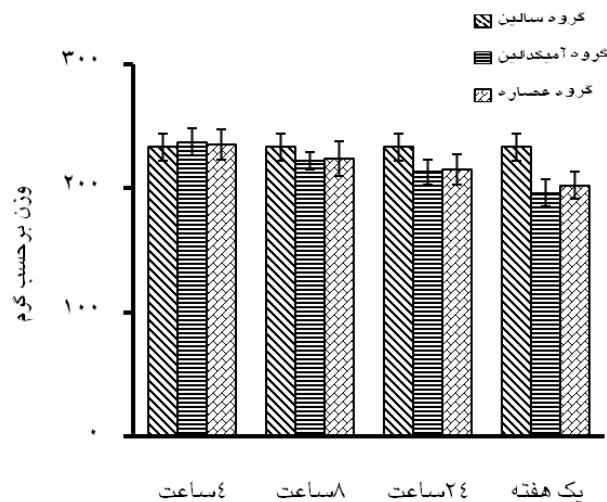
شکل شماره ۱. میانگین \pm انحراف معیار میزان قندخون بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر در گروه های سالم. تجویز عصاره بادام تلخ یا آمیگدالین در گروه های سالم تاثیر مهمی بر قندخون موش ها نداشت.



شکل شماره ۲. میانگین \pm انحراف معیار وزن موش ها بر حسب گرم در گروه های سالم. در این گروه ها تجویز عصاره بادام تلخ یا آمیگدالین اثر چشمگیری بر وزن حیوانات در بازه های زمانی مختلف نداشت.



شکل شماره ۳. میانگین \pm انحراف معیار مقدار قندخون بر حسب میلی گرم دسی لیتر در گروه های دیابتي. تجویز عصاره بادام تلخ یا آمیگدالین به موش های دیابتي قندخون را در بازه های زمانی چهارم و هشتم کاهش داد $P < 0.001$ در مقایسه با گروه دریافت کننده سالمين



شکل شماره ۴. میانگین \pm انحراف معیار وزن موش ها بر حسب گرم در گروه های دیابتی دریافت کننده سالمین یا آمیگدالین یا عصاره ریشه بادام تلخ.

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تیمار دو گروه از موش های دیابتی با عصاره بادام تلخ و آمیگدالین باعث کاهش معنی دار غلظت گلوکز سرم در بازه های زمانی ۴ و ۸ ساعت بعد از آخرین تیمار با این ترکیبات شد. دیابت از شایع ترین بیماری های غدد درون ریز بدن محسوب می شود که عمدتاً با روش های شیمیایی درمان می گردد (۹). البته درمان سنتی دیابت با استفاده از برخی گیاهان و یا عصاره های گیاهی در سراسر جهان نیز شناخته شده است (۱۰، ۱۱). در این مطالعه برای اولین بار مشخص گردید که گاوژ عصاره تهیه شده از بادام کوهی و تیمار حیوانات دیابتی با آن منجر به کاهش قندخون موش های دیابتی می شود که این کاهش در بازه های زمانی ۴ و ۸ ساعت پس از آخرین تیمار با عصاره اهمیت دارد. هم چنین تیمار حیوانات دیابتی با آمیگدالین نیز موجب کاهش قندخون می شود که در بازه های زمانی ۴ و ۸ ساعت بعد از تزریق درون صفاقی این ماده معنی دار است. این دو ترکیب اثر هیپوگلیسمیک مشابهی داشتند لذا به نظر می رسد که اثر مشاهده شده از عصاره ریشه بادام کوهی مرتبط با آمیگدالین موجود در آن باشد، البته وجود سایر ترکیبات کاهنده قندخون نیز در عصاره بادام کوهی را نباید از نظر دور داشت. در این رابطه گزارش شده است که آمیگدالین فعالیت آنزیم های لوزالمعده را تسریع می کند لذا این امر می تواند ساخت و رهایش انسولین را افزایش داده و این

هورمون هم از شکسته شدن گلیکوژن در کبد و در نتیجه افزایش آن در خون جلوگیری کرده و از سوی دیگر ورود گلوکز به درون بسیاری از سلول ها را نیز تسهیل می کند (۱۱). آمیگدالین در دانه بسیاری از میوه ها از جمله زردآلو، بادام، هلو، سیب، گیلاس، آلو، گردو و فندق خام یافت می شود (۸، ۱۲). در طب سنتی از این ترکیب در درمان و تسکین درد ناشی از سرطان، کاهش فشارخون، آسم و امفیزم استفاده می شود (۱۲). ساختمان شیمیایی آمیگدالین از دو ملکول گلوکز، یک بنزوالدئید که موجب بی حسی می شود و یک هیدروسیانیک اسید تشکیل شده است که یک ترکیب ضد سرطانی است (۷). یکی از مشکلات آمیگدالین در ارتباط با استفاده از آن در بیماری دیابت سمیت زایی آن به خصوص در دوزهای بالای می باشد (۱۳، ۱۴)، در آزمایشات اولیه این مطالعه جهت یافتن دوز مناسب، نیز مشاهده شد که دوز بیش از ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم آمیگدالین منجر به مرگ حیوانات می گشت. هم چنین در مطالعه دیگری که بر روی اثرات کلینیکی و تغذیه ای این ماده و منابع حاوی آن صورت گرفت نشان داده شد که برخی از بیمارانی که از مقادیر زیاد بادام تلخ استفاده کرده بودند، علائم مسمومیت با سیانید را داشتند (۱۴).

به طور خلاصه این نتایج نشان می دهند که تیمار حیوانات دیابتی با عصاره بادام کوهی و آمیگدالین باعث تغییر معنی دار به صورت کاهش در غلظت گلوکز سرم در بازه های زمانی ۴ و ۸ ساعت بعد از آخرین تیمار با این

مکانیسم دقیق اثر هیپوگلیسمیک این دو ماده نیاز به انجام مطالعات تکمیلی می باشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از شورای پژوهشی و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی قزوین جهت حمایت مالی از این طرح پژوهشی سپاسگزاری می گردد.

ترکیبات می شود ولی در بازه های زمانی ۲۴ ساعت و یک هفته تاثیری بر قندخون نداشتند که این بیانگر اثر هیپوگلیسمیک کوتاه مدت عصاره و نیز ماده مؤثره آن می باشد. از طرف دیگر الگوی کاهش قندخون هر دو ماده به یک صورت بود در نتیجه می توان وجود این اثر را در بادام کوهی به ماده مؤثره آمیگدالین منتسب نمود. برای شناخت

References

1. Bailey CJ, Day C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 1989; 12:553-8.
2. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetes Care* 2009; 32:193-203.
3. Day C. Traditional plant treatments for diabetes mellitus: pharmaceutical foods. *Br J Nutr* 2007; 80:5-6.
4. Taylor R, Agius L. The biochemistry of diabetes. *Biochem J* 1988;250:625-40.
5. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC, Marinopoulos S, et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Int Med* 2007;147:386-9.
6. Galer BS, Ganas A, Jensen MP. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;47:123-8.
7. Rauws AG, Olling M, Timmerman A. The pharmacokinetics of amygdalin. *Arch Toxicol* 1982;49:311-9.
8. Shragg TA, Albertson TE, Fisher Jr CJ. Cyanide poisoning after bitter almond ingestion. *West J Med* 1982;136:65-71.
9. Kumar PJ, Clark ML. *Clinical medicine: a textbook for medical students and doctors*. WB Saunders Company; 1990.
10. Gray AM, Flatt PR. Actions of the traditional anti-diabetic plant, Agrimony eupatoria (agrimony): effects on hyperglycaemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. *Br J Nutr* 2007;80:109-14.
11. Greenberg DM. The case against laetrile. The fraudulent cancer remedy. *Cancer* 1980;45:799-807.
12. Chang HK, Shin MS, Yang HY, Lee JW, Kim YS, Lee MH, et al. Amygdalin induces apoptosis through regulation of Bax and Bcl-2 expressions in human DU145 and LNCaP prostate cancer cells. *Biol Pharm Bull* 2006;29:1597-602.
13. Chang HK, Yang HY, Lee TH, Shin M-C, Lee MH, Shin MS, et al. Armeniaceae semen extract suppresses lipopolysaccharide-induced expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells. *Biol Pharm Bull* 2005;28:449-54.
14. Moertel CG, Fleming TR, Rubin J, Kvols LK, Sarna G, Koch R, et al. A clinical trial of amygdalin (Laetrile) in the treatment of human cancer. *N Engl J Med* 1982;306:201-8.



Effect of *Amygdalus Lycioides* Root Extract on Blood Glucose in Intact and Diabetic Rats

Gheibi N¹, Sofiabadi M^{2*}, Sirati-Sabet M³, Jahani Hashemi H⁴, Karimfar MH⁵

(Received: October 8, 2013)

Accepted: March 4, 2014)

Abstract

Introduction: Almond as a traditional medicinal plant has been used as antidiabetic and hypoglycemic in some area of Iran. This study aimed to determine the effect of almond root extract and its effective compound, amygdalin, on blood glucose level of diabetic and normal rats.

Materials & Methods: 48 NMRI male rats (180-250gr) divided to 2 groups; normal and diabetic. Then, each group was further subdivided into three saline (0.5 ml), amygdalin (received intra peritoneal injections of 100 mg/kg per day, for a week) and extract (received oral gavages of 100 mg/kg almond root extract per day, for a week) subgroups. Diabetes was induced by a single dose injection of streptozotocine (60 mg/kg, intra peritoneal). Blood glucose of each rat was measured in 4, 8, 24 hour and

one week after the last treatment, by using a spectrophotometer, related kit and glucose oxidase method (absorption at a wavelength of 520 nm). Data were analyzed by using ANOVA, t-test and Dunnett statistics tests.

Findings: Treatment of diabetic rats with amygdalin or almond extract led to significant decreased of blood glucose at 4 and 8 hours after prescription periods compared to saline group ($P < 0.0001$). But there was no significant difference among these groups at two time intervals, 24 hour and one week thereafter.

Discussion & Conclusion: Amygdalin and bitter almond extract can reduce blood glucose levels in diabetic rats.

Keywords: Almond extract, amygdalin, diabetes mellitus, glucose, rats.

1. Dept of Biophysics and Biotechnology, Faculty of Paramedical Sciences, Ghazvin University of Medical Sciences, Ghazvin, Iran

2. Dept of Physiology, Faculty of Medicine, Ghazvin University of Medical Sciences, Ghazvin, Iran

3. Dept of Biochemistry, Faculty of Medicine, Ghazvin University of Medical Sciences, Ghazvin, Iran

4. Dept of Social Medicine, Faculty of Medicine, Ghazvin University of Medical Sciences, Ghazvin, Iran

5. Dept of Anatomy, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

* (Corresponding author)