

بررسی اثر عصاره الکلی پوسته درونی میوه بلوط (جفت) بر سطح پلاسمایی گلوکز خون پس از غذا در موش های صحرایی نر سالم و دیابتی

مریم کریمی^{۱*}، علی دل پیشه^۲، صبریه قیطاسی^۳، عبدالحسین حاتمی^۱

(۱) گروه زیست شناسی، آموزش و پرورش استان ایلام، ایلام، ایران

(۲) گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

(۳) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

(۴) گروه ادبیات، آموزش و پرورش استان ایلام، ایلام، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۸

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۱۰

چکیده

مقدمه: دیابت ترکیبی از اختلالات متابولیکی کربوهیدرات ها است که در آن ها گلوکز کمتر مصرف می شود و ایجاد هیپرگلیسمی می کند. هیپرگلیسمی پس از غذا عامل اصلی عوارض دیابت نوع ۲ می باشد. بلوط کوئرکوس اینفکتوریا از گیاهان خانواده فاکسه است که دارای اثرات درمانی قابض، ضد دیابت، ضد قارچی، ضد میکروب، بی حس کننده موضعی و ضد التهاب می باشد. در مطالعه حاضر برای اولین بار اثر عصاره اتانولی پوسته درونی میوه بلوط بر گلوکز خون پس از غذا در موش های نر سالم و دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: ۸۸ سر موش نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم به صورت تصادفی به ۵ گروه سالم و ۶ گروه دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، تقسیم شدند. دوزهای ۵۰۰mg/kg و ۱۰۰۰mg/kg عصاره و دوز ۵mg/kg آکاربوز به صورت گاوژ و دوز ۲۵۰mg/kg عصاره به صورت گاوژ و تزریق صفاقی، همراه با تجویز داخل معدی مالتوز ۲gr/kg مورد بررسی قرار گرفتند. قندخون در زمان های صفر (قبل از تجویز)، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تجویز با استفاده از گلوکومتر تعیین شد.

یافته های پژوهش: در موش های سالم و دیابتی، دوزهای مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل باعث کاهش معنی داری در گلوکز بعد از تغذیه شدند. در موش های سالم، دوز ۲۵۰mg/kg نسبت به آکاربوز ۵mg/kg، موثرتر عمل نمود. در موش های دیابتی تجویز عصاره به صورت داخل صفاق و گاوژ به یک اندازه در کاهش قندخون بعد از تغذیه موثر بود.

بحث و نتیجه گیری: عصاره به صورت داخل صفاق و گاوژ به یک اندازه باعث کاهش قندخون بعد از تغذیه می شد که نشان می دهد احتمالاً اثر عصاره از طریق افزایش حساسیت سلول ها به انسولین صورت گرفته است.

واژه های کلیدی: دیابت، پوسته درونی میوه بلوط، استرپتوزوتوسین

*نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، آموزش و پرورش استان ایلام، ایلام، ایران

Email: maryam.shaya@gmail.com

مقدمه

دیابت ملیتوس ترکیبی از اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که در اثر کمبود یا عدم ترشح انسولین یا کاهش حساسیت بافت به انسولین، ایجاد می شود. در این وضعیت بالینی، سلول با وجود گلوکز زیاد خون قادر به جذب گلوکز نیست. که به این حالت گرسنگی در غبار فراوانی گفته می شود (۱). هیپرگلیسمی بعد از غذا که عامل اصلی اختلالات دیابت نوع ۲ می باشد باعث گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی پروتئین های متعددی در بدن و بروز بیماری های مزمن می شود. بنا بر این کنترل قندخون پس از غذا برای درمان دیابت و کاهش اختلالات قلبی عروقی اهمیت به سزایی دارد. هیپرگلیسمی سبب افزایش اکسیداتیو استرس در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ می شود و کنترل قندخون، استرس اکسیداتیو پس از غذا را کاهش و در پیشگیری از عوارض دیابت موثر می باشد (۱). با توجه به پر هزینه بودن درمان و مراقبت از بیماران مبتلا به دیابت در چند دهه گذشته، جامعه جهانی به سمت استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی روی آورده است. کمیته متخصصین سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۸۰ توصیه کرده است که روش های سنتی درمان دیابت بیشتر مورد بررسی قرار گیرند، زیرا مرگ و میر ناشی از دیابت در حال افزایش بوده و هم چنین مشکلاتی در استفاده از داروهای فعلی وجود دارد (۲).

بلوط (*Quercus*) دارای حدود ۴۵۰ گونه و از خانواده *Fagaceae* می باشد که در نواحی معتدل و نیمه گرمسیری نیمکره شمالی گسترده شده است (۳،۴). بلوط کوثرکوس اینفکتوریا (*Quercus infectoria*) درخت کوچکی است که به طور عمده در آسیای صغیر، یونان، سوریه و ایران می روید. در تحقیقاتی که بر روی درخت بلوط صورت گرفته است بیشتر بر روی گال (زوائدی که در اثر نیش زنبور روی شاخه های جوان بلوط ایجاد می شود) و ریشه درخت تمرکز شده است. عصاره گال درخت بلوط دارای خواص ضد میکروبی، ضد ویروسی، ضد قارچی، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، ضد دیابتی، بهبود دهنده ترمیم زخم و بی حس کننده موضعی می باشد (۵،۶). در مورد عصاره

ریشه درخت بلوط نیز خاصیت ضد دیابتی مشاهده شده است (۷).

گلیکوزید، آلکالوئید، تانن، ساپونین، فلاونوئید، رزین ها، ترپن ها، استروئیدها، اسیدهای فنلی، پروتئین، فیبر، مواد معدنی و ویتامین های A، B، C و ترکیبات تشکیل دهنده قطعات مختلف میوه بلوط می باشند (۸).

پوسته داخلی میوه بلوط (جفت) تاثیر بسیار زیادی در درمان بیماری های باکتریایی و ویروسی مانند آفت مخاط دهان دارد و در شرایط *in vitro* قدرت مهار آنزیم های آلفاگلوکوزیداز و آلفاآمیلاز عصاره آبی میوه بلوط و خاصیت آنتی اکسیدانی آن اثبات شده است (۹).

در پژوهش حاضر اثر عصاره الکلی پوسته درونی میوه بلوط همراه با تجویز مالتوز در موش های سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بر میزان قندخون مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

برای عصاره گیری از روش سوکسله استفاده شد. در این روش ۲۰۰ گرم پودر پوسته درونی میوه بلوط کوثرکوس اینفکتوریا با ۵۰۰ سی سی الکل اتیلیک ۹۶ درجه به روش خیساندن مخلوط شده و در تاریکی نگهداری شد (۱۰). مدت نگهداری آن دو روز بود و هر روز به مدت زمان ۲۰ دقیقه محتویات ارلن به هم زده می شد. بعد از آن به وسیله کاغذ صافی واتمن صاف شد. مایع صاف شده با دستگاه روتاری اوپوراتور در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد و در شرایط خلاء عصاره گیری شد. عصاره غلیظ موجود در دستگاه عصاره گیر روتاری در پتری دیش های استریل قرار داده شد. جهت تبخیر هر چه بیشتر الکل، پتری دیش ها در درجه حرارت ۴۰ درجه سانتی گراد در انکوباتور قرار داده شدند. آن چه به جای ماند عصاره پوسته درونی میوه بلوط کوثرکوس اینفکتوریا (QI) بود.

۸۸ سر موش آزمایشگاهی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم از حیوان خانه دانشکده دام پزشکی دانشگاه ایلام خریداری شدند. حیوانات به مدت یک هفته در شرایط یکسان کنترل شده از نظر میزان نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی به طور متناوب) و دمای ۲۰ درجه سانتی گراد، در آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی ایلام

روز بعد دوز ۵۰ mg/kg استرپتوزوتوسین به صورت درون صفاقی دریافت کردند. بعد از ۳ روز علائم دیابت مانند پرادراری و پرنوشی ظاهر شد سپس قندخون آن ها اندازه گیری شده و حیواناتی که قندخون آن ها سه برابر حالت کنترل بود (بالتر از ۲۵۰) دیابتی در نظر گرفته می شد و به طور تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند. هر گروه از حیوانات ۱۸ ساعت قبل از آزمایش در حالت ناشتا قرار می گرفتند. نحوه تیمار ۵ گروه از موش های دیابتی، کاملاً شبیه موش های سالم بود ولی گروه ششم، ۲ gr/kg مالتوز محلول را به صورت خوراکی و دوز ۲۵۰ mg/kg عصاره را به صورت درون صفاقی دریافت کردند. قندخون حیوانات در زمان های صفر ۰ (قبل تزریق)، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ با استفاده از گلوکومتر اندازه گیری شد.

نتایج در تمامی گروه ها به صورت Mean± SEM گزارش شده است. جهت بررسی تفاوت بین گروهی از آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه و تست تکمیلی Tukey و جهت مقایسه دو گروه با هم از آزمون ناپارامتری من ویتنی استفاده شده است و (P<0.05) به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شده است.

یافته های پژوهش

میزان افزایش قند خون ۲ ساعت پس از غذا (iAUC) در گروه های دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ mg/kg عصاره و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر سالم نسبت به گروه کنترل، کمتر بود (P<0.0001) (نمودار شماره ۴).

در زمان های ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از گاوژ (نمودارهای ۱ و ۲) کاهش معنی داری در قندخون گروه های دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ mg/kg عصاره و دوز ۵ mg/kg آکاربوز نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (P<0.0001). هم چنین در مقایسه با گروهی که دوز ۵ mg/kg آکاربوز دریافت کرده بودند گروهی که دوز ۲۵۰ mg/kg دریافت کرده بودند قندخون پایین تری داشتند (P<0.001, P<0.05).

نگهداری شدند. آب و غذا به طور آزادانه در اختیار حیوانات قرار داده شد. پس از یک هفته، ۴۰ سر از حیوانات انتخاب شد و به طور تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند، هر گروه از حیوانات ۱۸ ساعت قبل از آزمایش در حالت ناشتا قرار می گرفتند. نحوه تیمار موش ها به صورت زیر بود:

۱- گروه کنترل سالم: موش های این گروه ۲ gr/kg مالتوز محلول را به صورت خوراکی دریافت می کردند.

۲- گروه سالم دریافت کننده دوز ۲۵۰ mg/kg عصاره: موش های این گروه دوز ۲۵۰ mg/kg عصاره و ۲ gr/kg مالتوز محلول را به صورت خوراکی دریافت می کردند.

۳- گروه سالم دریافت کننده دوز ۵۰۰ mg/kg عصاره: موش های این گروه دوز ۵۰۰ mg/kg عصاره و ۲ gr/kg مالتوز محلول را به صورت خوراکی دریافت می کردند.

۴- گروه سالم دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg عصاره: موش های این گروه دوز ۱۰۰۰ mg/kg عصاره و ۲ gr/kg مالتوز محلول را به صورت خوراکی دریافت می کردند.

۵- گروه سالم دریافت کننده دوز ۵ mg/kg آکاربوز: موش های این گروه ۲ gr/kg مالتوز و داروی آکاربوز ۵ mg/kg محلول را به صورت خوراکی دریافت می کردند.

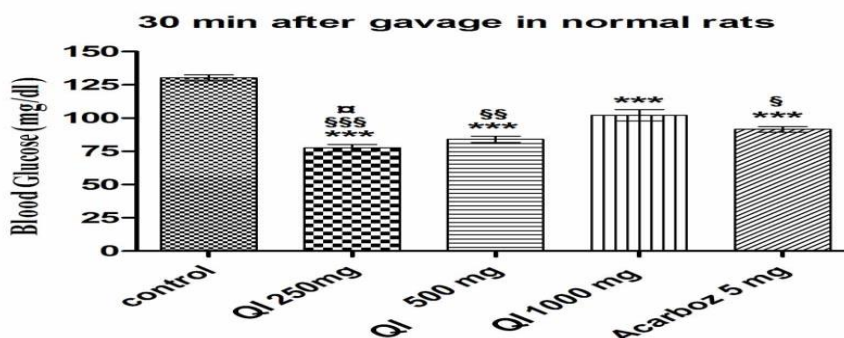
رژیم غذایی هر گروه به وسیله سرنگ مخصوص گاوژ به حیوانات تجویز داخل معدی می شد، حجم تزریقی در تمام موارد ۰/۵ سی سی بود. با استفاده از لانس از طریق ورید دمی یک قطره خون گرفته و روی نوار تست متصل به دستگاه گلوکومتر، گذاشته شد سپس میزان قندخون اندازه گیری می شد. همین عمل در زمان های مختلف ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه تکرار می گردید.

شرایط انجام آزمایش در مورد موش های دیابتی نیز مانند موش های سالم بود، ۴۸ سر از حیوانات برای دیابتی شدن انتخاب شدند، جهت تهیه مدل دیابت، ابتدا قندخون حیوانات با استفاده از گلوکومتر اندازه گیری شد، سپس حیوانات در طور شب ناشتا بوده و در

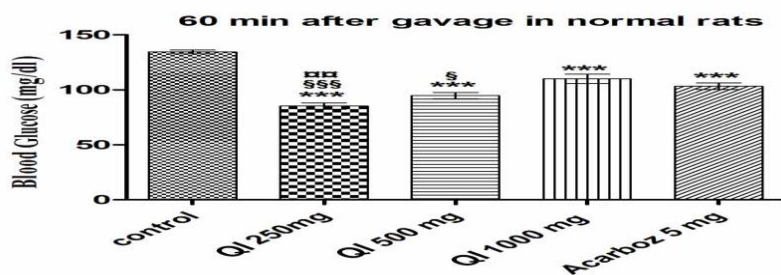
دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg، ۱۰۰۰ mg/kg عصاره و دوز ۵ mg/kg آکاربوز به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود ($P < 0.0001$). مقایسه افزایش قندخون در دو گروه موش های نر دیابتی دریافت کننده دوز ۲۵۰ mg/kg به صورت تزریق درون صفاقی و گاواژ عصاره نشان می دهد که در زمان های ۳۰ و ۶۰ دقیقه هر دو گروه تفاوت معنی داری نشان ندادند و تزریق درون صفاقی و گاواژ عصاره به یک اندازه سبب کاهش قندخون در موش های دیابتی شد. در زمان ۱۲۰ دقیقه تزریق درون صفاقی عصاره کاهش معنی داری ($P < 0.05$) در قندخون موش های دیابتی نسبت به گاواژ عصاره نشان داد (نمودار شماره ۹).

در زمان ۱۲۰ دقیقه (نمودار شماره ۳) قندخون گروه های دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg، ۱۰۰۰ mg/kg عصاره و دوز ۵ mg/kg آکاربوز به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود (به ترتیب $P < 0.0001$ ، $P < 0.001$).

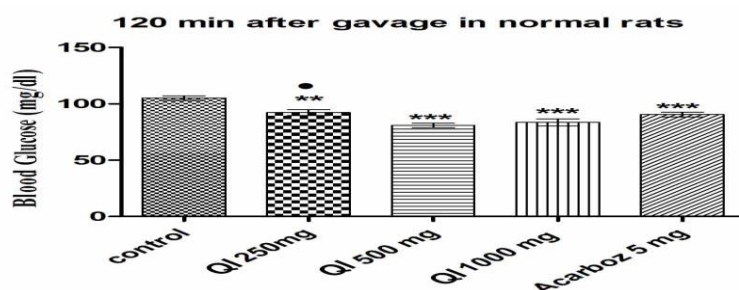
در موش های نر دیابتی میزان افزایش قندخون دو ساعته (iAUC) (نمودار شماره ۸) توسط دوزهای مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل کمتر بود ($P < 0.0001$). در زمان های ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از گاواژ (نمودارهای شماره ۶ و ۵)، کاهش معنی داری در قندخون گروه های دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg عصاره و دوز ۵ mg/kg آکاربوز نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($P < 0.0001$). در زمان ۱۲۰ دقیقه (نمودار شماره ۷) قندخون گروه های



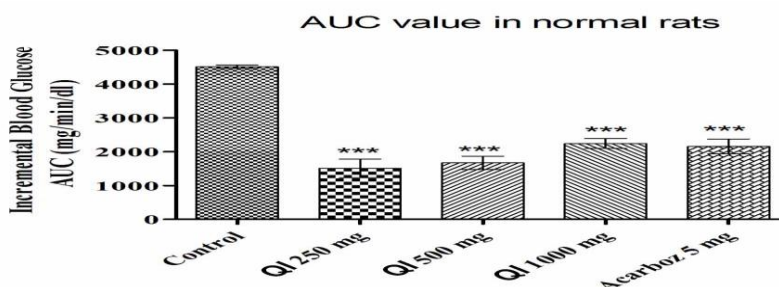
نمودار شماره ۱. مقایسه میزان افزایش قندخون در زمان ۳۰ دقیقه پس از گاواژ ۲ gr/kg مالتوز بین گروه های کنترل و دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg، ۱۰۰۰ mg/kg عصاره پوسته درونی میوه بلوط (QI) Quercus infectoria و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر سالم. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و گروه های دیگر، علامت § نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg با گروه های دریافت کننده سایر دوزهای عصاره و علامت □ نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg و آکاربوز و گروه های دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره می باشد.



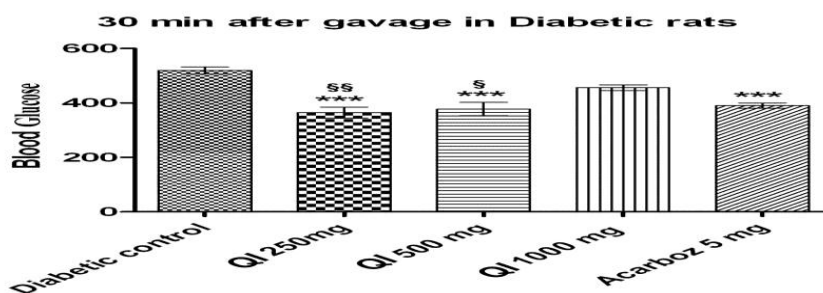
نمودار شماره ۲. مقایسه میزان افزایش قندخون در زمان ۶۰ دقیقه پس از گاوژ ۲ gr/kg مالتوز بین گروه های کنترل و دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg، ۱۰۰۰ mg/kg عصاره پوسته درونی میوه بلوط *Quercus infectoria* (QI) و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر سالم. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و گروه های دیگر، علامت § نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg با گروه های دریافت کننده سایر دوزهای عصاره و علامت □ نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه دریافت کننده دوز ۵ mg/kg آکاربوز و گروه های دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره می باشد.



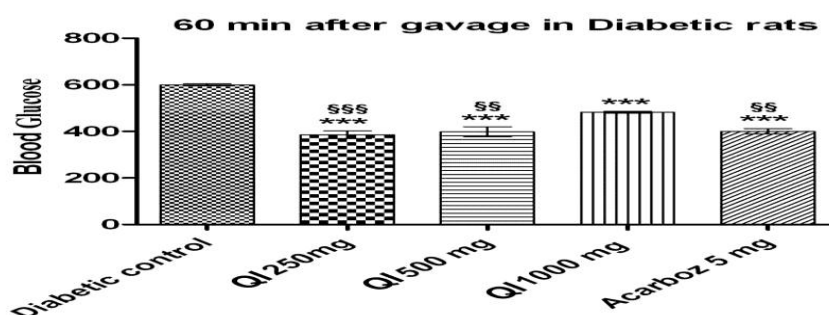
نمودار شماره ۳. مقایسه میزان افزایش قندخون در زمان ۱۲۰ دقیقه پس از گاوژ ۲ gr/kg مالتوز بین گروه های کنترل و دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg، ۱۰۰۰ mg/kg عصاره پوسته درونی میوه بلوط *Quercus infectoria* (QI) و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر سالم. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و گروه های دیگر و علامت ° نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه های دریافت کننده دوزهای ۵۰۰ mg/kg و ۲۵۰ mg/kg عصاره می باشد.



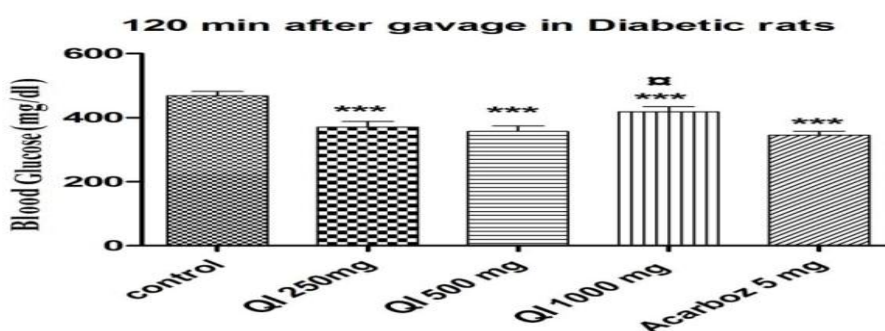
نمودار شماره ۴. مقایسه میزان iAUC0-120 در گروه های کنترل و دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ mg/kg عصاره پوسته درونی میوه بلوط *Quercus infectoria* (QI) و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر سالم. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و گروه های دیگر می باشد.



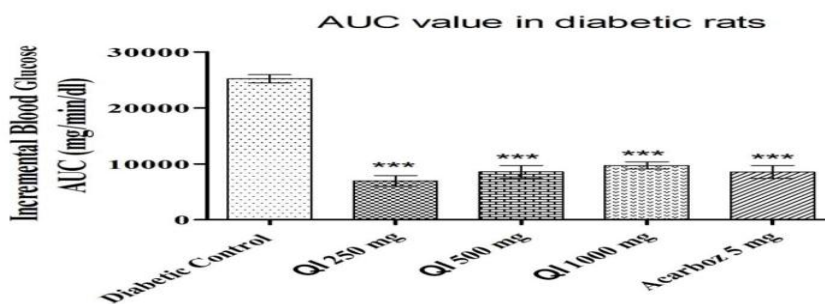
نمودار شماره ۵. مقایسه میزان افزایش قندخون در زمان ۳۰ دقیقه پس از گاوژ ۲ gr/kg مالتوز بین گروه های کنترل و گروه های دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ mg/kg عصاره پوسته درونی میوه بلوط *Quercus infectoria* (QI) و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر دیابتی. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و گروه های دیگر و علامت § نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg با گروه های دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg عصاره می باشد.



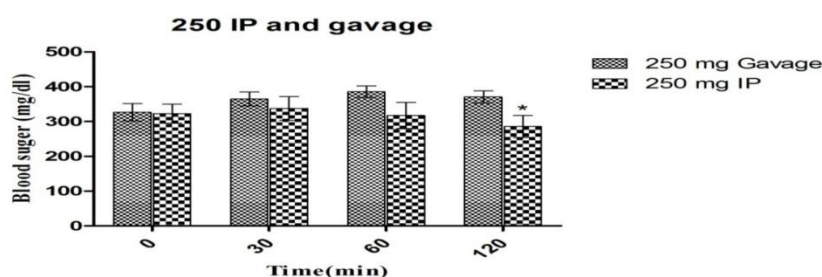
نمودار شماره ۶. مقایسه میزان افزایش قندخون در زمان ۶۰ دقیقه پس از گاوژ ۲ gr/kg مالتوز بین گروه های کنترل و دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ mg/kg عصاره پوسته درونی میوه بلوط *Quercus infectoria* و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر دیابتی. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و گروه های دیگر و علامت § نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg با گروه های دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg عصاره می باشد.



نمودار شماره ۷. مقایسه میزان افزایش قندخون در زمان ۱۲۰ دقیقه پس از گاوژ ۲ gr/kg مالتوز بین گروه های کنترل و دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ mg/kg عصاره پوسته درونی میوه بلوط *Quercus infectoria* (QI) و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر دیابتی. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و گروه های دیگر و علامت § نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg با دوز ۵ mg/kg آکاربوز می باشد.



نمودار شماره ۸. مقایسه میزان $iAUC_{0-120}$ در گروه های کنترل و دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ mg/kg عصاره پوسته درونی میوه بلوط *Quercus infectoria* (QI) و دوز ۵ mg/kg آکاربوز در موش های نر دیابتی. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و گروه های دیگر می باشد.



نمودار شماره ۹. مقایسه میزان افزایش قندخون زمان های مختلف بین دو گروه گاواژ دوز ۲۵۰ mg/kg و تزریق درون صفاقی دوز ۲۵۰ mg/kg موش های نر دیابتی. سطح معنی دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. علامت * نمایانگر وجود تفاوت معنی دار بین گروه تزریق درون صفاقی و گروه گاواژ عصاره می باشد.

بحث و نتیجه گیری

در تحقیق حاضر برای اولین بار نشان داده شد که عصاره الکی پوسته درونی میوه بلوط باعث کاهش گلوکز خون پس از گاواژ ۲ gr/kg مالتوز در موش های نر سالم و دیابتی شده می شود. گزارشاتی مویید بر نتایج تحقیق حاضر در دسترس می باشد که دلالت بر اثرات هیپوگلیسمی و آنتی اکسیدانی عصاره پوسته درونی میوه بلوط دارد (۹).

دیابت ملیتوس شایع ترین بیماری آندوکراین است که نزدیک به ۱۰ درصد از جمعیت سراسر جهان به آن مبتلا هستند و یکی از علل عمده مرگ و میر در جهان می باشد. پیش بینی شده است که تعداد کل افراد دیابتی از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ برسد (۱۱،۱۲). تخمین زده می شود که ۶۹ درصد دیابتی های نوع ۲ دارای قندخون ناشتای کمتر از ۱۴۰ mg/dl بوده و ۴۰ درصد

از این ها قندخون کمتر از ۱۲۶mg/dl داشته باشند در حالی که قندخون پس از غذای آن ها بالاتر از ۲۰۰ mg/dl است (۱۳). افزایش قندخون پس از غذا نشان دهنده ناتوانی بدن در هوموستاز گلوکز و از علائم دیابت می باشد، هیپرگلیسمی باعث استرس اکسیداتیو و کاهش سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی می شود و در افراد دیابتی زمینه بروز سکتة مغزی، چاقی، بیماری های عروق کرونری قلب، عروق محیطی، چربی خون و افزایش فشارخون را ایجاد می کند. هم چنین سبب ایجاد عوارض میکروواسکولار مانند رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی می شود (۱۴). این اختلالات با توجه به تجمع محصولات متابولیسمی گلوکز مانند سوربیتول و گلیکوزیلاسیون پروتئین های خاصی مانند هموگلوبین می باشد (۱۵).

در مطالعه ای که واین و همکاران بر روی عصاره آبی میوه بلوط انجام دادند، نتیجه گرفتند که عصاره

مختلف عصاره سبب کاهش قندخون پس از غذا شدند و دوزهای ۲۵۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg موثرتر بودند، شاید ترکیبات فنولی مانند تانن ها در غلظت کم با آنزیم های آلفاگلوکوزیداز روده ای واکنش داده یا این که سبب کندی تخلیه معده شوند، در مطالعات گذشته تزریق درون صفاقی عصاره های گیاهی بر گلوکز خون پس از غذا انجام نگرفته است، در این مطالعه با تزریق درون صفاقی عصاره ۲۵۰ mg/kg پیوسته درونی میوه به موش های دیابتی شده، کاهش شدیدی در گلوکز خون پس از غذا نشان دادند و در زمان ۱۲۰ دقیقه کاهش قندخون نسبت به گروه تجویز خوراکی عصاره معنادار بود. می توانیم نتیجه بگیریم که کاهندگی قندخون عصاره با مکانیسم های مرتبط با سیستم گوارشی قابل توجهی نمی باشد و احتمالاً فنول های مانند ترپنویید موجود در عصاره، پس از گاوژ، جذب خون شده و با مکانیسم های ترشح انسولین و خارج پانکراسی مانند افزایش ورود گلوکز به سلول ها سبب کاهش گلوکز خون شده است و از آن جا که در موش های دیابتی تعداد سلول های بتا کمتر می باشد احتمال افزایش ترشح انسولین توسط عصاره کمتر است، احتمال قوی تر آن است که عصاره به دلیل داشتن ترکیبات پلی فنولی، با افزایش حساسیت سلول ها به انسولین باعث کاهش قندخون پس از غذا در موش های دیابتی شده باشد (۲۲). علاوه بر این با توجه به خاصیت قوی آنتی اکسیدانی میوه بلوط، عصاره می تواند سبب کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از هیپرگلیسمی شده و از پیشرفت دیابت و عوارض ثانویه مرتبط با آن جلوگیری نماید (۹). البته تعیین مکانیسم دقیق، مطالعات بیشتری را می طلبد.

نتایج این مطالعه نشان داد که در تست تحمل دی ساکارید، عصاره پوسته درونی میوه بلوط سبب کاهش قندخون در موش های سالم و دیابتی شده می شود، شاید با استناد به این مطالعه بتوان گفت که عصاره در پیشگیری و پیشرفت دیابت نوع ۲ می تواند موثر باشد.

قادر است آلفاگلوکوزیداز مخمری را در شرایط *in vitro* مهار کند. در مطالعه ای مشابه تجویز داخل معدی دوز ۱۰۰۰ mg/kg عصاره متانولی گال کوئرکوس اینفکتوریا سبب کاهش گلوکز خون پس از غذا در موش های سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می شود که حداقل یکی از مکانیسم های درگیر در کاهش قندخون پس از غذا، مهار آنزیم آلفاگلوکوزیداز و کاهش جذب قند می باشد (۹،۱۶).

در مطالعه ای، اثر هیپوگلیسمیک ریشه بلوط، با تحریک سلول های بتا پانکراس و ترشح انسولین موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، نشان داده شد، محققان بیان کردند ترکیبات ترپنویید موجود در عصاره ریشه بلوط سبب ترشح انسولین شده است (۷).

در مطالعه حاضر، در موش های سالم دوزهای مختلف عصاره، سبب کاهش معنی داری در قندخون دو ساعته (iAUC) پس از گاوژ مالتوز شدند، از مکانیسم های محتمل، می توان به مکانیسم های مرتبط با سیستم گوارشی مانند کندی تخلیه معده، مهار آنزیم های هیدرولیتیک روده ای مانند آلفا گلوکوزیداز، مهار آنزیم آلدوزدوکتاز و یا مهار گلوکوترانسپورترهای غشای انتروسیت روده، توسط ترکیبات پلی فنولیک عصاره، استناد کرد که باعث جذب تدریجی گلوکز می شوند (۲۱-۱۶).

آنالیز نتایج ما نشان داد در موش های سالم دوز ۲۵۰ mg/kg در زمان ۳۰ و ۶۰ دقیقه موثرتر از داروی آکاربوز عمل کرد، از طرفی دوز ۵۰۰ mg/kg در زمان ۱۲۰ دقیقه بیشترین کاهش را نشان داد، می توان نتیجه گرفت که تاثیر عصاره احتمالاً از طریق ساز و کار خارج از سیستم گوارشی صورت گرفته باشد، ممکن است ترکیبات موثر عصاره مانند ترپنویید، جذب خون شده و سبب تحریک ترشح انسولین یا افزایش حساسیت سلول های عضله و چربی به انسولین شوند (۷،۲۲).

در موش های دیابتی میزان افزایش قندخون دو ساعته (iAUC) توسط دوزهای مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل کمتر بود، در زمان ۶۰ دقیقه دوزهای

References

1. Pandikumar P, Babu NP, Ignacimuthu S. Hypoglycemic and antihyperglycemic effect of *Begonia malabarica* Lam. in normal and streptozotocin induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*2009;124:111-5.
2. Ortizandrade RR, Garciajimenez S, Castilloespna P, Villalobosmolina R, Estradasoto S. Alpha-glucosidase inhibitory activity of the methanolic extract from *tournefortiahartwegiana* an anti-hyperglycemic agent. *J Ethnopharmacol*2007;109:48-53.
3. Suba V, Murugesan T, Arunachalam G, Mandal SC, Saha BP. Anti-diabetic potential of *Barleria lupulina* extract in rats. *Pytochemistry*2004;11:202-5.
4. Mccue P, Kwon Y, Shetty K. Anti-diabetic and anti-hypertensive potential of sprouted and solid-state bioprocessed soybean. *Asia Pac J Clin Nutr*2005;14:145-52.
5. Manos PS, Doyle JJ, Nixon KC. Phylogeny biogeography and processes of molecular differentiation in *Quercus* subgenus *Quercus* . *Mol Phylogenet Evol*1999;12:333-49.
6. Kaur G, Athar M, Alam MS. *Quercus* infectoria galls possess antioxidant activity and abrogates oxidative stress-induced functional alterations in murine macrophages. *Chem Biol Interact*2008;171:272-82.
7. Hwang JK, Kong TW, Baek NI, Pyun YR. Alpha-glycosidase inhibitory activity of hexagalloylglucose from the galls of *quercus infectoria*. *Planta Med*2000;66:273-4.
8. Saini R, Patil S, Uttarakand I. Anti-diabetic activity of roots of *Quercus infectoria olivier* in alloxan Induced diabetic rats. *Int J*2012;3: 1318-21.
9. Cown MM. Plant product as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev*1999;12: 564-82.
10. Yin Y , Heo S , Jung M, Wang M. Antioxidant properties of water extract from acorn. *J Appl Biol Chem* 2007;50: 70-3.
11. Zimmerman G, Njunting M, Ivens S, Tolner E, Behrens CJ, Gross M. Acetylcholine induced seizure like activity and modified cholinergic gene expression in chronically epileptic rats. *Eur J Neurosci*2008;27: 965-75.
12. Andrdecetto A, Becerra J, Cardenas-vazquez R. Alfa-glucosidase inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol* 2008;116: 27-32.
13. Wild SH, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030 response to rathman and giani. *Diabetes Care* 2004;27:47-53.
14. Baron AD, Brechtel G, Wallace P, Edelmen SV. Rates and tissues site of non-insulin and insulin-mediated glucose uptake in human. *AM J Physiol*1988;255:769-74.
15. Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes literature review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007;11:1-125.
16. Lee JM, Eason A, Nelson C, Kazzi NG, Cowan AE. Screening practices for identifying type 2 diabetes in adolescents. *J Adolesc Health*2014;54:139-43.
17. Gholamhosseinian A, Fallah H, Shar-iffar F, Mirtajeddini M. The inhibitory effect of some iranian plants extracts on the Alpha-glucosidase. *Iranian J Basic Med Sci*2008;11:1-9.
18. Mohammed A, Ibrahim MA, Islam MS. African medicinal plants with antidiabetic potentials a review. *Planta Med* 2014; 80: 354-77.
19. Kumar S, Narwal S, Kumar V, Prakash O. A-glucosidase inhibitors from plants a natural approach to treat diabetes. *Pharm Rev* 2011;5:19-29.
20. Mohamedshamshihabudeen H, Hansipriscilla D, Thirumurugan K. Cinnamon extract inhibits a-glucosidase activity and dampens postprandial glucose excursion in diabetic rats. *Nutr Metab* 2011; 8:46.
21. Ho H, Lee AS, Jovanovski E, Jenkins AL, Desouza R, Vuksan V. Effect of whole and ground *Salba* seeds (*Salvia Hispanica* L.) on postprandial glycemia in healthy volunteers a randomized controlled, dose-response trial. *Eur J Clin Nutr*2013;67:786-8.
22. Lee YS, Kim JK. Inhibitory effect of glucodistylin from the bark of *Quercus-acutissima* on human recombinant aldose reductase and sorbitol accumulation. *Arch Pharm Res* 2011; 34:211-5.
23. Kannappan S, Anuradha CV. Insulin sensitizing actions of fenugreek seed polyphenols quercetin and metformin in a rat model. *Indian J Med Res*2009;129:401-8.

The Effect of Quercus Infectoria Alcoholic Extract (Acorn Inner Bark) on Postprandial Blood Glucose Level in Normal and De diabetic Male Rats

Karimi M^{1*}, Delpisheh A², Ghaytasi S³, Hatami A¹

(Received: July 1, 2014

Accepted: July 30, 2014)

Abstract

Introduction: Diabetes is a combination of carbohydrate metabolic disorders in which glucose is consumed less and causes hyperglycemia. Postprandial hyperglycemia is known as the main side effect of diabetes. The Quercus infectoria is a fagaceae, family of plants that has therapeutic effects on astringent, antidiabetic, antifungal, antimicrobial, local anaesthetic and antiinflammatory. In the present study, for the first time, the effect of ethanol extract of the acorn inner bark on postprandial blood glucose level in normal and de diabetic male rats was studied.

Matherials & methods: 88 Wistar male rats weighting 250-300gr were randomly divided into five normal and six diabetics were exposed by streptozotocin. The doses of 500 mg/kg and 1000 mg/kg of the extract and 5mg/kg acarbose in the form of gavage and dose of 250mg/kg extract in the form of gavages and intraperitoneal intragastric injection along with intragastric injection of maltose 2 gr/kg were studied. Blood

glucose level was measured by glucometer at zero times (before injection) and also 30, 60, 120 minutes after injection.

Findings: In normal and diabetic rats the different doses of the extract comparing with the control group caused a significant reduction of postprandial glucose. In normal rats 250mg/kg dose was more effective in comparison with acarbose 5mg/kg. In diabetic rats the injection of intraperitoneal extract was as effective as gavage injection in lowering postprandial blood glucose.

Discussion & Conclusion: Intraperitoneal extract injection was as effective as gavage injection in lowering blood glucose; hence, it shows that it would be probable that the effectiveness of the extract is formed by increasing the sensitivity of the cells to the insulin.

Keywords: Diabetes, Acorn inner bark, Streptozotocin

1. Dept of Biology, Education and Training Organization of Ilam Province, Ilam, Iran

2. Dept of Clinical Epidemiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

3. Dept of Physiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

4. Dept of Literature, Education and Training Organization of Ilam Province, Ilam, Iran

* Correspondin author Email: maryam.shaya@gmail.com