ORIGINAL ARTICLE

Anti- Diabetic effects of Crataegus's SPP Branchlet on Blood Lipids, Glucose and Anti-Oxidant Factors in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Zohreh Mazlum[1],
Mohsen Mazidi[2],
Ehsan Karimi[3],
Mohammad Emami[1]

[1] Department of Nutrition Sciences, Facuty of Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[2] MSc Student in Nutrition, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[3] MSc Student in Biochemistry, Biochemistry of Nutrition Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received December 18, 2012 ; Accepted April 24, 2013)

Abstract

Background and purpose: The epidemic of diabetes mellitus is one of the main concerns of the global health arena. This study investigated the effect of oral shoot "Crateagus's SPP" Branchlet on blood glucose, lipid profile, the level of oxidative stress in diabetic rats.

Materials and methods: In this experimental study, we compared four groups of 15 teeth matched male rats: control, control treated with "Crataegus's SPP" Branchlet powder shoot, diabetic and diabetic treated with powder shoot. High blood glucose of 300 mg/dl and more was considered as an indicator of diabetes. Indicators of oxidative stress, including catalase, malonaldehyde, Superoxide Dismutase, glutathione peroxides and lipid parameters including triglycerides, total cholesterol, LDL, HDL, VLDL and also blood sugar and weight of rats were measured and reported using the mean and SD.

Results: The statistical analysis of repeated measures analysis of variance showed that serum glucose, lipid profile ($P<0.001$) and the indicators of oxidative stress ($P_{GPX, SOD, CAT, MDA}< 0.001$) were significantly affected with hawthorn. At significant level of 0.05, there is no difference between the treatment groups with control and diabetic groups for catalase. In diabetic rates, significant weight loss was achieved over time and compared with the control group ($P<0.001$).

Conclusion: Based on our study, oral administration of "Crataegus's SPP" Branchlet in experimental diabetic male rats can improve blood sugar, lipids profile and oxidative stress disorders.

Keywords: Induced-diabetes, hyperlipidemia, hypoglycemia, oxidative stress, Crataegus

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(107): 39-47 (Persian).

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و سوم شماره ۱۰۷ آذر سال ۱۳۹۲ (۴۷-۳۹)

اثرات ضد دیابتی بخش هوایی گیاه زالزالک بر لیپیدها، گلوکز خون و شاخص های استرس اکسیداتیو در موش های صحرایی دیابتی شده

زهره مظلوم[۱]
محسن مزیدی[۲]
احسان کریمی[۳]
محمد امامی[۱]

چکیده

سابقه و هدف: همه‌گیری دیابت شیرین یکی از نگرانی‌های عمده عرصه بهداشت جهانی است. هدف از این مطالعه بررسی اثر خوراکی بخش هوایی گیاه زالزالک بر سطح گلوکز خون، پروفایل لیپیدی و سطح استرس اکسیداتیو در موش صحرایی‌های دیابتی شده تجربی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی چهار گروه ۱۵ تایی موش صحرایی نر همسان: کنترل، کنترل تحت تیمار با پودر سرشاخه، دیابتی و دیابتی تحت درمان با پودر سرشاخه مورد مقایسه قرار گرفتند. قند خون بالای ۳۰۰ mg/dl به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد. شاخص‌های استرس اکسیداتیو شامل کاتالاز، malonaldehyde, Superoxide Dismutase, glutathione peroxides و شاخص‌های لیپیدی مشتمل بر تری گلیسریدها، کلسترول تام، LDL، HDL، VLDL و نیز قند خون و وزن موش در طول زمان اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: تحلیل واریانس اندازه‌های مکرر و تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان دادند مقدار سرمی گلوکز، پروفایل لیپیدی (p<۰/۰۰۱) و سطح استرس اکسیداتیو (PGPX, SOD, CAT, MDA<۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری تحت تأثیر مصرف خوراکی گیاه زالزالک بوده‌اند. در سطح ۰/۰۵ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های کنترل همراه با درمان و گروه دیابتیک همراه با درمان در ارتباط با کاتالاز وجود نداشت. تغذیه با پودر سرشاخه زالزالک منجر به کاهش معنی‌دار وزن در طول زمان و نیز در مقایسه با گروه کنترل شد (p<۰/۰۰۱).

استنتاج: تجویز خوراکی بخش هوایی گیاه زالزالک در موش‌های صحرایی دیابتی شده تجربی می‌تواند باعث بهبود اختلالات قند خون، پروفایل لیپیدی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو بشود.

واژه های کلیدی: دیابت تجربی، چربی خون، قند خون، استرس اکسیداتیو، زالزالک

مقدمه

دیابت شیرین یکی از مشکلات اصلی عرصه سلامتی در بسیاری از کشورهاست(۱). به گونه‌ای که همه‌گیری این بیماری یکی از مهم‌ترین علل میرایی و ناتوانی در دنیا به شمار می‌آید(۵-۲).این در حالی است که نگرانی‌های مرتبط با آن در عرصه بهداشت جهانی در حال تشدید است(۲،۸-۵). از سوی دیگر علی رغم وجود داروهای

مؤلف مسئول: محسن مزیدی- مشهد: پردیس، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه علوم تغذیه E-mail: Mazidim911@mums.com
۱. گروه علوم تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. دانشجوی کارشناس ارشد تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. دانشجوی کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۱/۹/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۱/۱۲/۱۶ تاریخ تصویب :۱۳۹۲/۲/۴

متعدد کاهنده قند خون، دیابت و عوارض آن هنوز یک مشکل عمده عرصه درمان نیز می‌باشند(۱). بیماری دیابت با تغییرات نامطلوب در پروفایل لیپیدی، سطح انسولین پلاسما، سطح گلوکز خون و نیز افزایش شاخص‌های استرس اکسیداتیو همراه است(۱۴-۹). البته این‌که دیابت عامل و یا نتیجه استرس اکسیداتیو است هنوز روشن نیست. بعضی مطالعات نشان می‌دهند افزایش قندخون با افزایش استرس اکسیداتیو در ارتباط است(۱۵) اخیراً علاوه بر داروهای بیوشیمیایی از جمله انسولین، سولفونیل اوره‌ها و سایر داروهای موجود از داروهای گیاهی نیز استفاده زیادی می‌شود علت آن می‌تواند عوارض زیاد داروهای بیوشیمیایی از جمله کاهش قند خون، مقاومت دارویی، ادم و افزایش وزن و یا در دسترس بودن داروهای گیاهی باشد(۱۶). در عین حال تحقیقات تجربی و کارآزمایی برای شناسایی اثر بخش‌ترین داروها در جهت اصلاح اختلالات اندوکرینی ناشی از دیابت هم‌چنان ادامه دارد. در این زمینه مطالعاتی وجود دارند که اثرات گیاه زالزالک را بر روی اختلالات اندوکرینی مورد بررسی قرار داده‌اند(۱۹-۱۷). این گیاه با نام علمی (Crataegus) در خانواده روزاسه دسته‌بندی شده و دارای مقدار زیادی مواد آنتی‌اکسیدان فلاوونوئیدی است(۲۰). بر اساس شواهد موجود زالزالک حاوی مقادیر فراوان آنتی‌اکسیدان‌های Hyperoside, Chlorogenic acid Epicatechin و Quercetin می‌باشد(۲۱). این مواد می‌توانند عاملی برای کاهش اثرات مضر مرتبط با اکسیداسیون LDL- C در آترو اسکلروز باشند(۲۳،۲۲). از این گیاه در چین برای کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی از جمله نارسایی قلبی استفاده می شود(۲۵-۲۳). این گیاه می‌تواند موجب بهبود عملکرد قلب و کاهش وسعت منطقه انفارکتوس در مدل تجربی ایسکیمی رپرفیوژن در موش صحرایی شود(۲۶). هم‌چنین گزارش شده است مصرف زالزالک چربی خون و سطح کلسترول را کاهش و بر آنزیم‌های مسئول هضم در معده و متابولیسم در کبد تأثیر می‌گذارد(۲۷). اگرچه مطالعات تجربی اثرات مثبتی از این گیاه و گیاهان هم خانواده آن گزارش کرده‌اند ولی در هیچ یک از آن‌ها اثرات هم‌زمان آن بر گلوکز، پروفایل لیپیدی خون و ضد استرس اکسیداتیو بررسی نشده است لذا در این مطالعه اثر خوراکی بخش هوایی گیاه زالزالک بر سطح گلوکز، چربی‌های سرم و شاخص‌های آنتی اکسیدان را در مدل تجربی دیابت شیرین موش‌های صحرایی نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها

روش بررسی

این مطالعه از نوع پژوهشی بایه ای است، برای اندازه‌گیری اثر مداخله طراحی شده است و برای کنترل اثرات هم‌زمان سایر متغیرهای پیش بینی نشده، موش‌های صحرایی در ۴ گروه ۱۵ تایی به شرح زیر دسته‌بندی شدند. تنها تفاوت این گروه‌ها در دریافت یا عدم دریافت سرشاخه زالزالک و ابتلا یا عدم ابتلا تجربی به دیابت بود و سایر موارد برای تمام گروه‌ها کاملاً مشابه تنظیم شد.

۱- گروه کنترل

۲- گروه کنترل دریافت کننده گیاه

۳- گروه دیابتی شده بدون دریافت گیاه

۴- گروه دیابتی شده دریافت کننده گیاه

جهت القا دیابت از روش ترزیق داخل صفاقی $۵۰\frac{mg}{kg}$ داروی استرپتوزتوسین(Streptozotocin) به صورت تک دوز استفاده شد(۲۷). طبق این روش ۴۸ ساعت بعد از ترزیق، دیابت در موش صحرایی‌ها ایجاد می‌شود. جهت تشخیص دیابت، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست در دم حیوان، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتر قرار گرفته و سپس به وسیله گلوکومتر، قند خون اندازه‌گیری و مقادیر بالاتر از mg/dl ۳۰۰ به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد(۲۷).

برای خوراندن سرشاخه گیاه زالزالک به موش‌های صحرایی گروه‌های دریافت کننده آن، سرشاخه گیاه

زالزالک آسیاب شده و پودر آن با نسبت خونی ۶/۲۵ درصد با غذای پودر شده استاندارد موش صحرایی مخلوط و غذای نهایی حیوان تولید شد(۲۸). سایر گروه‌های مطالعه با غذای استاندارد بدون پودر سرشاخه تغذیه شدند. طول مدت تیمار موش‌های صحرایی با هریک از روش‌های مورد مطالعه ۲۸ روز بود.

گیاه زالزالک از عطاری‌های مجاز خریدای شد، عطاری مورد نظر از نجف آباد اصفهان این ماده را تهیه کرده بود. هم‌چنین نمونه هرباریوم این گیاه به تأیید متخصصان امر رسید. دادن زالزالک طبق رفرنس صورت گرفت و هم‌چنین ما ابتدا تعداد تبلت‌هایی (غذاهای قالب‌بندی شده) که هر موش می‌خورد را تعیین کرده و سپس مشاهده نمودیم زمانی که این ماده به غذاهای موش‌ها اضافه شد، تغییری در مقدار غذای مصرف شده ایجاد نمی‌شود. خون در صبح زود از قلب حیوانات گرفته شد. موش‌ها توسط پنتوباربیتال سدیم بیهوش شدند. به دلیل عدم تغییر طعم و شکل غذای حیوانات تمام موش‌ها غذا خوردن را ادامه دادند و به دلیل نخوردن غذا از مطالعه حذف نشدند.

حیوانات آزمایشگاهی

در این بررسی بر اساس روش و تعداد موش مورد استفاده در سایر مطالعات مربوط به اثرات ضد یابتی یک گیاه، از ۶۰ موش صحرایی نر سفید از نژاد 4prague-Dawley با دامنه وزنی ۳۰۰-۳۵۰ استفاده شد. جهت سازگاری با محیط جدید حیوانات به مدت ۵ روز در قفس‌های انفرادی نگهدای شدند. سپس موش‌های صحرایی در شرایط کنترل شده از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دما (در محدوده ۳± ۲۲ درجه سانتی‌گراد) و بدون محدودیت دسترسی به آب و غذا نگهداری شدند. آزمایش‌های بیو شیمیایی: حیوانات با پنتوباربیتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) از طریق داخل صفاقی بیهوش شدند و سپس نمونه خون از قلب حیوانات گرفته شد. پلاسما و خون کامل برای اندازه MDA و کاتالاز مورد استفاده قرار گرفتند. اندازه‌گیری کاتالاز به روش بیان شده در مطالعه Abei وهمکاران و بر اساس میزان تجزیه H_2O_2 در طول موج nm ۲۴۰ و در درجه حرارت ۲۰ درجه سانتی‌گراد انجام گردید(۲۹). به منظور اندازه‌گیری آنزیم‌های SOD, GPX، گلبول‌های قرمز خون سه بار در ۱۰ حجم از نرمال سالین ۰/۹ درصد شست و شو داده شد. قند خون ناشتا، کلسترول، تری گلیسرید، HDL، LDL و VLDL هر کدام به ترتیب بر اساس روش بیان شده اندازه‌گیری شدند(۳۴-۳۰). پرواکسیداسیون لیپیدی با اندازه گیری غلظت TBARS برای اندازه‌گیری مالونیل دهیدروژناز به عنوان استاندارد تعیین شد(۳۵). اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیدازبه ترتیب با ارائه روش‌های در مطالعه‌های Zhou (۳۶) و Xia و همکارانش(۳۷) تعیین شد. شاخص‌های مربوط به استرس اکسیداتیو در همه گروه‌ها ۲۸ روز پس از القا دیابت اندازه گیری شدند.

تجزیه و تحلیل آماری: در توصیف داده ها از آمار توصیفی و نمودارها بهره بردیم. برای تحلیل داده‌های مطالعه در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ از تحلیل واریانس یک طرفه، تحلیل واریانس اندازه‌های مکرر و آزمون Tukey's HSD استفاده شد. برای تحلیل های آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار Excel بهره بردیم.

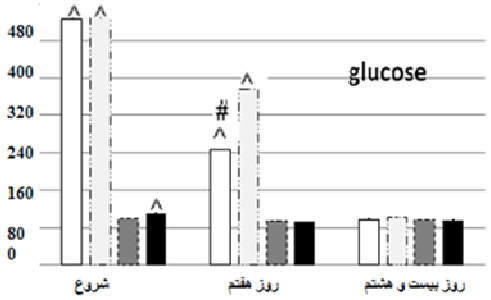
یافته ها

نتایج مطالعه در ارتباط با شاخص‌های مربوط به استرس اکسیداتیو برای هر یک از ۴ گروه تجربی، در جدول شماره یک ارایه شده‌اند. نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که اختلاف میانگین هریک از چهار شاخص مربوط به استرس اکسیداتیو که در جدول یک ارایه شده‌اند، در سطح معنی‌داری ۰/۰۱ در چهار گروه مختلف آزمایش از نظر آماری معنی‌دار بودند ($p<0/001$) (PGPX, SOD, CAT, MDA) (جدول شماره ۱). پس آزمون توکی نشان داد که میانگین شاخص‌های

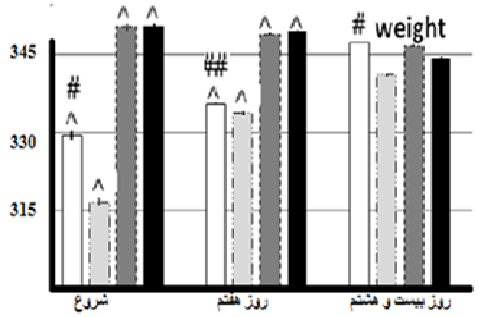
GPX, SOD, MDA در هر یک از چهار گروه با تک تک گروه‌های دیگر اختلاف معنی‌داری داشته است (p <۰/۰۰۱). همین آزمون حاکی از عدم معنی‌داری میانگین گروه‌های ۲ و ۴ در ارتباط با کاتالاز بود.

فاکتورهای مربوط به قند و چربی خون

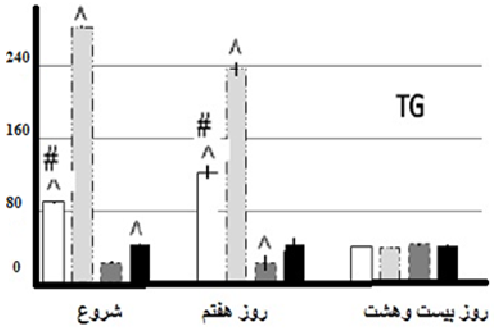
میانگین وخطای معیار میانگین گلوکز، وزن، تری گلیسیرید، کلسترول تام و LDL, HDL, VLDL در زمان‌های مختلف بر حسب گروه های آزمایشی در نمودارهای شماره ۱ تا ۷ آورده شده‌اند.



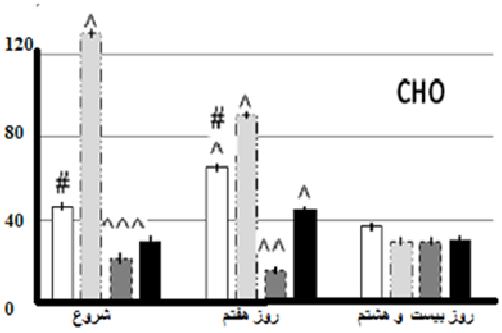
نمودار شماره ۱: میانگین و خطای معیار میانگین گلوکز بر حسب mg/dl در زمان‌های مختلف بر حسب گروه‌های آزمایشی



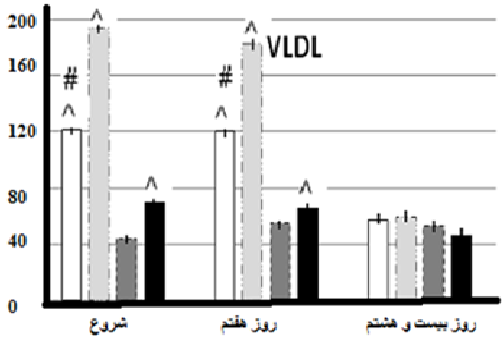
نمودار شماره ۲: میانگین و خطای معیار میانگین وزن (وزن بر حسب گرم) در زمان های مختلف بر حسب گروه های آزمایشی



نمودار شماره ۳: میانگین و خطای معیار میانگین تری گلیسیرید (بر حسب mg/dl) در زمان های مختلف بر حسب گروه های آزمایشی



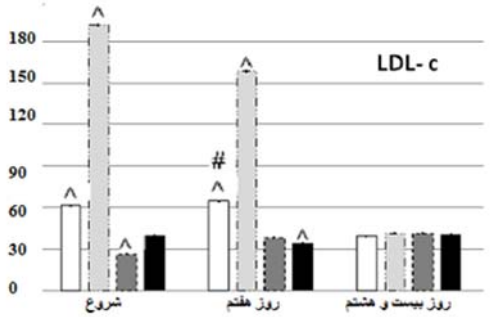
نمودار شماره ۴: میانگین و خطای معیار میانگین کلسترول تام بر حسب mg/dl در زمان های مختلف بر حسب گروه های آزمایشی



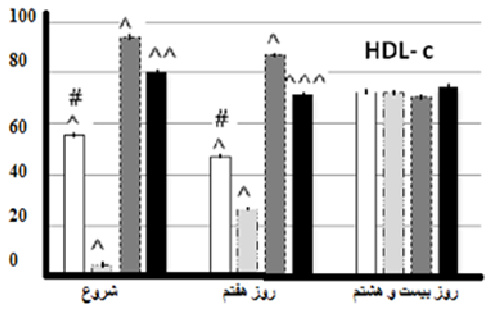
نمودار شماره ۵: میانگین وخطای معیار میانگین VLDL برحسب mg/dl در زمان های مختلف بر حسب گروه‌های آزمایشی

جدول شماره ۱: میانگین وانحراف معیار (SD) شاخص های استرس اکسیداتیو در هر گروه ۲۸ روز پس از القا دیابت

متغیر / گروه	GPX(U/ml)	SOD(U/g Hb)	CAT (U/g Hb)	MDA (nmol/ ml)
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
کنترل	۸۳ ± ۹/۱	۲۵۹۷/۸ ± ۶۳/۱	۵۴۸/۵۳ ± ۴/۱۴	۷/۵ ± ۰/۹۷
کنترل با درمان	۱۹۷/۱۳ ± ۴/۶۴	۲۹۰۸/۶۷ ± ۴۹/۲۲	۴۵۴/۶۷ ± ۸/۰۵	۶/۰۱ ± ۰/۷۵
دیابتی	۱۱۲/۲ ± ۲/۲۷	۱۷۶۲/۹۳ ± ۴۹/۳۹	۱۹۶/۶۷ ± ۱۰/۹۹	۱۲/۶۵ ± ۰/۳۷
دیابتی با درمان	۱۳۹/۲۷ ± ۵/۳۸	۲۳۰۶ ± ۵۸/۲۴	۴۲۱ ± ۷۵/۹۱	۹/۹ ± ۱/۲۶



نمودار شماره ۶: میانگین وخطای معیار میانگین LDL-c برحسب mg/dl در زمان های مختلف بر حسب گروه‌های آزمایشی



نمودار شماره ۷: میانگین و خطای معیار میانگین HDL-c در زمان های مختلف بر حسب گروه های آزمایشی

راهنمای نمودارها:

دیابتیک با درمان	دیابتیک	کنترل با درمان	کنترل

اعداد ۱، ۲ و ۳ به ترتیب نشانگر زمان صفر، ۷ روز بعد از شروع مطالعه و ۲۸ روز بعد از شروع مطالعه هستند. وزن بر حسب گرم و سایر فاکتورها بر حسب mg/dl گزارش شده اند.

بحث

مطالعه ما نشان داد که مصرف خوراکی سرشاخه گیاه زالزالک موجب بهبود معنی‌دار سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در گروه‌های دریافت کننده مداخله می‌شود. این آنزیم‌ها به دنبال بروز دیابت در موش‌های صحرایی افزایش می‌یابند(۳۸). در مورد کاتالاز با توجه به عدم معنی‌داری اختلاف گروه‌های کنترل همراه با درمان و گروه دیابتیک همراه با درمان می‌توان نتیجه گرفت که مصرف بخش هوایی این گیاه در زمینه دیابت تفاوتی با استفاده از آن در موش‌های صحرایی سالم ندارد. در عین حال موجب افزایش معنی‌دار این آنزیم در موش‌های صحرایی دیابتی تغذیه شده با آن شده است. مطالعات دیگر نشان می‌دهند این گیاه دارای اثر آنتی اکسیدانی قابل توجهی می‌باشد که علت اصلی آن وجود مقدار بالایی از مواد آنتی‌اکسیدان مانند فلاونوئیدها در این گیاه است(۳۹). به طور کلی می‌توان کاهش مقدار MDA و افزایش فعالیت GPX؛ SOD، CAT را به وجود مواد آنتی‌اکسیدان مثل فلاوونوئیدها در این گیاه منتسب کرد که با خوردن سرشاخه‌های گیاه به بدن موش وارده شده و موجب بهبود شاخص‌های مذکور در جهت کنترل دیابت می‌شود. در عین حال ممکن است این اثرات به علت تغییرات بیوشیمایی در خون و یا بافت‌ها رخ داده باشد. مکانسیم رخداد این یافته شایسته مطالعات تکمیلی می‌باشد.

مطالعه ما نشان داد که مصرف گیاه زالزالک می‌تواند اثرات مثبتی بر مقدار HDL در گروه دیابتی همراه با درمان داشته باشد این در حالی است که اثر آن در گروه‌های غیر دیابتی بیش‌تر بوده است. این اثرات مثبت گیاه در طول زمان نیز صادق بودند. به‌طور کلی می‌توان گفت مصرف خوراکی سرشاخه این گیاه در کوتاه مدت موجب افزایش تقریباً با ثبات مقدار HDL در موش صحرایی های دیابتی می شود. مقایسه سطح LDL بین گروه دیابتی و گروه دیابتی همراه با درمان در زمان‌های ۲ و ۳ نشان می‌دهد که مصرف خوراکی سرشاخه‌های گیاه زالزالک می‌تواند منجر به کاهش کوتاه مدت این فاکتور در خون شود. با توجه به این که در مدل تجربی دیابت القا شده توسط استرپتوزوتوسین، فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز کاهش می‌یابد، مواد مؤثر گیاه احتمالاً می‌توانند از طریق اثر بر این سیستم، فعالیت آنزیم را به حد طبیعی برگشت دهند(۴۰). این مکانیسم می‌تواند کاهش سطح برخی چربی‌های سرم از جمله LDL-C را تا حدودی توجیه کند.

یافته دیگر مطالعه اثر معنی‌دار مصرف خوراکی سرشاخه گیاه زالزالک در کاهش مقدار تری گلیسیریدها، کلسترول تام و کلسترول VLDL بود. مطالعات نشان داده‌اند که تجویز فلاونوئیدهای موجود

در زالزالک به حیوانات دیابتی موجب کاهش سطح کلسترول و تری گلیسرید سرم می‌شوند(۴۱). به علاوه نشان داده شده که رژیم مکمل یاری شده با ۲ درصد زالزالک در خرگوش‌های تغذیه شده با رژیم پر کلسترول دارای اثر هایپولیپیدمیک می‌باشد(۴۲). هنوز روشن نیست که اثر هایپوکلسترولمیک مصرف زالزالک در ارتباط با up-regulate کردن رسپتورهای LDL کبدی و کاهش جذب کلسترول رژیمی از روده از طریق down regulation فعالیت acylcoaicholestrol transferose می‌باشد یا تغییر در متابولیسم کبدی کلسترول (۴۴-۴۲). تغذیه با پودر سرشاخه زالزالک منجر به کاهش وزن در طول زمان و نیز در مقایسه با گروه کنترل شده است. اگرچه مصرف گیاه در زمان ۲ اثر کاهنده معنی‌داری بر قند خون موش صحرایی‌ها داشته است ولی این اثر تا زمان ۳ پایدار نبوده است. این یافته می‌تواند حاکی از عدم تأثیر گیاه در کاهش قند خون در دراز مدت باشد. مطالعات نشان می‌دهند که تجویز داخل صفاقی برخی فلاونوئیدها به موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، موجب کاهش (وابسته به دوزفلاونوئید تزریقی) گلوکز می‌شود در حالی که اثر محسوسی بر غلظت گلوکز خون در حیوانات سالم ندارد(۴۱). اثر هیپوگلیسمیک فلاونوئیدها را می‌توان نتیجه افزایش فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی، محافظت و حتی افزایش تراکم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها، افزایش بیان ناقلان گلوکز در سلول‌های عضلانی، تعدیل فعالیت افزایش یافته آنزیم کبدی گلوکز ۶ فسفاتاز و یا افزایش جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی و عضله دانست(۱۷،۴۰،۴۱). نتایج مطالعه نشان داد مصرف گیاهی سرشاخه گیاه زالزالک سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، گلوکز و لیپیدهای خون را در جهت کنترل دیابت تعدیل می‌کند. اگرچه مطالعات بیش‌تری نیاز است ولی بر اساس داده‌های موجود ممکن است بتوان مصرف خوراکی این گیاه را در مطالعات انسانی آزمود.

References

1. Koenig RJ, Peterson CN, Jones RL, Saudek C, Lehrman M, Cerami A. Correlation of glucose regulation and hemoglobin AlC in diabetes mellitus. N Eng J Med 1976; 295(8): 417-420.
2. Le Roith D, Taylor SI, Olefsky JM. Diabetes mellitus a fundamental and clinical text. 3th ed. Philadelphia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
3. Hennell T, Wyke S, Black D, Hutchinson A, Tocque K, Bellis MA. Healthscope No: 1: Forecasting the burden of diabetes on secondary care within aintree hospitals NHS trust. North West Public Health Observatory. Centre for Public Health, Liverpool John Moore's University; 2005.
4. Hogan P, Dall T, Nikolov P. American diabetes association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2002. Diabetes Care 2003; 26(3): 917-932.
5. McRae IS, Butler JRG, Sibthorpe BM, Ruscoe W, Snow J, Rubiano D, et al. A cost effectiveness study of integrated care in health services delivery: a diabetes program in Australia. BMC Health Serv Res 2008; 8(205): 1-11.
6. Hu D, Sun L, Fu P, Xie J, Lu J, Zhou J, et al. Prevalence and risk factors for type 2 diabetes mellitus in the Chinese adult population: The Inter ASIA Study. Diabetes Res Clin Pract 2009; 84(3): 288-295.
7. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature 2001; 414(6865): 782-787.

8. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2007. Diabetes Care 2008; 31(33):596-615.
9. Bagdade JD, Porte D Jr, Bierman EL. The interaction of diabetes and obesity on the regulation of fat mobilization in man. Diabetes 1969; 18(11): 759-772.
10. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Antidiabetic effect of probiotic dahi containing Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei in high fructose fed rats. Nutrition 2007; 23(1): 62-68.
11. Odetti P, Garibaldi S, Noberasco G, Aragno I, Valentini S, Traverso N, et al. Levels of carbonyl groups in plasma proteins of type 2 diabetes mellitus subjects. Acta Diabetol 1999; 36(4): 179-183.
12. Davi G, Ciabattoni G, Consoli A, Mezzetti A, Falco A, Santarone S, et al. In vivo formation of 8-iso-prostaglandin f2alpha and platelet activation in diabetes mellitus: effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation. Circulation 1999; 99(2): 224-229.
13. Ceriello A, Quagliaro L, Catone B, Pascon R, Piazzola M, Bais B, et al. Role of hyperglycemia in nitrotyrosine postprandial generation. Diabetes Care 2002; 25(8): 1439-1443.
14. Telci A, Cakatay U, Kayali R, Erdogan C, Orhan Y, Sivas A, et al. Oxidative protein damage in plasma of type 2 diabetic patients. Horm Metab Res 2000; 32(1): 40-43.
15. Nourooz-Zadeh J, Tajaddini-Sarmadi J, McCarthy S, Betteridge DJ, Wolff SP. Elevated levels of authentic plasma hydroperoxides in NIDDM. Diabetes 1995; 44(9): 1054-1058.
16. Leila Z, Eliandra S, Luisa HC, Anildo CJ, Moacir GP, Bruno S, Fatima RS. Effect of crude extract and fractions from Vitex megapotamica leaves on hyperglycemia in alloxan-diabetic rats. J Ethnopharmacol 2007; 109(1): 151-155.
17. Jouad H, Lemhadri A, Maghrani M, Burcelin R, Eddouks M. Hawthorn evokes a potent anti-hyperglycemic capacity in streptozotocin-induced diabetic rats. J Herb Pharmacother 2003; 3(2): 19-29.
18. Walker AF, Marakis G, Morris AP, Robinson PA. Promising hypotensive effect of hawthorn extract: A randomized double-blind pilot study of mild, essential hypertension. Phytother Res 2002; 16(1): 48-54.
19. Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2008; 23(1): CD005312.
20. Peschel W, Bohr C, Plescher A. Variability of total flavonoids in Crataegus-Factor evaluation for the monitored production of industrial starting material. Fitoterapia 2008; 79(1): 6-20.
21. Liu P, Yang B, Kallio H. Characterization of phenolic compounds in Chinese hawthorn (Crataegus pinnatifida Bge. var.major) fruit by high performance liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry. Food Chem 2010; 121(4): 1188-1197.
22. Stocker R, keaney JF Jr. Role of oxidative Modifications in Atherosclerosis. Physiol Rev 2004; 84(4): 1381-1478.
23. Schwinger RHG, Pietsch M, Frank K, Brixius K. Crataegus special extract WS 1442 increases force of contraction in human myocardiumc AMP-independently. J Cardiovasc Pharmacol 2000; 35(5): 700-707.
24. Tauchert M. Efficacy and safety of Crataegus extract WS 1442 in comparison with placebo in patients with chronic stable New York Heart Association class-III heart failure. Am Heart J 2002; 143(5): 910-915.

25. Veveris M, Koch E, Chatterjee SS. Crataegus special extract WS 1442 improves cardiac function and reduces infarct size in a rat model of prolonged coronary ischemia and reperfusion. Life Sci 2004; 74(15): 1945-1955.
26. Zhu YP. Chinese materia medica: Chemistry, Pharmacology and applications. 1st ed. Amsterdam: Harwood Academic (CRC Press); 1998.
27. Baydas G, Nedzvetskii VS, Nerush PA-Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozocin-induced diabetes mellitus. Life Sci 2003; 73(15): 1907-1916.
28. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. Acta Diabetol Lat 1989; 26(1): 51-55.
29. Aebi H. Catalase in vitro. Methods Enzymol 1984; 105: 121-126.
30. Giordano BP, Thrash W, Hollenbaugh L, Dube WP, Hodges C, Swain A, et al. Perfomance of serum blood glucose testing systems at high attitude. Diabetes Educ 1989; 15(5): 444-448.
31. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974; 20(4): 470-475.
32. Muller PH, Schmulling RM, Liebich HM, Eggstgein M. A fully enzymatic triglyceride determination in a continuous flow 12-channel analyzer (authors transl). J Clin Chem Clini Biochem 1977; 15(9): 503-508.
33. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974; 20(5): 470-475.
34. Friedewald WT, Levy RI, Fedrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18(6): 499-502.
35. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay of lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979; 95(2): 351-358.
36. Zhou X, Wang Y, Li W. Effect of probiotic on larvae shrimp (Penaeusvannamei) based on water quality, survival rate and digestive enzyme activities. Aquaculture 2009; 287: 349-353.
37. Xia YM, Zhu LZ. The datermination of glutathione peroxidase in blood and tissue-DTNB direct method. J Inst Health 1987; 16(4): 29-33.
38. Ljubuncic P, Portnaya I, Cogan U, Azaizeh H, Bomzon A. Antioxidant activity of Crataegus aronia aqueous extract used in traditional Arab medicine in Israel. J Ethnopharmacol 2005; 101(1-3): 153-161.
39. Akila M, Devaraj H. Synergistic effect of tincture of Crataegus and Mangifera indica L. extract on hyperlipidemic and antioxidant status in atherogenic rats. Vascul Pharmacol 2008; 49(4-6): 173-177.
40. Hikino H, Kobayashi M, Suzuki Y, Konno C. Mechanisms of hypoglycemic activity of aconitan A, a glycan from Acantium carmichaeli roots. J Ethnopharmacol 1989; 25(3): 295-304.
41. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2003; 135C(3): 357-364.
42. Zhang Z, Ho WK, Hung Y, James AE, Lam LW, Chen ZY. Hawthorn fruit is hypolipidemic in rabbits fed a high cholesterol diet. J Nutr

2002; 132(1): 5-10.

43. Zhang Z, Ho WK, Huang Y, Chen ZY. Hypocholesterolemic activity of hawthorn fruit is mediated by regulation of cholesterol-7-hydroxylase and acy1 CoA: cholesterol acyltransferase. Food Res Int 2002; 35: 885-891.

44. Rajendran S, Deepalakshmi PD, Parsakthy K, Devarj H, Devaraj SN. Effect of tincture of Crataegus on the LDL-receptor activity of hepatic plasma membrane of rats fed an atherogenic diet. Atherosclerosis 1996; 123 (1-2): 235-241.