پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال هفدهم، شماره ۱، پی در پی ۸۵، صفحات ۱۸ تا ۲۵
فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۹/۱۷
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۳/۶

اثر کورکومین بر سطح سرمی آنزیمهای آسپارتات و آلانین آمینوترانسفراز و شاخصهای استرس اکسیداتیو در قلب موش صحرایی دیابتی

دکتر فرشاد روغنی دهکردی[۱]، دکتر مهرداد روغنی[۲]، دکتر توراندخت بلوچ نژاد مجرد[۳]*

۱. دانشیار داخلی و قلب و عروق- اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه داخلی و قلب و مرکز تحقیقات گیاهان داروئی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۲. استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران
۳. استاد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: دیابت قندی در درازمدت موجب افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان در بدن می‌گردد. ماده مؤثره زردچوبه (کورکومین) دارای اثر ضد دیابتی و آنتی‌اکسیدانی است. هدف این مطالعه، ارزیابی اثر تجویز درازمدت آن بر سطح سرمی آسپارتات و آلانین آمینوترانسفراز و سطح برخی شاخصهای استرس اکسیداتیو در بافت قلب می‌باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی، موشهای صحرایی به پنج گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با کورکومین (۵۰ mg/kg)، دیابتی، و دو گروه دیابتی تحت درمان با کورکومین (۱۰ و ۵۰ mg/kg) تقسیم شدند. کورکومین ۷ روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین به مدت ۵ هفته تجویز شد. سطح سرمی آسپارتات و آلانین آمینوترانسفراز و سطح مالون دی‌آلدئید، نیتریت، نیترات و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در قلب اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: موشهای دیابتی یک افزایش معنادار در سطح سرمی آسپارتات و آلانین آمینوترانسفراز نشان دادند ($p<۰/۰۱$ -۰/۰۵) و درمان با کورکومین در دوز بالا سطح هر دو آنزیم را به صورت معنادار کاهش داد ($p< ۰/۰۵$). بعلاوه، ایجاد دیابت باعث افزایش معنادار سطح مالون دی‌آلدئید و نیتریت ($p<۰/۰۱$ -۰/۰۵) و کاهش غیر معنادار فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در قلب گردید. درمان با کورکومین در دوز بالا سطح مالون دی‌آلدئید و نیتریت را کاهش داد ($p< ۰/۰۵$)، هر چند تغییر معنادار در فعالیت سوپراکسید دیسموتاز ایجاد ننمود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که درمان دراز مدت با کورکومین می‌تواند سطح سرمی آلانین و آسپارتات آمینوترانسفراز و همچنین برخی شاخصهای استرس اکسیداتیو را در بافت قلب موشهای دیابتی بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: کورکومین، دیابت قندی، استرپتوزوتوسین، آمینوترانسفراز، مالون دی‌آلدئید، نیتریت، سوپراکسید دیسموتاز

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Roghani Dehkordi F, Roghani M, Baluchnejadmojarad T.The effect of curcumin on serum level of aspartate and alanine amoinotransferase and cardiac level of oxidative stress markers in diabetic rats. Pejouhandeh 2012;17(1):18-25.

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از عوامل خطر مهم برای بروز اختلالات دیگر نظیر بیماریهای قلبی عروقی است که بر اساس پیش‌بینی بعمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). بعلاوه، مشکلات قلبی و عروقی ناشی از بیماریهای متابولیک نظیر دیابت قندی، درصد بالایی از افراد جامعه را در سنین بالا گرفتار می‌کنند (۲ و ۳). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که افزایش قند خون با افزایش استرس اکسیداتیو همراه می‌باشد که خود بسیاری از عوارض دیابت قندی را بدنبال دارد (۶-۴). از نظر بیوشیمیایی، از جمله شاخصهای بافتی این پدیده‌های مخرب، افزایش سطح سرمی دو آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز (AST و ALT) در سرم بدنبال آسیب بافتهایی نظیر قلب، و افزایش سطح برخی مارکرها نظیر مالون دی‌آلدئید به عنوان یکی از شاخصهای معتبر استرس اکسیداتیو می‌باشد (۶ و ۷). از طرف

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر مهرداد روغنی؛ تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدالله زاده (دهکده)، دانشکده پزشکی شاهد، صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۷۴۳۵؛ پست الکترونیک: mehjour@yahoo.com

دیگر، با توجه به عوارض جانبی کمتر بسیاری از ترکیبات طبیعی با منشاء گیاهی، استفاده از مواد مؤثره گیاهی با خاصیت ضد دیابتی و آنتی‌اکسیدانی دارای اهمیت بالینی بالا در درمان افراد دیابتی می‌باشد (۳). کورکومین مهمترین ماده مؤثر گیاه زردچوبه با نام علمی Curcuma longa می‌باشد که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قابل توجه بوده (۹-۸)، سبب کاهش رادیکال‌های آزاد، مهار پراکسیداسیون لیپیدها و افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز می‌گردد (۱۰). همچنین دارای اثر ضد التهابی بوده (۱۱)، و دارای اثرات کاهندگی چربی و قند خون می‌باشد (۱۲). بعلاوه، اثر حفاظتی آن در برابر آسیب کلیوی القا شده توسط فلورید سدیم در موشهای صحرایی گزارش شده است (۱۳). همچنین در یک بررسی مشخص شد که کورکومین می‌تواند از بروز تغییرات نامطلوب مارکرهای بیوشیمیایی خون بدنبال تزریق ماده سمی سایپرمترین در موشها جلوگیری نموده و بطور مؤثری از افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در بافتهای کبد، کلیه و مغز جلوگیری نماید (۱۴). در مطالعه دیگر مشخص شد که کورکومین قادر به حفاظت عضله قلب در برابر آسیب ایسکیمک القا شده توسط ایزوپروترنول از طریق افزایش سطح آنزیم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدان و برخی انواع پروتئین‌های شوک حرارتی می‌باشد (۱۵). ضمناً، اثر محافظت‌کنندگی آن در مدل تجربی التهاب و سمیت کبدی و قلبی از طریق مهار پراکسیداسیون لیپیدی در نواحی بافتی نیز مورد تأیید قرار گرفته است (۱۶). لذا هدف این بررسی ارزیابی اثر تجویز درازمدت کورکومین بر سطح سرمی AST و ALT و سطح برخی شاخصهای استرس اکسیداتیو در بافت قلب در موشهای صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بود.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۲۸۰-۲۱۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانها در دمای ۲۳-۲۱ درجه سانتی‌گراد در گروههای ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانها آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش به مدت ۶ هفته دسترسی داشتند. در ضمن، بررسی بر اساس پروتکل‌ها و دستورالعملهای توصیه شده توسط انستیتو ملی بهداشت آمریکا (NIH) برای نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و راهکارهای عملی موجود در داخل کشور به انجام رسید.

در این بررسی از آن دسته موشهای صحرایی نر استفاده شد که در شرایط طبیعی و در حالت روزه‌داری (به مدت یک شب)، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ mg/dl بود (۱۷). در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله مویینه برای خونگیری استفاده شد. حجم خون اخذ شده از هر حیوان نیز حدود یک میلی‌لیتر بود. موشها به طور تصادفی به ۵ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با کورکومین (سیگما، آلمان) (۵۰ mg/kg)، دیابتی، و دو گروه دیابتی تحت تیمار با کورکومین (۱۰ و ۵۰ mg/kg) تقسیم شدند. کورکومین هفت روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین به مدت ۵ هفته (داخل صفاقی و روزانه) تجویز شد. برای دیابتی نمودن موشها، از داروی استرپتوزوتوسین (سیگما، آمریکا) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ mg/kg حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. یک هفته پس از تزریق، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند ادرار به روش نوار ادراری (شرکت گلوکویاب، تهران) کنترل شد و فقط حیوانات دیابتی با میزان قند ادرار بالاتر از ۵۰ mg/dl (که با میزان قند خون بالاتر از ۲۵۰ mg/dl با در نظر گرفتن آستانه فیزیولوژیک ظهور قند در ادرار برابری می‌کند) به مرحله بعدی برای شروع تیمار راه یافتند. البته در روزهای بعد علائم بارز دیابت نظیر پرخوری، پرنوشی، دیورز، و کاهش وزن نیز در برخی موشها به تدریج دیده شد. ضمناً کاهش وزن در پایان کار در تمام موشها دیده شد. تعیین میزان وزن حیوانات قبل از انجام کار و در طی هفته‌های ۳ و ۶ پس از بررسی به انجام رسید. همچنین، اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (شرکت زیست شیمی، تهران) با استفاده از اسپکتروفتومتر (اسپکترونیک ۲۰، آمریکا) انجام شد.

اندازه‌گیری سطح سرمی آنزیم‌ها

برای بدست آوردن مقادیر سرمی ALT و AST، از کیت‌های بیوشیمیایی مربوط و با توجه به دستورالعمل کیت (زیست شیمی) و بر اساس رفرنس استفاده گردید (۱۶).

سنجش مالون دی‌آلدئید بافت قلب (MDA)

پس از پایان کار و بیهوش نمودن حیوانها با استفاده از اتر، بافت قلب جدا شده و پس از شستشو با محلول سالین سرد و خشک نمودن، یک تکه از آن سریعاً توزین شده و سپس بافت به همراه بافر تریس به مدت ۲ دقیقه با دستگاه هموژنایزر بافتی (ایکا، آلمان) با دور ۵۰۰۰ دور در دقیقه هموژنیزه (۱۰٪) گردید و محلول هموژنیزه شده، در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ شد. پس از انجام سانتریفوژ، محلول رویی شفاف از بقیه محلول جدا شده، و از آن برای سنجشها استفاده شد. اندازه‌گیری سطح MDA بر اساس روشی است که اساس آن واکنش تیوباربیتوریک اسید (TBA) است که در دمای جوش و بر اساس رفرانس انجام شد (۱۸). منحنی

استاندارد نیز بر اساس رقتهای تترااتوکسی پروپان تهیه شد و جذبهای نوری به دست آمده از نمونه‌ها بر روی منحنی استاندارد تطبیق داده شد.

سنجش نیتریت و نیترات بافتی در بافت قلب

سنجش میزان نیتریک اکسید هموژنه بافت قلب بطور غیرمستقیم بر اساس واکنش گریس و بر اساس رفرانس‌های موجود انجام شد و برای منحنی استاندارد از رقتهای مختلف نیتریت سدیم استفاده گردید (۱۷).

سنجش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بافت قلب

برای اندازه‌گیری فعالیت این آنزیم از کیت مربوطه و بر اساس دستورالعمل کیت با توجه به رفرانس‌های موجود استفاده شد (۱۷).

سنجش پروتئین

برای سنجش پروتئین از روش مرسوم برادفورد بر اساس رفرانس استفاده شد (۱۷).

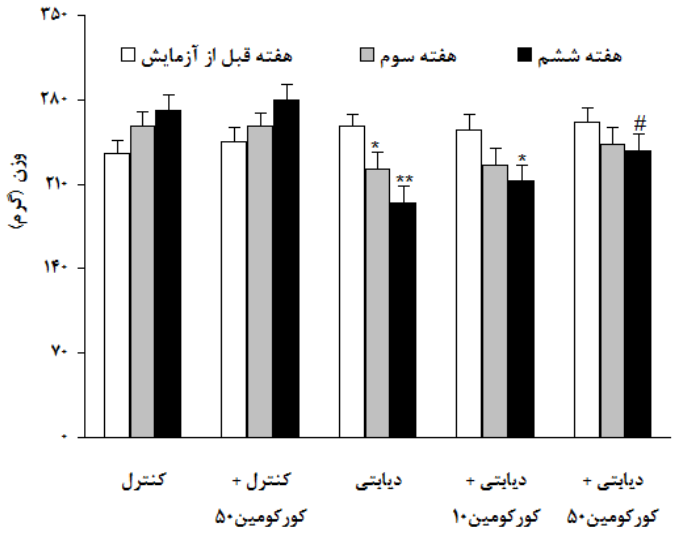
آنالیز آماری

از نظر آماری، تمامی نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان گردید. پس از مشخص نمودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروهها قبل و بعد از بررسی از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر، و برای مقایسه گروهها با هم در هر یک از پریودهای زمانی از آزمون آنووا یکطرفه و پست تست توکی استفاده گردید. بعلاوه سطح معنی‌داری $p< ۰/۰۵$ برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد.

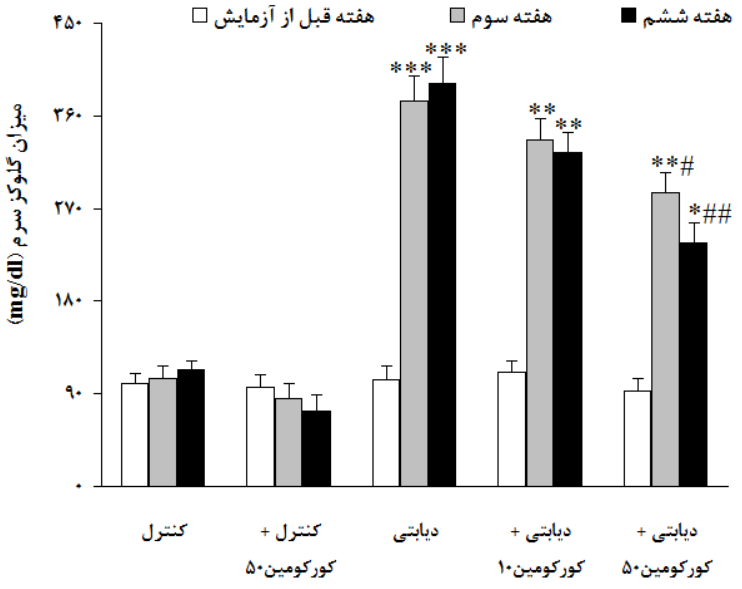
یافته‌ها

از نظر وزن، هیچگونه تفاوت معنادار بین گروهها در هفته پیش از مطالعه مشاهده نشد. در گروه کنترل تحت تیمار با دوز پایین کورکومین به میزان ۱۰ mg/kg و گروه کنترل، یک افزایش طبیعی در وزن در پایان هفته ششم دیده شد. در گروه دیابتی در هفته ششم یک کاهش معنادار در مقایسه با هفته قبل از بررسی ($p<۰/۰۱$) مشاهده گردید. همین وضعیت در مورد گروه دیابتی دریافت کننده کورکومین به میزان ۱۰ mg/kg ولی در حد کمتر وجود داشت ($p<۰/۰۵$). از طرف دیگر، کاهش وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز بالای کورکومین (۵۰ mg/kg) در مقایسه با گروه دیابتی در هفته ششم به طور معناداری کمتر بود ($p<۰/۰۵$) (شکل ۱).

در مورد میزان گلوکز سرم، در هفته قبل از بررسی تفاوت معناداری بین گروهها یافت نشد. در هفته ششم میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی و گروههای دیابتی تحت تیمار با کورکومین در حد معناداری ($p<۰/۰۰۰۵$ تا $p<۰/۰۰۵$) بیشتر از گروه کنترل بود، هر چند که با افزایش دوز کورکومین، این افزایش میزان گلوکز سرم تخفیف یافت. بعلاوه، در گروه دیابتی تحت درمان با دوز بالای کورکومین، میزان گلوکز سرم در هفته ششم بطور معناداری کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ($p<۰/۰۱$). گروه کنترل تحت تیمار با کورکومین کاهش معنادار این پارامتر را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (شکل ۲).



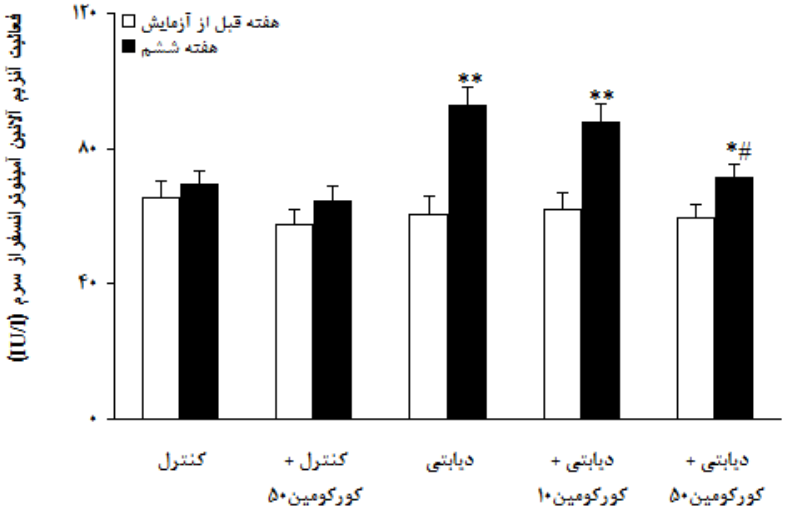
شکل ۱- تغییرات وزن در هفته قبل از مطالعه و هفته‌های سوم و ششم پس از تزریق در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کورکومین
*** $p<۰/۰۵$، ** $p<۰/۰۱$ (در مقایسه با هفته قبل از مطالعه در همان گروه)، # $p<۰/۰۵$ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)**



شکل ۲- تغییرات گلوکز سرم در هفته قبل کار و هفته های سوم و ششم پس از تزریق در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کورکومین
*** p<۰/۰۰۵، ** p<۰/۰۰۱، *** p<۰/۰۰۰۵ (در مقایسه با هفته قبل از مطالعه در همان گروه)،**
 # p<۰/۰۵، ## p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT)

با اندازه‌گیری سطح سرمی ALT در گروههای مختلف تحت بررسی، مشخص شد که اگرچه در هفته قبل از مطالعه از نظر آماری تفاوت معناداری بین گروهها نبود، در هفته ششم یک افزایش کم و غیر معنادار در گروه کنترل تحت تیمار با کورکومین در دوز بالا (با ضریب تغییر ۰/۲۱) نسبت به گروه کنترل (با ضریب تغییر ۰/۱۸) وجود داشت. در گروههای دیابتی نیز سطح این آنزیم در هفته ششم یک افزایش معنادار (P<۰/۰۱-۰/۰۵) در مقایسه با هفته قبل از مطالعه در همین گروهها نشان داد؛ هر چند میزان افزایش در گروه دیابتی تیمار نشده (با ضریب تغییر ۰/۱۷) از گروههای تیمار شده با کورکومین بیشتر بود. در این رابطه، سطح آنزیم در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز بالای کورکومین به میزان ۵۰ mg/kg (با ضریب تغییر ۰/۱۷) نسبت به گروه دیابتی بطور معناداری پایینتر بود (P<۰/۰۵) (شکل ۳).



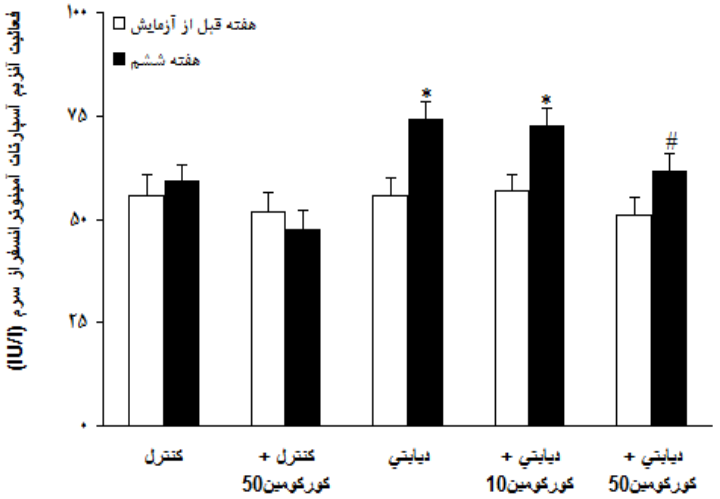
شکل۳: فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز سرم در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کورکومین
***p<۰/۰۵ ، *p<۰/۰۱ (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه)، # p<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی)**

سطح سرمی آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)

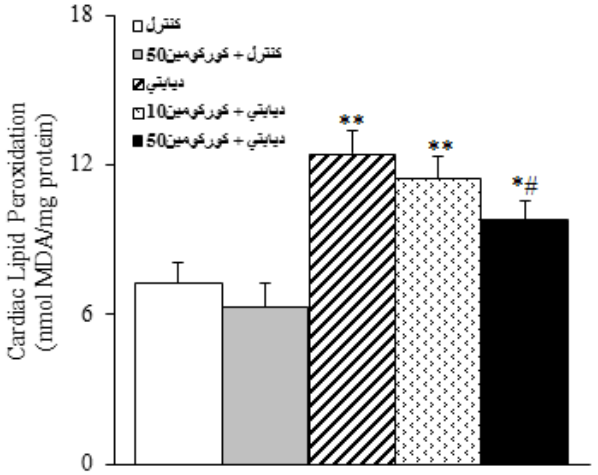
با اندازه‌گیری سطح سرمی AST در هفته‌های قبل از مطالعه و هفته ششم مشخص شد (شکل ۴) که در هفته قبل از مطالعه از نظر آماری تفاوت معناداری بین گروههای مختلف نبود؛ حال آنکه در هفته ششم یک کاهش کم و غیر معنادار در گروه کنترل تحت تیمار با کورکومین (با ضریب تغییر ۰/۲۰) نسبت به گروه کنترل (با ضریب تغییر ۰/۲۱) وجود داشت. سطح این آنزیم در هفته ششم در گروههای دیابتی تیمار نشده (با ضریب تغییر ۰/۱۶) و تیمار شده با دوز پایین کورکومین (با ضریب تغییر ۰/۱۷) نیز یک افزایش نسبتاً قابل ملاحظه و معنادار (P< ۰/۰۵) در مقایسه با هفته قبل از مطالعه در همین گروهها نشان داد. در همین خصوص، سطح آنزیم در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز بالای کورکومین (با ضریب تغییر ۰/۲۰) نسبت به گروه دیابتی بطور معناداری پایینتر بود (P< ۰/۰۵) (شکل ۳).

سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) در بافت قلب

با اندازه‌گیری سطح MDA (که شاخصی از استرس اکسیداتیو می‌باشد) در پایان هفته ششم مشخص شد که این پارامتر در گروه کنترل تحت تیمار با دوز بالای کورکومین (با ضریب تغییر ۰/۴۲) یک کاهش مختصر و غیر معنادار نسبت به گروه کنترل (با ضریب تغییر ۰/۳۳) داشت. در گروه دیابتی تیمار نشده در هفته ششم سطح MDA یک افزایش قابل ملاحظه و معنادار (با ضریب تغییر ۰/۲۱) نسبت به گروه کنترل نشان داد (p<۰/۰۱). در گروههای دیابتی تحت تیمار با کورکومین میزان افزایش MDA نسبت به گروه دیابتی کمتر بود، بطوریکه در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز بالای کورکومین، سطح آن در هفته ششم به طور معناداری (با ضریب تغییر ۰/۲۳) کمتر از گروه دیابتی تیمار نشده بود (p<۰/۰۵) (شکل ۵).



شکل۴- سطح آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز سرم در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کورکومین
***p<۰/۰۵ (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه)، # p<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی)**



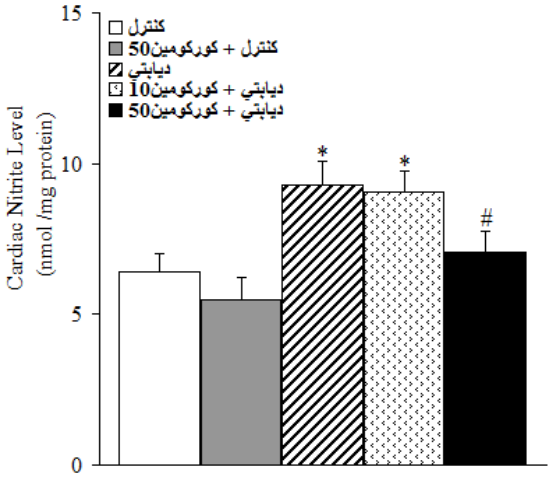
شکل ۵: میزان مالون دی‌آلدئید بافت قلب در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کورکومین
***p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، # p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده)**

سطح نیتریت و نیترات در بافت قلب

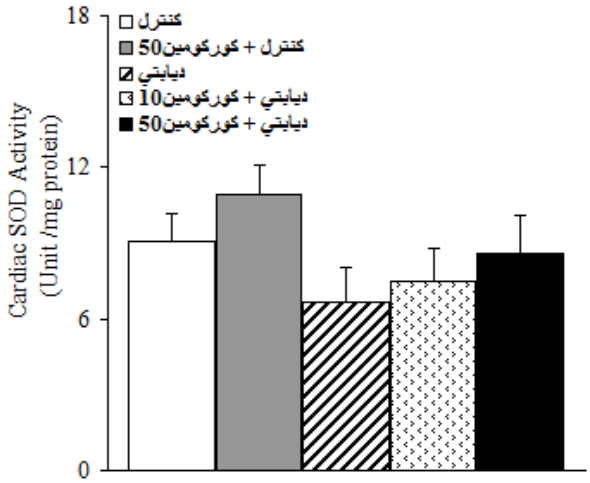
با اندازه‌گیری سطح بافتی نیتریت و نیترات مشخص شد (شکل ۶) که سطح آن در گروه کنترل تحت تیمار با کورکومین در دوز بالا در حد مختصر (با ضریب تغییر ۰/۳۲) کمتر از گروه کنترل (با ضریب تغییر ۰/۳۱) بود. بعلاوه، یک افزایش معنادار در مورد آن در گروه دیابتی (با ضریب تغییر ۰/۲۵) نسبت به گروه کنترل وجود داشت (p<۰/۰۵). در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز پایین کورکومین نیز این افزایش در حد کمتر (با ضریب تغییر ۰/۲۳) و بطور معنادار نسبت به گروه کنترل وجود داشت (p<۰/۰۵). بعلاوه، در گروه دیابتی تحت تیمار با دوز بالای کورکومین، میزان این متابولیت‌ها (با ضریب تغییر ۰/۲۵) در مقایسه با گروه دیابتی بطور معناداری کمتر بود (p<۰/۰۵).

فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بافت قلب

میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بافت قلب در گروه کنترل تحت تیمار با کورکومین در دوز بالا (با ضریب تغییر ۰/۳۲) نسبت به گروه کنترل (با ضریب تغییر ۰/۳۶) یک افزایش مختصر و غیر معنادار نشان داد. فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گروه دیابتی (با ضریب تغییر ۰/۶۲) نسبت به گروه کنترل بطور غیر معناداری کاهش یافت، و در گروههای دیابتی تحت تیمار با کورکومین نسبت به گروه دیابتی تغییر مطلوب و معنادار فعالیت آنزیم مشاهده نشد (شکل ۷).



شکل ۶- میزان نیتریت و نیترات در بافت قلب در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کورکومین
***p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، # p<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی)**



شکل ۷- میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس‌موتاز در بافت قلب در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کورکومین

بحث

این تحقیق نشان داد که موشهای دیابتی یک افزایش معنادار در سطح سرمی AST و ALT نشان داده و درمان با کورکومین در دوز بالا سطح هر دو آنزیم را به صورت معنادار کاهش داد. بعلاوه، ایجاد دیابت باعث افزایش معنادار سطح

MDA و نیتریت و کاهش غیر معنادار فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در قلب گردید و درمان با کورکومین در دوز بالا سطح MDA و نیتریت را کاهش داد، هر چند تغییر معنادار در مورد فعالیت سوپراکسید دیسموتاز ایجاد ننمود.

بر اساس شواهد قبلی، در دیابت قندی القا شده با داروی استرپتوزوتوسین در موش صحرایی، با گذشت زمان کاهش کم تا متوسط وزن و افزایش بارز قند خون رخ می‌دهد (۱۹ و ۲۰) که این با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.کاهش کمتر وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با کورکومین در این بررسی را شاید بتوان به اثرات هیپوگلیسمیک و ضد دیابتی آن نسبت داد. در همین ارتباط، نتایج مطالعات قبلی توسط گوپتا و همکاران بر روی اثر هیپوگلیسمیک کورکومین نشان داد که تجویز درازمدت کورکومین به موشهای دیابتی یک اثر هیپوگلیسمیک بارز و ضد استرس اکسیداتیو و ضد التهابی مطلوب در بافت مغز اعمال می‌نماید (۲۱)، که نتایج تقریباً مشابهی نیز در مورد بافت قلب در این بررسی به دست آمد. همچنین، مواد طبیعی نظیر کورکومین به همراه سایر درمانها می‌توانند موجب رژنراسیون جزایر لانگرهانس در حالت دیابت بشوند (۲۲) که ممکن است این نیز در تحقیق حاضر رخ داده باشد. بعلاوه، گزارش شده است که کورکومین در جهت کاهش مقاومت بافتی به انسولین عمل نموده، و نیازمندی بافت به هورمون انسولین را از طریق تشدید فعالیت ترانسپورترهای گلوکز در بافت عضلانی کاهش می‌دهد (۲۳). همچنین چنین موادی از طریق تعدیل فعالیت آنزیم‌های کبدی مسؤول متابولیسم کربوهیدرات‌ها، از جمله کاهش فعالیت آنزیم فسفریلاز کبدی و افزایش فعالیت گلوکوکیناز و گلیکوژن سنتاز، در جهت کاهش قند خون عمل می‌نمایند (۱۲ و ۱۹). بخش دیگری از اثرات سودمند کورکومین در تحقیق حاضر را می‌توان به اثرات کاهش‌دهندگی استرس اکسیداتیو این ماده نسبت داد که در بررسی حاضر به صورت کاهش معنادار سطح MDA و نیتریت و افزایش غیر معنادار سطح فعالیت سوپراکسید دیسموتاز خود را نشان داد. نتایج تقریباً مشابهی نیز قبلاً توسط سوئتیکنو و همکاران در سال ۲۰۱۱ در مدل تجربی تشدید استرس اکسیداتیو بافتی القا شده توسط دیابت قندی در کلیه گزارش شده است (۲۴). همین محققان نشان دادند که کورکومین می‌تواند موجب افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی در بدن و تشدید فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گردد و موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو در بافت کلیه موشهای صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین گردد (۲۴). از طرف دیگر، تشدید استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی موجب بروز عوارض در بیماریهای متابولیک نظیر دیابت قندی می‌گردند که نهایتاً منتهی به عوارض بافتی بیماری می‌گردد (۷). در این رابطه، بدنبال بروز دیابت، با گذشت زمان میزان پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد که این خود را با بالا رفتن سطح برخی مارکرها نشان می‌دهد که از بهترین آنها، MDA، نیتریت و نیترات می‌باشد (۷). با توجه به اینکه استرس اکسیداتیو بعلت تشدید تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌باشد و این مواد بدنبال کامل نمودن مدار الکترونی خود می‌باشند، مواد تشکیل‌دهنده سلول از جمله ساختارهای پروتئینی و لیپیدی آسیب می‌بینند که این با تغییرات سطح آنزیم‌های بافتی نظیر کاهش سوپراکسید دیسموتاز خود را نشان می‌دهد (۵). همچنین، مطالعات مختلف نشان داده‌اند که افزایش قند خون در دیابت یکی از علل اصلی افزایش استرس اکسیداتیو می‌باشد (۵). در بررسی حاضر افزایش سطح بافتی MDA و نیتریت و کاهش فعالیت سیستم دفاعی سوپراکسیداز در بافت قلب مشاهده شد که این با برخی گزارشهای قبلی همخوانی دارد (۴). بعلاوه، حالت دیابت، سطح AST و ALT در داخل خون را افزایش می‌دهد که علت اصلی آن افزایش استرس اکسیداتیو در نواحی بافتی می‌باشد که این هم تا حدی بعلت افزایش قند خون است (۶). افزایش سطح این آنزیم‌ها در سرم موشهای دیابتی در بررسی حاضر با گزارشهای قبلی همخوانی داشت (۶). بخش دیگری از اثر سودمند کورکومین در بررسی حاضر را می‌توان به اثر هیپوگلیسمیک آن نسبت داد که این از طریق کاهش دادن سطح محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون (AGE) موجب کاهش استرس اکسیداتیو و نشانه‌های آن، از جمله MDA در نواحی بافتی از جمله بافت قلب می‌گردد.

نتیجه‌گیری

بطور خلاصه، درمان دراز مدت با کورکومین می‌تواند سطح سرمی AST و ALT و همچنین برخی شاخصهای استرس اکسیداتیو را در بافت قلب موشهای دیابتی بهبود بخشد که این امر می‌تواند در کاهش عوارض قلبی عروقی ناشی از دیابت مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شاهد جهت کمک به انجام آزمایشات اعلام می‌دارند.

REFERENCES

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit 2006:12(7):RA130-47.
2. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: An overview. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand) 2003;49(4):635-9.
3. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc (Wash) 2002:42(2):217-26.
4. Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, et al. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. Rev Diabet Stud 2010;7(1):15-25.
5. Descorbeth M, Anand-Srivastava MB. Role of oxidative stress in high-glucose- and diabetes-induced increased expression of Gq/11α proteins and associated signaling in vascular smooth muscle cells. Free Radic Biol Med 2010;49(9):1395-405.
6. Chang YC, Chuang LM. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication. Am J Transl Res 2010;2(3):316-31.
7. Pazdro R, Burgess JR. The role of vitamin E and oxidative stress in diabetes complications. Mech Ageing Dev 2010;131(4):276-86.
8. Ataie A, Sabetkasaei M, Haghparast A, Moghaddam AH, Ataee R, Moghaddam SN. Curcumin exerts neuroprotective effects against homocysteine intracerebroventricular injection-induced cognitive impairment and oxidative stress in rat brain. J Med Food 2010;13(4):821-6.
9. Dairam A, Fogel R, Daya S, Limson JL. Antioxidant and iron-binding properties of curcumin, capsaicin, and S-allylcysteine reduce oxidative stress in rat brain homogenate. J Agric Food Chem 2008;56(9):3350-6 .
10. Shukla PK, Khanna VK, Ali MM, Khan MY, Srimal RC. Anti-ischemic effect of curcumin in rat brain. Neurochem Res 2008;33(6):1036-43 .
11. Wang Y, Yu C, Pan Y, Yang X, Huang Y, Feng Z, et al. A novel synthetic mono-carbonyl analogue of curcumin, A13, exhibits anti-inflammatory effects in vivo by inhibition of inflammatory mediators. Inflammation 2012;35(2):594-604.
12. Patumraj S, Wongeakin N, Sridulyakul P, Jariyapongskul A, Futrakul N, Bunnag S. Combined effects of curcumin and vitamin C to protect endothelial dysfunction in the iris tissue of STZ-induced diabetic rats. Clin Hemorheol Microcirc 2006;35(4):481-9.
13. Nabavi SF, Moghaddam AH, Eslami S, Nabavi SM. Protective effects of curcumin against sodium fluoride-induced toxicity in rat kidneys. Biol Trace Elem Res 2012;145(3):369-74.
14. Sankar P, Telang AG, Manimaran A. Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats. Exp Toxicol Pathol 2012;64(5):487-93.
15. Tanwar V, Sachdeva J, Golechha M, Kumari S, Arya DS. Curcumin protects rat myocardium against isoproterenol-induced ischemic injury: attenuation of ventricular dysfunction through increased expression of Hsp27 along with strengthening antioxidant defense system. J Cardiovasc Pharmacol 2010;55(4):377-84.
16. Naik SR, Thakare VN, Patil SR. Protective effect of curcumin on experimentally induced inflammation, hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats: evidence of its antioxidant property. Exp Toxicol Pathol 2011;63(5):419-31.
17. Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Chronic epigallocatechin-3-gallate ameliorates learning and memory deficits in diabetic rats via modulation of nitric oxide and oxidative stress. Behav Brain Res 2011;224(2):305-10.
18. Nasri S, Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Rabani T, Balvardi M. Vascular mechanisms of cyanidin-3-glucoside response in streptozotocin-diabetic rats. Pathophysiology 2011;18(4):273-8.
19. Yanardağ R, Bolkent S, Ozsoy-Saçan O, Karabulut-Bulan O. The effect of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats. Phytother Res 2002;16(8):758-61.
20. Akiyama S, Katsumata S, Suzuki K, Nakaya Y, Ishimi Y, Uehara M. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of hesperidin and cyclodextrin-clathrated hesperetin in Goto-Kakizaki rats with type 2 diabetes. Biosci Biotechnol Biochem 2009;73(12):2779-82.
21. Gupta SK, Kumar B, Nag TC, Agrawal SS, Agrawal R, Agrawal P, et al. Curcumin prevents experimental diabetic retinopathy in rats through its hypoglycemic, antioxidant, and anti-inflammatory mechanisms. J Ocul Pharmacol Ther 2011;27(2):123-30.
22. El-Azab MF, Attia FM, El-Mowafy AM. Novel role of curcumin combined with bone marrow transplantation in reversing experimental diabetes: Effects on pancreatic islet regeneration, oxidative stress, and inflammatory cytokines. Eur J Pharmacol 2011;658(1):41-8.
23. Na LX, Zhang YL, Li Y, Liu LY, Li R, Kong T, et al. Curcumin improves insulin resistance in skeletal muscle of rats. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011;21(7):526-33.
24. Soetikno V, Watanabe K, Sari FR, Harima M, Thandavarayan RA, Veeraveedu PT, et al. Curcumin attenuates diabetic nephropathy by inhibiting PKC-α and PKC-β1 activity in streptozotocin-induced type I diabetic rats. Mol Nutr Food Res 2011;55(11):1655-65.