

## Effects of anthocyanins on blood biochemical factors related to diabetes in diabetic adult rats treated with streptococci

Nabiollah Ahmadi<sup>1</sup>, Saeed Zakerbostanabadi<sup>1</sup>, Amir Afshin Khaki<sup>2</sup>, Parvin Khodarahmi<sup>1</sup>, Javad Baharara<sup>3</sup>

1. Department of Biology, Islamic Azad University, Prand Branch, Parand, Iran.
2. Department of Anatomical Sciences, faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
3. Department of Biology, Research Center for Animal Development Applied Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

### Abstract

**Aim and Background:** Diabetes Mellitus is related to biochemical and physiological changes in the body. In this study, the effects of anthocyanin on blood biochemical factors related to diabetes in adult diabetic rats treated with streptococci were investigated.

**Material and methods:** In this study, ۳۲ male Wistar rats were used, which were divided into four groups as follows: a) control group b) diabetic control group that received normal saline as a solvent c) group of rats Diabetics treated with ۱۰۰ mg/kg of anthocyanin d) group of healthy rats that received ۱۰۰ mg/kg of anthocyanin. To induce diabetes in the experimental groups, a single dose of ۵۰ mg/kg streptozotocin (STZ) (Sigma) dissolved in ۵ mm citrate buffer (pH = ۴.۵) was injected intraperitoneally. Then, fasting blood sugar, insulin serum level, and lipid profile serum level were measured.

**Results:** fasting blood sugar and serum levels of TG and cholesterol increased significantly in the diabetic control group compared to the control group ( $p < .05$ ). Also, fasting blood sugar levels and serum TG and cholesterol levels in the groups treated with anthocyanin showed a significant decrease in comparison with the diabetic control group ( $P < .05$ ). In all diabetic groups compared to the control group, the level of HDL and serum insulin decreased significantly ( $P < .05$ ), and in the groups treated with anthocyanin compared to the diabetic control group, the level of HDL and serum insulin increased. Also, the weight of rats in the diabetic control group decreased significantly, and in the treatment groups with anthocyanin, the weight of the rats increased compared to the diabetic control group ( $p < .05$ ).

**Conclusion:** Anthocyanin can be effective on fasting blood sugar, serum level of insulin, serum level of fat profile and prevent biochemical damage caused by diabetes in diabetic rats treated with streptozocin.

**Key words:** diabetes, anthocyanin, blood sugar, lipid profile, Iau Science.

#### Corresponding author:

Department of Biology, Islamic Azad University, Prand Branch, Parand, Iran

**Email:** saeedzaker20@yahoo.com

## اثرات انتوسیانین بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون مرتبط

### با دیابت در موش‌های صحرایی بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین

نبی الله احمدی<sup>۱</sup>، سعید ذاکر بستان آبادی<sup>۱\*</sup>، امیر افشین خاکی<sup>۲</sup>، پروین خدارحمی<sup>۱</sup>، جواد بهارار<sup>۳</sup>

۱. گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند، پرند، ایران.

۲. گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۳. گروه زیست‌شناسی، مرکز تحقیقات زیست‌شناسی کاربردی توسعه دام، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

## چکیده

**سابقه و هدف:** دیابت ملیتوس با تغییرات بیوشیمیایی، فیزیولوژیکی بدن در ارتباط است. در این مطالعه اثرات انتوسیانین بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون مرتبط با دیابت در موش‌های صحرایی بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین بررسی شد. انتوسیانیدین‌ها در همه بافت‌های گیاهی شامل برگ‌ها، ساقه‌ها، ریشه، گل‌ها و میوه‌ها یافت می‌شوند. مطالعات روی الگوی‌ها حیوانی نشان می‌دهند که انتوسیانین‌ها جذب سریعی داشته و ۶ تا ۲۰ دقیقه پس از مصرف در خون ظاهر می‌شوند و پس از ۱۶ تا ۶۰ دقیقه به حداکثر میزان خود در خون می‌رسند (۱۰). در یک مطالعه مشخص شد که با مصرف غذاهای حاوی انتوسیانین (زغال اخته و قره قاط بی‌دانه) انتوسیانین‌ها توانایی کاهش غلظت LDL کلاسترول و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلازما را دارند (۱۱). انتوسیانین می‌تواند بر قندخون ناشتا، سطح سرمی انسولین، سطح سرمی پروفایل چربی موثر باشد و باعث پیشگیری از آسیب‌های بیوشیمیایی ناشی از دیابت در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین شود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه از ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار استفاده شد که به شرح ذیل به چهار گروه تقسیم شدند: الف) گروه کنترل ب) گروه کنترل دیابتی که نرمال سالیین به عنوان حلال دریافت کرد ج) گروه موش‌های صحرایی دیابتی درمان شده با ۱۰۰ mg/kg انتوسیانین د) گروه موش‌های صحرایی سالم که ۱۰۰ mg/kg انتوسیانین دریافت کردند. برای القای دیابت در گروه‌های مورد آزمایش، تزریق داخل صفاقی تک دوز ۵۰ mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) (سیگما) حل شده در ۵ میلی‌متر بافر سیترات (pH = ۵.۴) انجام شد. سپس قندخون ناشتا، سطح سرمی انسولین، سطح سرمی پروفایل چربی اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** میزان قند خون ناشتا و سطح سرمی TG و کلاسترول در گروه دیابتی کنترل در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت ( $p < 0/05$ ). همچنین میزان قند خون ناشتا و سطح سرمی TG و کلاسترول در گروه‌های درمان شده با انتوسیانین کاهش معنی داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی نشان داد ( $p < 0/05$ ). در همه‌ی گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، میزان HDL و انسولین سرم به طور معنی داری کاهش یافت ( $p < 0/05$ ) و همچنین در گروه‌های درمان شده با انتوسیانین نسبت به گروه کنترل دیابتی میزان HDL و انسولین سرم افزایش یافت. همچنین وزن رت‌ها در گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری داشت و در گروه‌های درمانی با انتوسیانین وزن رت‌ها نسبت به کنترل دیابتی افزایش پیدا کرد ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** انتوسیانین می‌تواند بر قندخون ناشتا، سطح سرمی انسولین، سطح سرمی پروفایل چربی موثر باشد و باعث پیشگیری از آسیب‌های بیوشیمیایی ناشی از دیابت در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین شود.

**واژگان کلیدی:** دیابت، انتوسیانین، قند خون، پروفایل چربی، Iau Science

نویسنده مسئول:

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند، پرند، ایران

پست الکترونیکی: saeedzaker20@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۰۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۰۲

## مقدمه

می‌باشند(۸). یکی از مواردی که از دیرباز نظر محققان را به خود جلب کرده استفاده از فراورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی می‌باشد که مطالعات نشان داده‌اند استفاده از ترکیبات طبیعی می‌تواند به عنوان مکمل در درمان دیابت و یا حتی جایگزین برخی داروها باشد(۹،۱۰). آنتوسیانیدین‌ها در همه بافت‌های گیاهی شامل برگ‌ها، ساقه‌ها، ریشه، گل‌ها و میوه‌ها یافت می‌شوند. مطالعات روی الگوی‌ها حیوانی نشان می‌دهند که آنتوسیانین‌ها جذب سریعی داشته و ۶ تا ۲۰ دقیقه پس از مصرف در خون ظاهر می‌شوند و پس از ۱۶ تا ۶۰ دقیقه به حداکثر میزان خود در خون می‌رسند(۱۰). در یک مطالعه مشخص شد که با مصرف غذاهای حاوی آنتوسیانین (زغال‌اخته و قره‌قاپ بی‌دانه) آنتوسیانین‌ها توانایی کاهش غلظت LD L کلاسترول و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما را دارند(۱۱). بر اساس مطالب ارائه شده، هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات آنتوسیانین بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون مرتبط با دیابت در موش‌های صحرایی بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات از خانه حیوانات دانشکده پزشکی تبریز تهیه گردیده و در شرایط استاندارد (دمای ۲۲-۲۴ درجه سلیسیوس با چرخه‌ی ۱۲ ساعت نور/ تاریکی) نگهداری شدند. تمام مراحل کار با حیوانات و روش‌های کاری بر طبق پروتکل کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند صورت گرفت. این طرح در سال ۱۳۹۹ در دانشگاه علوم پزشکی تبریز به اجرا رسید. تعداد نمونه در هر گروه بر اساس مطالعات گذشته و بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید:

$$n = 1 + 2C \left( \frac{s}{d} \right)^2 = 1 + 2 * 7.85 \left( \frac{0.212}{0.556} \right)^2 \approx 4$$

$$\hat{n} = n \sqrt{g-1} = 4 \sqrt{5-1} = 8$$

دیابت شیرین متشکل از گروه هتروژنی از بیماری‌های متابولیک است که مشخصه آن‌ها هیپرگلیسمی مزمن و اختلال متابولیسم کربوهیدرات، لیپید و پروتئین در اثر نقص در ترشح و یا عملکرد انسولین می‌باشد و در نهایت به عوارض دراز مدت در سیستم‌های مختلف بدن می‌انجامد دیابت نوع ۱ که تقریباً ۵٪ کل موارد دیابت را شامل می‌شود، هر سنی را دربر می‌گیرد اما در کودکان و جوانان شایع‌تر است (۱). میزان ابتلا به دیابت در سراسر جهان در حال افزایش می‌باشد. فدراسیون بین‌المللی دیابت پیش‌بینی می‌کند که تعداد افراد مبتلا به دیابت از ۳۶۶ میلیون در سال ۲۰۱۱ به ۵۲۲ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ افزایش یابد(۲،۳). شیوع دیابت نوع ۱ در بین افراد ۳۰ ساله و کمتر معمولاً بیش از ۳٪ نیست. میزان بروز متوسط سالیانه دیابت نوع ۱ در حال افزایش است و از ۸ درصد تا ۵۰ درصد هزار کودک یا بالغ جوان متغیر می‌باشد(۴). در دیابت نوع یک، به علل خودایمنی یا ایدیوپاتیک تخریب سلول‌های بتا در پانکراس منجر به نقص تولید انسولین می‌شود از این‌رو میزان قند خون افزایش یافته که به آن هایپرگلیسمی می‌گویند(۵،۶). وقتی این افزایش قند خون در دراز مدت در بدن وجود داشته باشد، سبب تخریب رگ‌های بسیار ریز در بدن می‌شود که می‌تواند اعضای مختلف بدن از جمله کلیه‌ها، کبد، قلب و دیگر ارگان‌ها را درگیر کند(۷). مطالعات نشان داده‌اند که دیابت سبب تغییر در پروفایل لیپیدی شده و باعث افزایش کلسترول و تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی کم می‌شود که این موارد نیز می‌تواند یکی دیگر از عوارض مهم دیابت باشد(۱،۷). در حال حاضر راه‌های پیشگیری از عوارض دیابت استفاده از داروهای شیمیایی بوده که هرکدام دارای عوارض خاص خودشان می‌باشند و با توجه به عوارض آنها محققان به دنبال راه‌حلی با عوارض کمتر جهت پیشگیری از آسیب‌های ناشی از دیابت

گروه‌بندی شده سپس بر اساس وزن هر رت میزان استرپتوزوسین محاسبه شده و به هر کدام از حیوانات تزریق شد. یک هفته پس از القا دیابت و در پایان مطالعه تمامی رت‌ها دوباره وزن گیری شدند.

### اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی

در تمامی گروه‌های مورد مطالعه گلوکز خون ناشتا یک هفته قبل و بعد از القاء دیابت در گروه‌های مربوطه، با ایجاد جراحت کوچک در انتهای دم رت‌ها به کمک دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری شد (۱). همچنین در پایان دوره مطالعه جهت بررسی سطوح سرمی پروفایل لیپیدی خونگیری از قلب رت‌ها صورت گرفت. بررسی سطوح سرمی گلوکز و پروفایل لیپیدی بر اساس پروتوکل مخصوص کیت پارس آزمون (ایران) صورت گرفت.

### روش تجزیه و تحلیل آماری

تمام آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار ( SPSS version ۵.۱۱) انجام شدند. تمام مقادیر به صورت (میانگین  $\pm$  خطای معیار) بیان شدند. در نهایت داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ONE-WAY ANOVA و به دنبال آن TUKEY مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایجی که دارای ( $p \leq 0.05$ ) بودند از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

### یافته‌ها

#### میانگین وزن حیوانات

میانگین وزن حیوانات در تمامی گروه‌های مورد مطالعه قبل از القا دیابت به وسیله استرپتوزوسین هیچ تفاوت معناداری را نشان نداد. اما میانگین وزن رت‌ها در گروه‌های دیابتی یک هفته بعد از القا نسبت به گروه کنترل بطور معناداری کاهش یافت ( $p < 0.05$ ). همچنین میانگین وزن رت‌ها در پایان مطالعه نشان داد که وزن رت‌ها در گروه دیابتی کنترل نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری داشته و همچنین میانگین وزن رت‌ها در گروه دیابتی تحت درمان با آنتوسیانین نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0.05$ ). (شکل ۱)

حیوانات مورد استفاده در این مطالعه به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی به شرح ذیل تقسیم شد.

گروه ۱- گروه شاهد اول (فقط از آب و غذا با شرایط استاندارد همچون سایر گروه‌ها استفاده شد).

گروه ۲- گروه دریافت‌کننده آنتوسیانین به میزان mg/kg ۱۰۰ به روش تزریق داخل صفاقی (۱۲) به مدت ۸ هفته

گروه ۳- گروه شاهد دیابتیک (یکبار تزریق داروی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) به میزان mg/kg ۵۰ بصورت داخل صفاقی سبب دیابتی کردن رت‌ها می‌شود)

گروه ۴- گروه دیابتیکی دریافت‌کننده آنتوسیانین به میزان mg/kg ۱۰۰ به روش تزریق داخل صفاقی (۱۲) به مدت ۸ هفته

### روش القاء دیابت

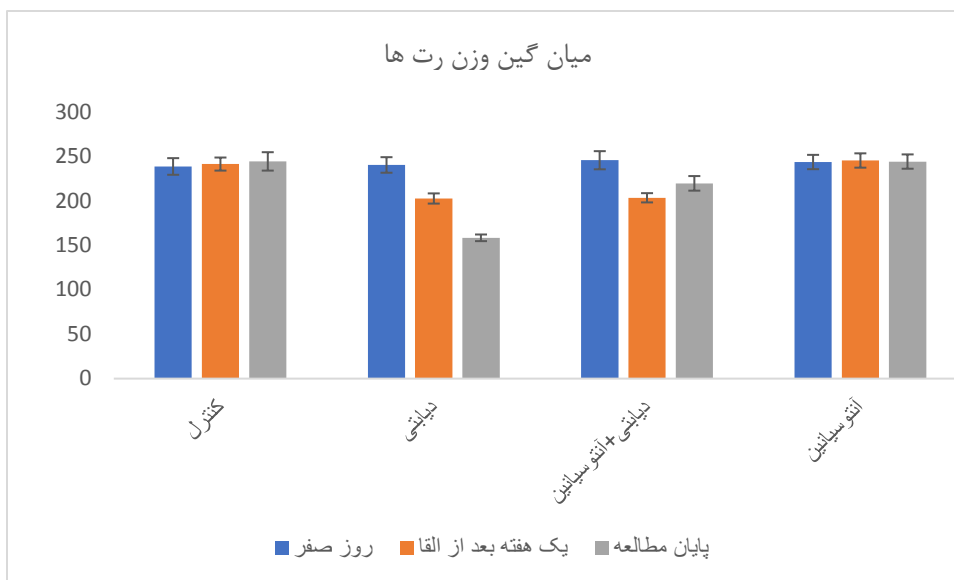
در ابتدا سطح گلوکز تمام رت‌های مطالعه در هر دو گروه مداخله و کنترل تعیین گردید. سپس استرپتوزوسین به شکل داخل صفاقی (mg/kg ۵۰) تزریق گردید. متعاقب ۷۲ ساعت، سطح قند خون به وسیله دستگاه گلوکومتری (EASY GLOCO) اندازه‌گیری شد (۱۳). پس از اطمینان از دیابتی بودن رت‌ها (قند خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر)، گروه‌های دریافت‌کننده آنتوسیانین (شرکت سیگما آلد ریچ، آمریکا) به مدت ۵۶ روز، روزی یک بار در زمان ظهر با دوز mg/kg ۱۰۰ و به روش تزریق داخل صفاقی، آنتوسیانین را دریافت نمودند (۱۴).

### جمع‌آوری نمونه‌ها

پس از اتمام دوره درمان در پایان هفته هشتم به‌منظور بی‌هوش کردن موش‌های صحرایی از تزریق mg/kg ۵۰ داروی کتامین و mg/kg ۱۰ داروی زایلازین به ازای هر رت استفاده شد. سپس از قلب حیوانات به مقدار ۳-۵ سی سی خون جهت اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی مرتبط با دیابت گرفته شد.

### روش اندازه‌گیری وزن حیوانات

در تمامی گروه‌ها قبل از القا دیابت تمامی رت‌ها به وسیله ترازو دیجیتال وزن‌گیری شدند و با محدوده وزنی یکسان

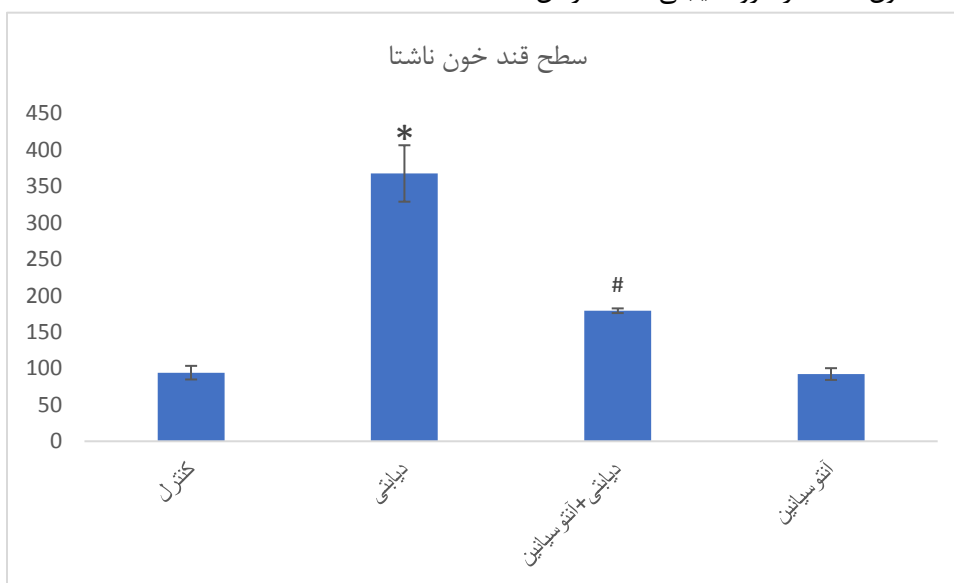


شکل ۱: مقایسه میانگین وزن رت ها در گروه‌های مطالعه

با آنتوسیاینین کاهش معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل دیابت نشان داد ( $p < 0.05$ ). (شکل ۲)

### قند خون ناشتا

میزان قند خون ناشتا در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت ( $p < 0.05$ ). همچنین میزان قند خون ناشتا در گروه دیابتی تحت درمان



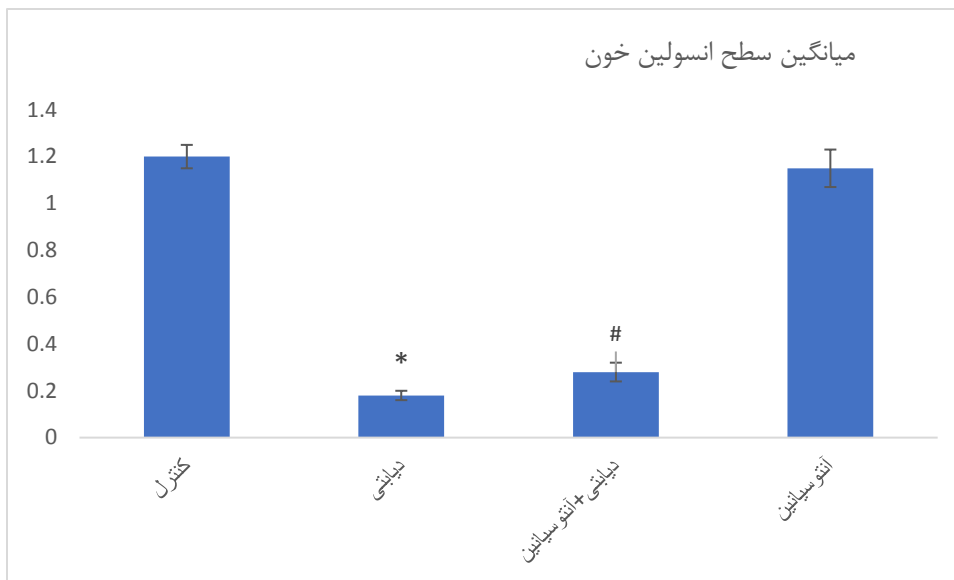
شکل ۲: مقایسه سطح قند خون ناشتا در گروه‌های مطالعه

\* نشان‌دهنده معنی داری با گروه کنترل و # نشان‌دهنده معنی داری با گروه دیابتی

آنتوسیاینین نسبت به گروه دیابتی کنترل میزان انسولین افزایش یافته است. ( $p < 0.05$ ). (شکل ۳)

### سطح سرمی انسولین

در همه گروه‌های دیابتیک مقایسه با گروه کنترل، میزان انسولین سرم به‌طور معنی داری کاهش یافته است ( $p < 0.05$ ) و همچنین در گروه‌های تحت درمان با



شکل ۳: مقایسه سطح انسولین خون ناشتا در گروه‌های مطالعه

\* نشان‌دهنده معنا داری با گروه کنترل و # نشان‌دهنده معنا داری با گروه دیابتی

#### سطح سرمی لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)

سطح سرمی HDL در گروه دیابتی کنترل نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافته است ( $p < 0.05$ ). همچنین در گروه‌های دیابتیک درمان شده با آنتوسیانین نسبت به گروه دیابت کنترل به طور معنی داری افزایش یافت ( $p < 0.05$ ). (جدول ۱-)

#### سطح سرمی تری گلیسیرید (TG)

سطح سرمی TG در گروه DC نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافته است ( $P > 0.05$ ). علاوه بر این، سطح TG در گروه DSA در مقایسه با گروه DC به طور قابل توجهی کاهش یافته است ( $p < 0.05$ ). (جدول ۱-)

#### سطح سرمی پروفایل چربی، سطح سرمی کلسترول

سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ). همچنین میزان کلسترول در گروه‌های دیابتی درمان شده با آنتوسیانین در مقایسه با گروه کنترل دیابتیک به طور معنی داری کاهش یافت ( $P > 0.05$ ). (جدول ۱-)

#### سطح سرمی لیپوپروتئین کم چگالی (LDL)

در گروه کنترل دیابتیک نسبت به گروه کنترل سرمی LDL به میزان کمی افزایش یافته است ( $P < 0.05$ ). همچنین، سطح LDL در گروه‌های دریافت کننده آنتوسیانین در مقایسه با گروه کنترل دیابتیک به طور معنی داری کاهش یافته است ( $P > 0.05$ ). (جدول ۱-)

جدول ۱: مقایسه پروفایل لیپیدی در گروه‌های مطالعه

گروه‌ها	تری‌گلیسرید	LDL	HDL	کلسترول
کنترل سالم	۳۸,۵±۳,۲	۲۱,۵±۵,۲	۴۳,۷±۴,۲	۳۵,۵±۴,۲
دیابتی	۶۵,۳±۵,۲*	۴۲,۵±۳,۵*	۱۸,۲±۲,۴*	۷۳,۵±۵,۲*
دیابت+آنتوسیانین	۴۵,۳±۶,۲#	۳۱,۴±۵,۴#	۳۵,۸±۳,۴#	۴۸,۴±۲,۲#
آنتوسیانین	۳۵,۳±۴,۶	۱۸,۷±۴,۲	۴۷,۴±۲,۲	۳۲,۴±۶,۲

\* نشان دهنده معنا داری با گروه کنترل و # نشان دهنده معنا داری با گروه دیابتی

## بحث

قند خون از آنتوسیانین استفاده شد که تیمار با این ترکیب گیاهی توانست تا حد زیادی قند خون را در موش‌های دیابتی کنترل کند. دلایل ضد هیپرگلیسمی بودن آن ترکیباتی مانند آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، استروئیدها، و فنل‌ها است که طبق تحقیقات انجام شده این ترکیبات دارای ویژگی ضد دیابت هستند (۱۷). در این زمینه در مطالعه‌ای که توسط Denise Franco-San Sebastián و همکاران در سال ۲۰۲۳ صورت گرفت، بیان کردند که تغییرات سبک زندگی از ارکان درمانی دیابت است و بنابراین، اصلاحات رژیم غذایی کنونی نه تنها باید شامل نسخه‌های کم کالری با مصرف متعادل درشت مغذی‌ها، ترجیحاً با افزایش مقدار غلات کامل، میوه‌ها، سبزیجات، آجیل و حبوبات باشد، بلکه در کنار آن، مواد فعال زیستی مانند به عنوان آنتوسیانین، با بروز کمتر این بیماری در ارتباط است (۱۸). همچنین Andrea Names و همکاران در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۱۹ بیان کردند که مصرف آنتوسیانین در رژیم افراد دیابتی می‌تواند سبب کنترل قند خون در این بیماران بشود (۱۹).

با توجه به این که مطالعات به صورت کامل و یکجا بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی صورت نگرفته بود مطالعه حاضر با بررسی فاکتورهای مختلف بیوشیمیایی در خون نشان داد که آنتوسیانین می‌تواند سبب بهبود فاکتورهای خونی مرتبط با دیابت در رت‌های دیابتی گردد. از آن جایی که مطالعات مختلف پیشنهاد کرده‌اند که در این زمینه برای اثبات اثرات آنتوسیانین بر دیابت نیازمند تحقیقات بیشتر می‌باشد

در حال حاضر، رژیم‌های دارویی موجود برای کنترل دیابت ملیتوس دارای اشکالاتی هستند، بنابراین، نیاز به کشف داروهای ضد دیابت ایمن‌تر و کارآمدتر احساس می‌شود (۱۵). DM باعث اختلال در جذب گلوکز و همچنین متابولیسم گلوکز می‌شود. یک دوز واحد STZ به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث تخریب ناقص سلول‌های بتای پانکراس می‌شود، حتی اگر موش‌ها به طور دائم دیابتی شوند (۱۶). نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم STZ می‌تواند در طی ۷۲ ساعت باعث افزایش قند خون و دیابت در موش صحرایی شود. نبی و همکاران نشان دادند که ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم STZ می‌تواند در طی ۷۲ ساعت باعث افزایش قند خون و دیابت شود (۱۷). همچنین کومار و همکاران با تزریق داخل صفاقی STZ که در بافر سیترات (pH=۴/۷) حل شد، دیابت نوع ۱ را القا کردند (۱۱). در مطالعه‌ای دیگر که توسط سید حسین ابطیحی و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام شد برای القا دیابت از داروی استرپتوزوسین حل شده در بافر سیترات استفاده کردند که به صورت تک دوز و به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تجویز کردند و آنها در این مطالعه نشان دادند که ۷۲ ساعت پس از تزریق این دارو سطح گلوکز ناشتا در رت‌ها بالا تر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بوده است و این رت‌ها را به عنوان دیابتیک در نظر گرفتند (۱). در مطالعه حاضر پس از تایید هیپرگلیسمی در موش صحرایی، برای کنترل

فلاونوئیدها باشد (۲۴). یک مطالعه نشان داده است که فلاونوئیدها می‌توانند سطح چربی خون را کنترل کنند (۲۵). در مطالعه‌ای که توسط Isabelle C. V. S. Martins و همکاران در سال ۲۰۲۳ انجام شد بیان کردند که به نظر می‌رسد مداخله غنی از آنتوسیانین با افزایش سطح کلسترول HDL در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی که تحت همدیالیز قرار می‌گیرند، استرس اکسیداتیو، پارامترهای التهابی را کاهش می‌دهد و پروفایل لیپیدی را بهبود می‌بخشد (۲۶). همچنین Zhongliang Xu و همکاران در مطالعه‌ای دیگر بیان کردند که تجویز آنتوسیانین با دوز ۸۰ تا ۳۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم می‌تواند سبب بهبود پروفایل لیپیدی شود (۲۷).

### نتیجه‌گیری

به‌طور کلی می‌توان از پژوهش حاضر این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که آنتوسیانین با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی خود می‌تواند با کنترل قند خون و همچنین بهبود وضعیت پروفایل لیپیدی در کاهش و درمان عوارض ناشی از دیابت بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی خون موثر باشد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرنده و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعه حاضر با بررسی همزمان قند خون ناشتا با میزان انسولین خون و فاکتورهای وزنی رت‌ها و بررسی ارتباط این فاکتورها با یک دیگر می‌تواند به تصمیم‌گیری بهتر در مورد استفاده از این ترکیب در بالین نیز کمک کند. مقایسه سطح انسولین سرم در گروه‌های مختلف نشان داد که دیابت ناشی از STZ باعث آسیب به سلول‌های بتای پانکراس و کاهش سطح انسولین خون می‌شود (۲۰). در یک مطالعه، Ravi و همکاران و در مطالعه‌ای دیگر شورپی و همکاران نشان دادند که STZ می‌تواند باعث آسیب به سلول‌های بتا پانکراس و کاهش سطح سرمی انسولین شود (۲۰، ۲۱). این نتیجه در مطالعه ما نیز همسو با دیگر مطالعات بود طوری که در مطالعه حاضر سطح انسولین سرم در گروه دیابتی به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود. از طرف دیگر نتایج این مطالعه نشان داد که درمان با آنتوسیانین سبب افزایش سطح انسولین سرم در گروه دیابتی تحت درمان با آنتوسیانین نسبت به دیابت کنترل شد که این نتیجه می‌تواند به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و محافظتی آنتوسیانین باشد که از تخریب بیش از حد سلول‌های بتا پانکراس جلوگیری کرده است. در این زمینه مطالعات مختلف نشان داده اند که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند از تخریب سلول‌های بتا پانکراس در اثر استفاده استرپتوزوسین جلوگیری کند (۷، ۲۰). D Rugină و همکاران در مطالعه خود نشان داده‌اند که استفاده از آنتوسیانین می‌تواند سبب محافظت از سلول‌های بتا بافت پانکراس در مقابل تخریب ناشی از تزریق استرپتوزوسین شود (۲۲). Coskun و همکاران نشان دادند که فلاونوئیدها می‌توانند قند خون را کاهش دهند، از سلول بتا در برابر استرس اکسیداتیو محافظت کنند و یکپارچگی سلول‌های بتا پانکراس را حفظ کنند (۲۳). در مطالعه حاضر با مقایسه پروفایل لیپیدی در گروه‌های مختلف دریافتیم که دیابت منجر به افزایش سطح کلسترول، LDL و تری‌گلیسیرید و همچنین کاهش سطح HDL می‌شود. این نتایج با مطالعه Husain et al (۳۲) مطابقت دارد. از سوی دیگر، در مطالعه ما، سطح LDL در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه عادی به‌طور غیر قابل توجهی افزایش یافت. سطح سرمی پروفایل لیپیدی را می‌توان در طول درمان با آنتوسیانین کنترل کرد. این ترکیب گیاهی به‌طور قابل توجهی سطوح TG، کلسترول و LDL را کاهش داد و همچنین سطح HDL را افزایش داد. یکی از دلایلی که این گیاه می‌تواند پروفایل لیپیدی را کنترل کند، ممکن است به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی فراوان مانند



## منابع

1. Abtahi-Evari S-H, Shokoohi M, Abbasi A, Rajabzade A, Shoorei H, Kalarestaghi H. Protective effect of Galega officinalis extract on streptozotocin-induced kidney damage and biochemical factor in diabetic rats. Crescent Journal of Medical and Biological Sciences. ۲۰۱۷;۴:۱۰۸-۱۴
2. Shokri F, Shokoohi M, Niazkari HR, Abadi ARR, Kalarestaghi H, Ahin M. Investigation the Spermatogenesis and Testis Structure in Diabetic Rats After Treatment With Galega officinalis Extract. Crescent Journal of Medical and Biological Sciences. ۲۰۱۹;۶(۱):۳۱-۶
3. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type ۲ diabetes mellitus—present and future perspectives. Nature reviews endocrinology. ۲۰۱۲;۸(۴):۲۲۸-۳۶
4. Tao Z, Shi A, Zhao J. Epidemiological perspectives of diabetes. Cell biochemistry and biophysics. ۲۰۱۵;۷۳:۱۸۱-۵
5. Quandt Z, Young A, Anderson M. Immune checkpoint inhibitor diabetes mellitus: a novel form of autoimmune diabetes. Clinical & Experimental Immunology. ۲۰۲۰;۲۰۰(۲):۱۳۱-۴۰
6. Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type ۱ diabetes mellitus (T1DM). Autoimmunity reviews. ۲۰۱۵;۱۴(۹):۷۸۱-۹۷
7. Abtahi-Eivari S-H, Shokoohi M, Ghorbani M. Effects of hydroalcoholic extracts of cloves (Syzygium aromaticum) on the serum biomarkers, antioxidant status, and histopathological changes of kidneys in diabetic rats.
8. Arumugam G, Manjula P, Paari N. A review: Anti diabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. Journal of Acute Disease. ۲۰۱۳;۲(۳):۱۹۶-۲۰۰
9. Surya S, Salam AD, Tomy DV, Carla B, Kumar RA, Sunil C. Diabetes mellitus and medicinal plants-a review. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. ۲۰۱۴;۴(۵):۳۳۷-۴۷
10. Einbond LS, Reynertson KA, Luo X-D, Basile MJ, Kennelly EJ. Anthocyanin antioxidants from edible fruits. Food chemistry. ۲۰۰۴;۸۴(۱):۲۳-۸
11. Li D, Zhang Y, Liu Y, Sun R, Xia M. Purified anthocyanin supplementation reduces dyslipidemia, enhances antioxidant capacity, and prevents insulin resistance in diabetic patients. The Journal of nutrition. ۲۰۱۵;۱۴۵(۴):۷۴۲-۸
12. Ghosh D, Konishi T. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: role in diabetes and eye function. Asia Pacific journal of clinical nutrition. ۲۰۰۷;(۲)۱۶
13. Abtahi-Evari S-H, Shokoohi M, Abbasi A, Rajabzade A, Shoorei H, Kalarestaghi H. Protective Effect of Galega officinalis Extract on Streptozotocin-Induced Kidney Damage and Biochemical Factor in Diabetic Rats. CRESCENT JOURNAL OF MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES. ۲۰۱۷;۴(۳):۱۰۸-۱۴
14. Ali BH, Mousa HM, El-Mougy S. The effect of a water extract and anthocyanins of hibiscus sabdariffa L. on paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. Phytotherapy Research. ۲۰۰۳;۱۷(۱):۵۶-۹
15. Islam MT. Anti-diabetic potential of Ocimum sanctum Linn.
16. Kumar S, Singh R, Vasudeva N, Sharma S. Acute and chronic animal models for the evaluation of anti-diabetic agents. Cardiovascular diabetology. ۲۰۱۲;۱۱(۱):۱-۱۳
17. Nabi SA, Kasetti RB, Sirasanagandla S, Tilak TK, Kumar MVJ, Rao CA. Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of Piper longum root aqueous extract in STZ induced diabetic rats. BMC complementary and alternative medicine. ۲۰۱۳;۱۳:۱-۹
18. Franco-San Sebastián D, Alaniz-Monreal S, Rabadán-Chávez G, Vázquez-Manjarrez N, Hernández-Ortega M, Gutiérrez-Salmeán G. Anthocyanins: Potential Therapeutic Approaches towards Obesity and Diabetes Mellitus Type ۲. Molecules. ۲۰۲۳;۲۸(۳):۱۲۳۷
19. Nemes A, Homoki JR, Kiss R, Hegedüs C, Kovács D, Peitl B, et al. Effect of Anthocyanin-Rich Tart Cherry Extract on Inflammatory Mediators and Adipokines Involved in Type ۲ Diabetes in a High Fat Diet Induced Obesity Mouse Model. Nutrients. ۲۰۱۹;۱۱(۹):۱۹۶۶
20. Shoorei H, Khaki A, Shokoohi M, Khaki A, Alihemmati A, Moghimian M, et al. Evaluation of carvacrol on pituitary and sexual hormones and their receptors in the testicle of male diabetic rats. Human & Experimental Toxicology. ۲۰۲۰;۳۹(۸):۱۰۱۹-۳۰
21. Ravi K, Ramachandran B, Subramanian S. Protective effect of Eugenia jambolana seed kernel on tissue antioxidants in streptozotocin-induced diabetic rats. Biological and Pharmaceutical Bulletin. ۲۰۰۴;۲۷(۸):۱۲۱۲-۷

22. Rugină D, Diaconeasa Z, Coman C, Bunea A, Socaciu C, Pinte A. Chokeberry anthocyanin extract as pancreatic  $\beta$ -cell protectors in two models of induced oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*. ۲۰۱۵;۲۰۱۵
23. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Pharmacol Res*. ۲۰۰۵;۵۱(۲):۱۱۷-۲۳
24. Shah K, Shah P. Effect of anthocyanin supplementations on lipid profile and inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cholesterol*. ۲۰۱۸;۲۰۱۸
25. Koshy AS, Vijayalakshmi N. Impact of certain flavonoids on lipid profiles—potential action of *Garcinia cambogia* flavonoids. *Phytotherapy Research*. ۲۰۰۱;۱۵(۵):۳۹۵-۴۰۰
26. Martins ICVS, Maciel MG, do Nascimento JLM, Mafrá D, Santos AF, Padilha CS. Anthocyanins-rich interventions on oxidative stress, inflammation and lipid profile in patients undergoing hemodialysis: meta-analysis and meta-regression. *European Journal of Clinical Nutrition*. ۲۰۲۳;۷۷(۳):۳۱۶-۲۴
27. Xu Z, Xie J, Zhang H, Pang J, Li Q, Wang X, et al. Anthocyanin supplementation at different doses improves cholesterol efflux capacity in subjects with dyslipidemia—a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. ۲۰۲۱;۷۵(۲):۳۴۵-۵۴