

## بررسی اثر پروبیوتیک بومی ایران، باسیلوس سوبتی لیس و عصاره زیره سبز بر کاهش قند در رت نر نژاد ویستار دیابتی

آتنا بازجو\*، پروانه جعفری

گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، اراک، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** دیابت یکی از مهم ترین اختلال های متابولیک است که شیوع آن به سرعت رو به گسترش بوده و می تواند و مشکل ها درمانی فراوانی را سبب گردد. عدم وجود درمان مناسب برای این بیماری سبب گشته استفاده از پروبیوتیک ها در درمان و پیش گیری از این بیماری مورد توجه قرار گیرد. در این تحقیق اثر باسیلوس سوبتی لیس JQ611819، به عنوان پروبیوتیک بومی ایران به همراه عصاره زیره سبز بر بهبود الگوی لپیدی و قند خون در رت نر نژاد ویستار مدل دیابتی بررسی شد.

**مواد و روش ها:** ۳۵ رت نر نژاد ویستار به صورت تصادفی در ۵ گروه تقسیم به شرح زیر تقسیم شدند: کنترل منفی، کنترل مثبت دیابتی، پروبیوتیک، زیره سبز، پروبیوتیک به همراه زیره. پس از ۲۱ روز رت ها با اثر بیهوش و پس از خون گیری از قلب، میزان قند خون، پروفایل لپیدی، رت ها در هر گروه تعیین گشت.

**یافته ها:** در پی توسعه دیابت سطوح قند خون، کلسترول و تری گلیسرید در رت ها افزایش یافته و مصرف پروبیوتیک و زیره و مصرف توام این کارایی بالایی در کنترل قند خون داشت (حداکثر ۶۲/۲٪). مصرف توام این دو ترکیب سبب کاهش معنی دار کلسترول، تری گلیسرید در رت های دیابتی گشت.

**نتیجه گیری:** استفاده از پروبیوتیک بومی باسیلوس سوبتی لیس به تنهایی و یا همراه عصاره زیره می تواند در کنترل قند خون مبتلایان به دیابت مفید باشد.

**کلمات کلیدی:** پروبیوتیک، قند خون، کلسترول، باسیلوس سوبتیلیس JQ61819، عصاره زیره

### مقدمه

دیابت یک اختلال در سوخت و ساز (متابولیسم) بدن است، که در آن یا انسولین در بدن وجود ندارد و یا انسولین موجود قادر نیست وظیفه خود را به درستی انجام دهد و در نتیجه به علت وجود مقاومت در برابر آن، قند خون بالا می رود.

انسولین هورمونی است که توسط سلول های بتا واقع در پانکراس ترشح می شود و وظیفه اصلی آن کاهش قند خون است (۲۱). بالا بودن قند خون در دراز مدت باعث بروز عوارض در سیستم قلب و عروق، کلیه ها، چشم و سلسله اعصاب می گردد. دیابت و اختلال در عدم تحمل گلوکز با چاقی نیز ارتباط دارد. آمار نشان می دهد که دیابت شیرین یکی از علل عمده ابتلا مرگ و

مسئول نویسنده: گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، اراک، ایران

پست الکترونیکی: atena.bazjoo@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۲/۱۹

میر و ناتوانی در آینده ای نزدیک در جامعه بشری است (۱۲). ثابت شده فردی که میکروفلور ندارد احتمال ابتلا به دیابت در فرد افزایش می یابد. پروبیوتیک ها مانند میکروفلور عمل کرده و متابولیسم بدن و سیستم ایمنی را تعدیل می کنند. جزایر لانگرهاس به دلیل تضعیف سیستم ایمنی، از بین می روند و این احتمال وجود دارد که پروبیوتیک ها بتوانند در درمان دیابت استفاده شوند. امروزه داروهای مختلف شیمیایی و هورمونی برای درمان این بیماری مورد استفاده قرار می گیرد که هر کدام عوارض خاص خود را دارند. از این رو یافتن روش های جدید کم خطر اهمیت به سزایی در درمان این بیماری دارد. در حال حاضر توجه محققان بسیاری به گیاهان دارویی برای درمان این بیماری معطوف شده است. مطالعه ها نشان داده که زیره سبز از جمله گیاهانی است که مصرف آن می تواند گلوکز خون مبتلایان به دیابت را کاهش دهد (۵). هم چنین مشخص شده که این گیاه قادر به کاهش سطح کلسترول تام، تری گلیسرید سرم می باشد (۱۱). عصاره زیره را از شرکت داروسازی باریج اسانس به صورت قطره خوراکی خریداری گردید. همان طور که ذکر شد میکروفلور بدن انسان در تعادل قند خون در اهمیت بسیار زیادی

دارد. از آنجایی که پروبیوتیک ها نیز از میکروفلور بدن الهام گرفته شده اند از این رو به نظر می رسد که بتوان از آن ها برای پیش گیری و درمان دیابت بهره برد. پروبیوتیک ها میکروارگانیسم های مفیدی می باشند اگر به تعداد کافی مورد استفاده قرار گیرند از راه ایجاد تعادل میکروبی در روده و سایر نقاط بدن اثرات مفید و سلامت بخشی بر میزبان خود اعمال می نمایند. به همین دلیل پروبیوتیک ها جزء غذا های فرا سودمند محسوب می شوند (۶). مکانیسم اثر سودمند پروبیوتیک ها کمک به درمان عدم تحمل لاکتوز، اسهال، یبوست، آلرژی ها، بیماری های التهابی روده، سندروم تحریک پذیر، زخم معده، تحریک سیستم ایمنی و پیش گیری از بیماری های خود ایمن، کاهش کلسترول و خاصیت ضد سرطانی آن ها می باشد (۹). اثری که پروبیوتیک ها بر سوخت و ساز گلوکز می گذارند به احتمال زیاد ناشی از ویژگی های تعدیل ایمنی توسط آن ها می باشد (۱). بنابراین به نظر می رسد پروبیوتیک ها علاوه بر افزایش سطح سلامت می توانند باعث کاهش قند خون در افراد دیابتی شوند و می توانند به عنوان درمان کمکی عمل کنند و جایگزین تزریق انسولین و داروهای دیابتی شوند تا بتوانند مشکلات تزریق انسولین، هزینه های بالای درمان و اثرات جانبی داروها را از بین ببرند (۸).

در این تحقیق سویه بومی ایران، باسیلوس سوبتی لیس JQ61819 و عصاره زیره به کار گرفته شد تا اثرات سینرژی آن ها در درمان رت نر نژاد ویستار مدل دیابتی مورد بررسی قرار گیرد.

## مواد و روش ها

برای انجام این تحقیق ابتدا ۳۵ رت نر نژاد ویستار با ۴ هفته سن و وزن تقریبی یکسان ۱۱۰ تا ۱۳۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله (عج الله)، مرکز علوم حیوانات آزمایشگاهی، خریداری و در قفس های استاندارد در دمای  $25 \pm 2^{\circ}C$  و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگه داری شدند. رت ها به مدت دو هفته سازگاری را در این شرایط طی کرده و در طی این مدت دسترسی آزاد به آب و مواد غذایی استاندارد داشتند. پس از طی شدن دوره سازگاری رت ها به صورت تصادفی به پنج گروه هفت تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه کنترل منفی: رت سالم دریافت کننده روزانه ۱ میلی لیتر از بافر PBS با pH معادل ۷/۲

کنترل مثبت: رت دیابتی دریافت کننده روزانه ۱ میلی لیتر از بافر PBS

گروه تجربی ۱: رت دیابتی دریافت کننده روزانه ۱ میلی لیتر از بافر PBS حاوی  $2 \times 10^9$  cfu/ml از پروبیوتیک باسیلوس سوبتی لیس به صورت گاوژ

گروه تجربی ۲: رت دیابتی دریافت کننده ۱ میلی لیتر عصاره زیره گروه تجربی ۳: دریافت روزانه ۱ میلی لیتر از عصاره زیره حاوی

باکتری پروبیوتیک به میزان  $2 \times 10^9$  cfu/ml صورت پذیرفت. شرکت تک ژن تهیه شد. در مرحله بعد باکتری در محیط کشت نوترین براث کشت و به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور در دمای  $37^{\circ}C$  گرماگذاری شد. سپس به جهت تهیه استوک گلیسرول، هم حجم باکتری گلیسرول استریل به محیط مایع افزوده و پس از مخلوط شدن کامل در فریزر  $20^{\circ}C$  - نگه داری شد. در مرحله بعد با آزمون های کاتالاز، اکسیداز، زنگ آمیزی گرم و رنگ آمیزی اسپور تایید که باکتری به جنس باسیلوس تعلق داشته و خالص می باشد. سپس با تهیه سریال رقت و کشت سطحی پودر لیوفیلیزه باکتری، تعداد سلول های زنده در هر گرم از پودر مشخص گردید.

برای ایجاد مدل دیابتی در رت ها، استرپتوزوتوسین با دوز ۵۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق درون صفاقی به تمامی حیوانات به جز گروه کنترل منفی، تزریق شد (۱۵). پس از گذشت ۵ الی ۷ علائم دیابت مانند پرنوشی، پرادراری، کاهش وزن در حیوانات ظاهر گردید. جهت اطمینان بیش تر از دیابتی شدن، میزان گلوکز خون این حیوانات با گلوکومتر اندازه گیری شد. ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز خون بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود (۸).

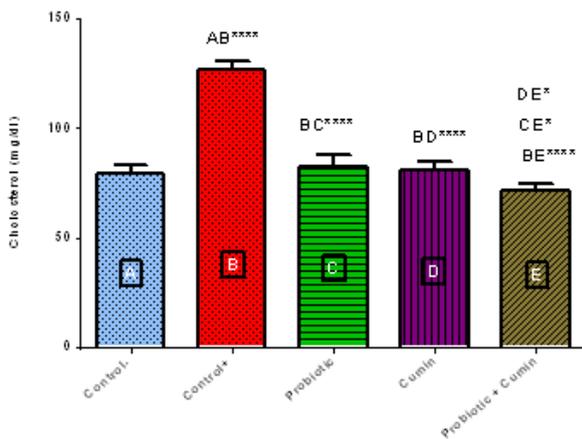
پس از ایجاد دیابت، گروه های آزمون با پروبیوتیک، عصاره زیره، و مخلوطی از این دو تیمار شدند در حالی که گروه کنترل منفی سالم فقط با بافر و گروه کنترل مثبت دیابتی نیز فقط با بافر تیمار شدند.

پس از ۲۱ روز، رت های موجود در تمامی گروه ها با اثر بی هوش و بلافاصله خون گیری از قلب آن ها به عمل آمد. در حدود ۵ میلی لیتر خون گرفته شده از هر رت در لوله سانتریفوژ کد گذاری شده ریخته شد. لوله ها در  $5000$  rpm در دمای  $4^{\circ}C$  - به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و سرم آن ها جدا گردید. سرم ها در فریزر با دمای  $20^{\circ}C$  - نگه داری و در اسرع وقت به جهت تعیین میزان قند خون و فاکتورهای لیپیدی مورد بررسی قرار گرفتند. برای اندازه گیری میزان قند خون از کیت پارس آزمون استفاده شد. میزان کلسترول و تری گلیسرید نیز توسط کیت های پارس آزمون اندازه گیری شد.

## اندازه گیری میزان قند خون :

جهت تعیین میزان قند خون از سرم بدون همولیز یا پلاسمای هپارینه دار استفاده شد. برای این منظور ابتدا ۵۰ میکرو لیتر از سرم درون یک لوله اپندورف ریخته شد. در لوله ای دیگر ۵۰ میکرو لیتر از محلول استاندارد ریخته و سپس به محتویات هر ۲ لوله ۲۰ میکرو لیتر معرف گلوکز افزوده شد. به جهت بلانک از لوله حاوی معرف و آب مقطر بهره برده شد. هر سه لوله به مدت ۱۰ دقیقه درین ماری  $37^{\circ}C$  یا  $20$  دقیقه در دمای  $25^{\circ}C$  قرار داده شدند. سپس

همان طور که در شکل ۲ نیز دیده می شود با تزریق استریتوزوتوسین میزان کلسترول خون به صورت معنی داری در گروه کنترل مثبت (۱۲۶/۷۰±۴/۰۲۲) نسبت به گروه کنترل منفی (۷۹/۴۰±۳/۷۶۳) افزایش یافته بود ( $p > 0.0001$ ). با مصرف پروبیوتیک (۸۲/۲۰±۲/۴۱)، و زیره (۸۰/۶۰±۱/۹۱۳) و هردو (۷۱/۶۷±۳/۰۸۴) مخلوط این دو کلسترول خون در گروه های تجربی به صورت معنی داری نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش یافته بود ( $p > 0.0001$ ). البته لازم به ذکر است که مصرف این مواد سبب شده که کلسترول خون حالت طبیعی باز گردد به نحوی که در این ۳ گروه کلسترول خون تفاوت معنی داری نسبت به گروه کنترل منفی نداشت (به ترتیب  $p = 0.5909$  و  $p = 0.8732$  و  $p = 0.0914$ ). مصرف زیره سبب شده که کلسترول خون تفاوت معنی داری نسبت به گروه پروبیوتیک نداشته بود ( $p = 0.6177$ ). اما مصرف پروبیوتیک و زیره با یکدیگر کارایی بیش تری نسبت به سایر گروه ها در کنترل کلسترول خون داشته است به نحوی که اختلاف معنی داری بین کاهش کلسترول در گروه مصرف کننده توام زیره و پروبیوتیک و گروه مصرف کننده زیره دیده شد ( $p = 0.0286$ ).



شکل ۲- الگوی کلسترول خون در گروه های مختلف

در جدول زیر میانگین و انحراف معیار حاصله از تعیین تری گلیسرید خون در گروه های مختلف نشان داده شده است.

گروه	کنترل منفی	کنترل مثبت	پروبیوتیک	زیره	پروبیوتیک و زیره
میانگین و انحراف	۱۲۶/۷۰±۴/۰۲۲	۸۰/۶۰±۱/۹۱۳	۷۱/۶۷±۳/۰۸۴	۵۴/۷۰±۲/۰۸۴	۸۲/۲۰±۲/۴۱

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار تری گلیسرید خون در گروه های مختلف

رت ها

همان طور که در شکل ۳ نیز دیده می شود با تزریق استریتوزوتوسین میزان تری گلیسرید خون به صورت معنی داری در گروه کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل منفی کاهش یافته بود ( $p = 0.0150$ ). با مصرف پروبیوتیک، زیره و مخلوط این دو تری گلیسرید خون در

جذب نوری نمونه آزمون و استاندارد در مقابل بلانک در ۵۰۰ nm خوانده شد.

تفسیر داده ها:

Anova Graphpad t-test Prism 5

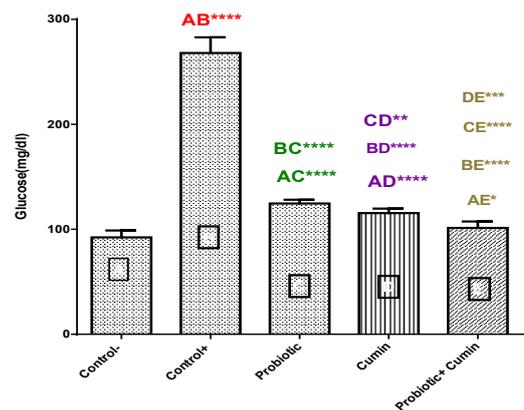
نتایج و یافته ها:

در جدول زیر میانگین و انحراف معیار حاصله از تعیین قند خون در گروه های مختلف نشان داده شده است

همان طور که در شکل ۱ نیز دیده می شود با تزریق استریتوزوتوسین میزان قند خون به صورت معنی داری در گروه کنترل مثبت (۱۰۶/۶±۰/۲۶۸) نسبت به گروه کنترل منفی (۶۹/۷۲±۲/۹۹۲) افزایش یافته بود ( $p > 0.0001$ ).

در گروه های مصرف کننده پروبیوتیک (۴۷۸/۱±۶/۱۲۴)، زیره (۷۴۴/۱±۴/۱۱۵) و زیره توام با پروبیوتیک (۵۳۳/۲±۳/۰۱۰۱) قند خون در گروه های تجربی به صورت معنی داری نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش یافته بود ( $p > 0.0001$ ). البته لازم به ذکر است که مصرف این مواد سبب نشده بود که قند خون به حالت طبیعی باز گردد به نحوی که در این ۳ گروه قند خون به صورت معنی داری بیش تر از گروه کنترل منفی بود (به ترتیب  $p = 0.0316$ ,  $p \leq 0.0001$ ,  $p > 0.0001$ ).

مصرف زیره سبب شده که قند خون به صورت معنی داری نسبت به گروه پروبیوتیک کاهش یافت ( $p = 0.0018$ ). اما مصرف پروبیوتیک و زیره با یکدیگر کارایی بیش تری نسبت به سایر گروه ها در کنترل قند خون داشت به نحوی که اختلاف معنی داری بین کاهش قند در این گروه و گروه زیره دیده شد ( $p = 0.0006$ ).



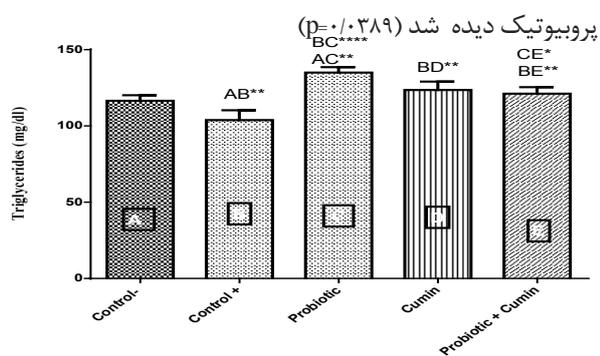
شکل ۱- الگوی قند خون در گروه های مختلف

در جدول زیر میانگین و انحراف معیار حاصله از تعیین کلسترول خون در گروه های مختلف نشان داده شده

گروه	کنترل منفی	کنترل مثبت	پروبیوتیک	زیره	پروبیوتیک و زیره
میانگین و انحراف	۱۰۶/۶±۰/۲۶۸	۸۰/۶±۱/۹۱۳	۷۱/۶±۳/۰۸۴	۵۴/۷±۲/۰۸۴	۸۲/۲±۲/۴۱

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار کلسترول خون در گروه های مختلف رت ها

باشد ( $p=0/1191$ ) اما مصرف پروبیوتیک و زیره با یکدیگر کارایی بیش تری نسبت به سایر گروه ها در کنترل تری گلیسرید خون داشت به نحوی که اختلاف معنی داری بین کاهش تری گلیسرید در گروه مصرف کننده توام زیره و پروبیوتیک و گروه مصرف کننده



شکل ۳- الگوی تری گلیسرید خون در گروه های مختلف

### بحث:

بیماری دیابت بیماری عصری نوین است که می تواند همراه با بیماری گرفتگی عروق کرونر قلب همراه باشد. ۷۵ درصد افراد دیابتی در اثر گرفتگی رگهای قلبی می میرند (۱۹).

پروبیوتیک میکروارگانیسم های موجود در دستگاه گوارش هستند که از خصوصیات عملکردی آن ها می توان به تعدیل سیستم ایمنی (۱۸)، کاهش کلسترول سرمی (۱۶) کاهش عفونت های گوارشی (۲) کاهش آلرژی های پوستی و غذایی (۲۲) کاهش عفونت های راجعه گوش و اسهالهای مزمن و مسافرتی (۷) اشاره کرد.

لالی<sup>۱</sup> و همکاران گزارش کردند که غذای تخمیری محلی نیجریه به نام (نونو)<sup>۲</sup> حاوی لاکتو باسیلوس، در بهبود دیابت موش های که با آلوکسان دیابتی شده بودند به طور قابل ملاحظه ای موثر می باشد (۱۰).

در تحقیق دیگر که در سال ۲۰۰۳ توسط میهو کو تابوچی<sup>۳</sup> و همکاران انجام شد مشخص گردید که لاکتوباسیلوس GG که به صورت خوراکی به موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین داده شده بود به طور قابل توجهی میزان گلوکز خون را پایین آورده و در نتیجه توانایی مقابله با دیابت را دارد. در پژوهشی که یادا و همکاران روی موش های آزمایشگاهی انجام دادند، دیده شد شیر تخمیر شده با لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتوباسیلوس کازئی می تواند شروع اختلال در سوخت و ساز گلوکز را در موش هایی که با رژیم با فروکتوز بالا تغذیه می شدند را به تاخیر بیندازد و اثرات ضد دیابتی داشته باشد (۷).

کنی<sup>۴</sup> و همکاران نشان دادند ترکیب میکروفلور روده در تعیین میزان التهاب که در دیابت نقش دارد موثر است (۳) به این صورت وقتی

1 Laleye  
2 NONO  
3 Mihoko Tabuchi.  
4 Al-Salami

گروه های تجربی به صورت معنی داری نسبت به گروه کنترل مثبت ( $154/00 \pm 5/851$ ) افزایش یافته است.

(به ترتیب  $p > 0/001$ ،  $p = 0/038$  و  $p = 0/043$ )، البته لازم به ذکر است که مصرف پروبیوتیک ( $135/564 \pm 3/00$ )، سبب می شود، تری گلیسرید خون تفاوت معنی داری نسبت به گروه کنترل منفی داشت ( $p = 0/090$ ). مصرف عصاره زیره ( $123/60 \pm 5/547$ ) و مخلوط زیره و پروبیوتیک ( $108/00 \pm 4/933$ ) سبب شد که تری گلیسرید خون به حالت طبیعی باز گردد و اختلاف معنی داری با گروه کنترل نداشته باشد (به ترتیب  $p = 0/3436$  و  $p = 0/654$ ). مصرف زیره سبب نشد که تری گلیسرید خون تفاوت معنی داری نسبت به گروه پروبیوتیک داشته باشد ( $p = 0/1191$ ). اما مصرف پروبیوتیک و زیره با یکدیگر کارایی بیش تری نسبت به سایر گروه ها در کنترل تری گلیسرید خون داشت به نحوی که اختلاف معنی داری بین کاهش تری گلیسرید در گروه مصرف کننده توام زیره و پروبیوتیک و گروه مصرف کننده پروبیوتیک دیده شد ( $p = 0/0389$ ).

مصرف عصاره زیره ( $123/60 \pm 5/547$ ) و مخلوط زیره و پروبیوتیک ( $108/00 \pm 4/933$ ) سبب شد که تری گلیسرید خون به حالت طبیعی باز گردد و اختلاف معنی داری با گروه کنترل نداشته باشد (به ترتیب  $p = 0/3436$  و  $p = 0/654$ ). مصرف زیره سبب نشد که تری گلیسرید خون تفاوت معنی داری نسبت به گروه پروبیوتیک داشته باشد ( $p = 0/1191$ ). اما مصرف پروبیوتیک و زیره با یکدیگر کارایی بیش تری نسبت به سایر گروه ها در کنترل تری گلیسرید خون داشته است به نحوی که اختلاف معنی داری بین کاهش تری گلیسرید در گروه مصرف کننده توام زیره و پروبیوتیک و گروه مصرف کننده پروبیوتیک دیده شد ( $p = 0/0389$ ). مصرف عصاره زیره ( $123/60 \pm 5/547$ ) و مخلوط زیره و پروبیوتیک ( $108/00 \pm 4/933$ ) سبب شد که تری گلیسرید خون به حالت طبیعی باز گردد و اختلاف معنی داری با گروه کنترل نداشته باشد (به ترتیب  $p = 0/3436$  و  $p = 0/654$ ). مصرف زیره سبب نشد که تری گلیسرید خون تفاوت معنی داری نسبت به گروه پروبیوتیک داشته باشد ( $p = 0/1191$ ). اما مصرف پروبیوتیک و زیره با یکدیگر کارایی بیش تری نسبت به سایر گروه ها در کنترل تری گلیسرید خون داشت به نحوی که اختلاف معنی داری بین کاهش تری گلیسرید در گروه مصرف کننده توام زیره و پروبیوتیک و گروه مصرف کننده پروبیوتیک دیده شد ( $p = 0/0389$ ).

مصرف عصاره زیره ( $123/60 \pm 5/547$ ) و مخلوط زیره و پروبیوتیک ( $108/00 \pm 4/933$ ) سبب شد که تری گلیسرید خون به حالت طبیعی باز گردد و اختلاف معنی داری با گروه کنترل نداشته باشد (به ترتیب  $p = 0/3436$  و  $p = 0/654$ ). مصرف زیره سبب نشد که تری گلیسرید خون تفاوت معنی داری نسبت به گروه پروبیوتیک داشته

مطالعه ها محدودی به اثر عصاره زیره بر لیپیدهای سرم اشاره دارد اما تاکنون مطالعه های در مورد تاثیر اسانس این گیاه بر لیپیدهای خون صورت نگرفته است تا با نتایج مطالعه حاضر مقایسه گردد. مطالعه بر روی موش های صحرایی دیابتی نشان داد عصاره الکلی زیره می تواند در کاهش میزان لیپیدها از جمله کلسترول، تری گلیسرید و فسفولیپیدهای بافت ها و سرم نقش داشته باشد (۱۷).

در مطالع های که به منظور بررسی فعالیت ضد دیابتیک اسانس زیره بر روی موش های صحرایی جنس نر انجام شد مشخص شد کومین آلدئید که از اجزای عمده اسانس زیره می باشد می تواند به عنوان مهار کننده آلدوزدکتاز و آلفا گلیکوزیداز عمل نماید. بنابراین می توان گفت ترکیب کومین آلدئید از اسانس زیره می تواند به عنوان یک عامل برای داروهای ضد دیابت به کار رود (۱۴).

### نتیجه گیری:

در این تحقیق گاوژ روزانه زیره و پروبیوتیک در موش دیابتی نر توانست قند خون را به ترتیب (پروبیوتیک ۵۳٪، زیره ۵۷٪، پروبیوتیک و زیره ۶۱٪) کاهش دهد و هم چنین سبب کاهش کلسترول سرم به میزان (پروبیوتیک ۳۴٪، زیره ۳۶٪، پروبیوتیک و زیره ۴۴٪) شدند، هم چنین کاهش تریگلیسرید ناشی از دیابتی بودن را جبران کنند و به ترتیب (پروبیوتیک ۳۱٪، زیره ۱۹٪، پروبیوتیک و زیره ۱۷٪) توانستند کاهش سطح تریگلیسرید سرم را جبران کند.

مصرف توام پروبیوتیک با سیلوس سوبتیلیس توام با عصاره زیره تاثیر به سزایی در کنترل قند خون و سایر فاکتورهای لیپیدی داشتند. و توانستند سطح گلوکز سرم را به میزان ۶۱٪ و سطح کلسترول سرم را به میزان ۴۴٪ کاهش دهد و سبب افزایش سطح تریگلیسرید سرم به میزان ۱۷٪ شدند و استفاده از زیره توام با پروبیوتیک می تواند جایگزین داروهای شیمیایی شده و اثرات جانبی استفاده از داروهای شیمیایی را کاهش دهد.

### سپاسگزاری

در پایان از کلیه عزیزانی که در تمام مراحل تحقیق با من نهایت هم کاری را داشتند تشکر و قدردانی می نمایم.

تعادل میکروفلور روده از بین برود و نسبت باکتری های گرم مثبت به گرم منفی در روده کاهش یابد میزان دسترسی به لیپوپلی ساکارید ها و سایر مولکول های پیش التهابی و انتقال آن ها به گردش خون افزایش می یابد و همین موضوع موجب افزایش ترشح سیتوکین ها، فعالیت ماکروفاژ ها و در نهایت بروز التهاب در بدن می شود. سیتوکین های التهابی پیام رسانی از راه گیرنده های انسولین را دچار اختلال می کنند و موجب ایجاد مقاومت انسولینی می شود. هم چنین ترشح انسولین را کاهش داده و موجب القا مرگ برنامه ریزی شده سلول های بتا پانکراس می شود. به طور کلی عدم تعادل میکروفلور روده در پیشرفت بیماری دیابت نقش دارد. غلظت لیپوپلی ساکارید ها در پلاسما با جمعیت بیفیدوباکتریوم در روده ارتباط معکوسی دارد. بیفیدوباکتریوم می تواند سطح اندوتوکسین داخل روده را کاهش دهد. عمل کرد سطح موکوسی روده را بهبود بخشد و از این راه التهاب روده را کاهش دهد (۴).

یافته های پژوهشی ال-سلامی<sup>۵</sup> و همکاران نشان داد که پروبیوتیک های زیست دسترسی و جذب دارو های گلیکوزید که نوعی سولفونیل اوره می باشد را افزایش می دهند و از این راه قند خون موش هایی را که توسط الوکسان دیابتی شده بودند را به طور معنی داری کاهش دادند. گلیکولوزید بدون مصرف پروبیوتیک ها اثری بر قند خون موش دیابتی نداشته است. این پژوهش مشخص کرد که مصرف همزمان پروبیوتیک با دارو های دیابت اثر مساعدی بر کنترل دیابت دارد (۱).

زیره سبز از جمله گیاهانی است که تحقیق ها نشان داده دارای خاصیت پایین آورنده گلوکز خون می باشد. در مطالعه های که تاثیر برخی اسانسها بر روی متابولیسم انسولین در موش های دیابتی مورد بررسی قرار گرفت عنوان شد که اسانس زیره سبز می تواند در افزایش حساسیت به انسولین نقش داشته باشد (۲۰).

باتوجه به اینکه در مطالعه ما نیز اسانس این گیاه گلوکز خون را کاهش داده می توان گفت اسانس زیره ممکن است از طریق تاثیر بر متابولیسم انسولین و سوخت و ساز کربوهیدرات ها نقش در کاهش گلوکز خون داشته باشد (۱۴).

به طور خلاصه، می توان نتیجه گرفت که مصرف این باکتری علاوه بر ارتقای سطح ایمنی و افزایش مقاومت در برابر عوامل بیماری زا، با کاهش اثرات مخرب دیابت می تواند در افراد دیابتی به کار گرفته شود. از این رو پس از انجام آزمون های بالینی می توان مصرف این باکتری را به عنوان یک فراورده فراسودمند پیشنهاد نمود. زیره و پروبیوتیک در مدل تجربی دیابت در موش صحرایی، دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده است. انجام تحقیقات بیش تر جهت مشخص نمودن سازوکارها اثر این گیاه و پروبیوتیک در دو حالت طبیعی و دیابتی در ارتباط با پارامترهای بیوشیمیایی خون پیشنهاد می گردد.

## منابع

- 1-Al-Salami, H., G. Butt, J. P. Fawcett, I. G. Tucker, S. Golocorbin-Kon and M. Mikov (2008). "Probioc treatment reduces blood glucose levels and increases systemic absorption of gliclazide in diabetic rats." *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics* **33**(2): 101-106.
3. Cani, P. D., A. M. Neyrinck, F. Fava, C. Knauf, R. G. Burcelin, K. M. Tuohy, G. Gibson and N. M. Delzenne (2007). "Selectve increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia." *Diabetologia* **50**(11): 2374-2383
4. Cani, P. D., R. Bibiloni, C. Knauf, A. Waget, A. M. Neyrinck, N. M. Delzenne and R. Burcelin (2008). "Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet- induced obesity and diabetes in mice." *Diabetes* **57**(6): 1470-1481
5. Derosa, G., A. F. Cicero, A. Gaddi, P. D. Ragonesi, E. Fogari, G. Bertone, L. Ciccarelli and M. N. Piccinni (2004). "Metabolic e□ects of pioglitazone and rosiglitazone in paents with diabetes and metabolic syndrome treated with glimepiride: a twelve-month, multicenter, double-blind, randomized, controlled, parallel-group trial." *Clinical therapeutics* **26**(5): 744-754
6. de Vrese, M. and J. Schrezenmeir (2008). *Probiocs, prebiocs, and synbiocs*. Food biotechnology, Springer: 1-6
- 8.Fernández, L., S. Langa, V. Martín, A. Maldonado, E. Jiménez, R. Martín and J. M. Rodríguez (2013). "The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease." *Pharmacological Research* **69**(1): 1-10
9. Harisa, G., E. Taha, A. Khalil and M. Salem (2009). "Oral administraon of *Lactobacillus acidophilus* restores nitric oxide level in diabetic rats." *Aust J Basic and Appl Sci* **3**: 2963-2969.
10. Laleye, S., et al. (2008). "Antidiabetic Effect of Nono (A Nigerian Fermented Milk) on Alloxan-Induced Diabetic Rats." *American Journal of Food Technology* **3**: 394-398. .
- 11.Mang, B., M. Wolters, B. Schmi, K. Kelb, R. Lichnghagen, D. Schtenoth and A. Hahn (2006). "E□ects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c, and serum lipids in diabetes mellitus type 2." *European journal of clinical investigation* **36**(5): 340-344.
12. Papadopoulos, A. A., N. Kontodimopoulos, A. Frydas, E. Ikonomakis and D. Niakas (2007). "Predictors of health-related quality of life in type II diabetic patients in Greece." *BMC Public Health* **7**(1): 186.
13. Rautio, M., H. Jousimies-Somer, H. Kauma, I. Pietarinen, M. Saxelin, S. Tynkkynen and M. Koskela (1999). "Liver abscess due to a *Lactobacillus rhamnosus* strain indistinguishable from *L. rhamnosus* strain GG." *Clinical infectious diseases* **28**(5): 1159-1160.
14. Rebey, I. B., N. Zakhama, I. J. Karoui and B. Marzouk (2012). "Polyphenol composition and antioxidant activity of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seed extract under drought." *Journal of food science* **77**(6): C734-C739
15. Roberfroid, M. B. (2000). "Prebiocs and probiocs: are they funconal foods?" *The American journal of clinical nutrition* **71**(6): 1682s-1687s.
17. Sambaiyah, K. and K. Srinivasan (1991). "E□ect of cumin, cinnamon, ginger, mustard and tamarind in induced hypercholesterolemic rats." *Food/Nahrung* **35**(1): 47-51.
18. Settanni A, Moschetti G. Non-starter lactic acid bacteria used to improve cheese quality and proed
- 19.Tabuchi, M., M. Ozaki, A. Tamura, N. Yamada, T. Ishida, M. Hosoda and A. Hosono (2003)"Antidiabetic

effect of Lactobacillus GG in streptozotocin-induced diabetic rats.” *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* **67**(6): 1421-1424.

20. Talpur, N., B. Echard, C. Ingram, D. Bagchi and H. Preuss (2005). “Effects of a novel formulaon of essential oils on glucose–insulin metabolism in diabetic and hypertensive rats: a pilot study.” *Diabetes, Obesity and Metabolism* **7**(2): 193-199

21 Tyagi, H., V. Modgil and M. Nath “Metabolic Syndrome: The Prevalence of Mounting Public Health Problem in Ghaziabad, India.”

