

اثر عصاره هیدرو الکلی اندام هوایی بومادران (*Achillea millefolium* L.) بر دیابت نوع دو القاء شده به وسیله دگزامتازون در موش صحرایی در مقایسه با متفورمین

عبداله ارجمند^۱، محمد شریف طالبیان پور^۱، بهنام منصوری^۲، جعفر نیکبخت^{۱*}

^۱ گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲ مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۳/۱۱/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: از علت‌های اصلی مرگ و میر، بیماری دیابت می‌باشد. دیابت نوع ۲ ناشی از مقاومت به انسولین یا ناکافی بودن ترشح انسولین و یا افزایش نامناسب ترشح گلوکاگون می‌باشد و سبب عوارض مختلفی از جمله؛ نوروپاتی‌ها، رتینوپاتی، نفروپاتی و درگیری‌های قلبی - عروقی می‌شود. دیابت یک بیماری مزمن می‌باشد و نیاز به درمان طولانی دارد تا از میزان عوارض این بیماری و همچنین مرگ و میر ناشی از آن کاسته شود. لذا هدف از این مطالعه تعیین و اثر عصاره هیدرو الکلی اندام هوایی بومادران (*Achillea millefolium* L.) بر دیابت نوع دو القاء شده به وسیله دگزامتازون در موش صحرایی در مقایسه با متفورمین بود.

روش بررسی: این یک مطالعه تجربی می‌باشد که در سال ۱۴۰۳ انجام شد. برای القای دیابت نوع ۲، روزانه دگزامتازون به میزان ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به صورت زیر جلدی به مدت یک ماه تجویز گردید. ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انتخاب و به صورت تصادفی به ۵ گروه شامل: شاهد سالم (دریافت‌کننده حامل دگزامتازون شامل نرمال سالین)، شاهد دیابتی (دریافت‌کننده دگزامتازون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز)، گروه درمان ۱ (تحت درمان با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز از عصاره بومادران)، گروه درمان ۲ (تحت درمان با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز از عصاره بومادران) و گروه درمانی ۳ (تحت درمان با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) متفورمین تقسیم شدند. مدت درمان با متفورمین و عصاره هیدرو الکلی گیاه بومادران ۲۳ روز به روش گاوژ از روز هفتم دوره شروع شد. در این مطالعه در روز دهم و روز آخر مطالعه با استفاده از سرنگ انسولین از طریق دم حیوانات خون گرفته شد و قند آن‌ها با استفاده از دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری و ثبت گردید. در پایان مطالعه، حیوانات با اتر بیهوش، نمونه خون از قلب آن‌ها جمع‌آوری و جهت اندازه‌گیری پروفایل لیپیدهای سرم (LDL، HDL، TG) با دستگاه اتوآنالایزر و اندازه‌گیری مالون دی آلدئید با استفاده از روش استاندارد مورد استفاده قرار گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری آنووا و پست هاک توکی تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که عصاره هیدرو الکلی گیاه بومادران سبب کاهش معنی‌دار سطح قندخون و افزایش معنی‌دار HDL شد ($p < 0.05$)، نتایج نشان داد که تأثیر عصاره کمتر از تأثیر متفورمین در معیارهای ذکر شده بود. در اثر روی عصاره هیدرو الکلی بومادران و متفورمین به شکل معنی‌دار و با اثر مشابه باعث کاهش LDL شدند ($p < 0.01$)، همچنین این عصاره برخلاف متفورمین تأثیری بر TG نداشت.

نتیجه‌گیری: اندام هوایی گیاه بومادران دارای اثرات مفیدی بر روی قند خون و پروفایل چربی‌ها می‌باشد ولی اثرات آن به نوبه خود در دوزهای استفاده شده کمتر از متفورمین می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بومادران، متفورمین، دیابت نوع دو، دگزامتازون، استرس اکسیداتیو

*نویسنده مسئول: جعفر نیکبخت، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی

Email: jafar_nikbakht@yahoo.com

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می‌شوند."

مقدمه

طی دو دهه گذشته شیوع جهانی دیابت به میزان قابل ملاحظه‌ای از مقدار تخمینی ۳۰ میلیون نفر در سال ۱۹۸۵ به ۳۸۲ میلیون نفر در سال ۲۰۱۳ افزایش یافته است. برطبق روند کنونی فدراسیون بین المللی دیابت اعلام کرده است که تا سال ۲۰۳۵ تعداد ۵۹۲ میلیون نفر از جمعیت جهان به دیابت مبتلا خواهند شد (۱). اگرچه میزان شیوع دیابت نوع ۱ و ۲ در سراسر جهان رو به افزایش است، شیوع دیابت نوع ۲ بسیار سریع تر افزایش می‌یابد. ۸۰ درصد از افراد مبتلا به دیابت در کشورهای با درآمد کم یا متوسط هستند (۲). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ در ایران انجام شد، ضمن مقایسه شیوع دیابت در فاصله سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱ ارتباط بین دیابت و چاقی بررسی شد. نتایج این مطالعه حاکی از افزایش ۳۵ درصدی شیوع دیابت در کشور و افزایش مبتلایان به ۱۱ درصد جمعیت بزرگسالان ایران بود (۳).

نرخ افزایش شیوع دیابت در مناطق مختلف دنیا یکسان نیست و در منطقه خاورمیانه و شمال آفریقا شمار مبتلایان با ۹۴ درصد افزایش از ۲۶ درصد در سال ۲۰۱۰ به ۵۱ درصد در سال ۲۰۳۰ خواهد رسید، شیوع دیابت شیرین با افزایش سن افزایش می‌یابد. در سال ۲۰۱۲ میزان شیوع دیابت شیرین در آمریکا در افراد زیر ۲۰ سال ۰/۲ درصد و در افراد بالای ۲۰ سال ۱۲ درصد تخمین زده شد. در افراد بالای ۶۵ سال شیوع دیابت شیرین ۲۶ درصد

بود. در اکثر محدوده‌های سنی، میزان شیوع دیابت در مردان و زنان مشابه هست (به ترتیب ۱۴ و ۱۱ درصد در افراد بالای ۲۰ سال). در کل جهان بیشترین تعداد مبتلایان به دیابت را افراد مسن بالای ۴۰ تا ۵۹ سال تشکیل می‌دهد (۵ و ۴).

دیابت یکی از علل اصلی مرگ و میر به شمار می‌رود، اما پژوهش‌های متعددی نشان دادند که احتمالاً میزان گزارش دیابت به عنوان علت مرگ کمتر از میزان واقعی آن است. در آمریکا در سال ۲۰۱۰ دیابت به عنوان هفتمین علت اصلی مرگ گزارش شده بود. یکی از تخمین‌های اخیر نشان داده است که دیابت علت ۸ درصد از موارد مرگ در سال ۲۰۱۳ در سراسر جهان بوده است. تخمین‌ها در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که ۱۱ درصد از مخارج مراقبت‌های سلامت، صرف افراد مبتلا به دیابت شده است (۴).

دیابت یک بیماری مربوط به سیستم اندوکرین است که به چند نوع متفاوت تقسیم می‌شود؛ دیابت نوع ۱ که به دیابت وابسته به انسولین هم مشهور است و در اثر از بین رفتن سلول‌های که معمولاً به دنبال یک عفونت حادث می‌شود رخ می‌دهد و سن شروع در جوانی می‌باشد. دیابت نوع ۲ که به دیابت غیر وابسته به انسولین معروف است در سنین بالای ۴۰ سال و در افراد چاق دیده می‌شود. مهم‌ترین خصوصیت پاتوژنز نوع دوم نقص در عملکرد انسولین همراه با مقاومت به انسولین می‌باشد (۶). عوارض دیابت به دو دسته عوارض اولیه مانند: گلوکزاوریا، پرخوری، پر

نوشی و پر ادراری و عوارض درازمدت مانند: عوارض قلبی - عروقی مانند درگیری عروق کرونر و کاردیومیوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی و رتینوپاتی است. احتمال بروز بیماری عروق کرونر و نارسایی احتقانی قلب در افراد دیابتی بیشتر از افراد سالم می باشد (۶). این افزایش میزان بروز سبب شده است تا این بیماری یکی از مهم ترین عوامل مرگ و میر محسوب شود (۷).

دیابت نوع II با بروز پدیده ای به نام مقاومت به انسولین همراه است این بیماری به دنبال یک دوره درازمدت از مقاومت به انسولین رخ می دهد که در طی آن سطح گلوکز به بهای افزایش انسولین در حد نرمال باقی می ماند و زمانی که سلول های بتا دیگر قادر به ترشح میزان لازم از انسولین نباشند آنگاه بیماری دیابت نوع II آغاز می گردد (۸).

داروهای مورد استفاده در درمان دیابت نوع ۲ شامل دسته های بی گوانیدها، سولفونیل اوره ها، تیازولیدین دیون ها، مهارکننده های آلفا گلوکوزیداز می باشند که همگی حداکثر دو تا سه بار در روز قابل تجویزند و در بیماران با نارسایی کلیه، نارسایی کبد و نارسایی قلبی و همچنین در طی دوران حاملگی منع مصرف دارند، بنابراین یافتن داروی مؤثر بر دیابت نوع ۲ که بتوان آن را چند بار در روز تجویز نمود و در عین حال دارای سمیت و عوارض کم باشد به عنوان راهکار درمانی جدید مدنظر محققین می باشد و به نظر می رسد گیاهان دارویی ضمن داشتن

خصوصیات منحصر به فرد در پایین آوردن قندخون بیماران دارای عوارض کم باشند و از این نظر در نزد بیماران دارای پذیرش بیشتری نیز هستند (۹).

داروهای سنتتیک جدای از اثرات مفید حداکثر کارایی لازم را نداشته و دارای عوارض جانبی متعددی هستند که از این حیث گیاهان دارویی کم عارضه تر هستند و قابلیت اضافه شدن به رژیم های غذایی را نیز دارند (۱۰). از این رو این مطالعه اندام هوایی گیاه بومادران (*Achilles millefolium* L.) را به عنوان کاندیدای مناسبی برای بررسی اثر ضد دیابت معرفی می کند. گیاه بومادران از خانواده کاسنی (*Asteraceae*) است. گیاهان متعددی از این خانواده در درمان دیابت مورد ارزیابی قرار گرفته اند که از جمله آن ها گیاه گل ابری (*Ageratum conyzoides* L.) است که در دیابت نوع

۱ ناشی از استرپتوزوتوسین به دنبال تجویز خوراکی با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم بعد از ۴ ساعت توانست باعث کاهش میزان قندخون حیوانات دیابتی به میزان ۲۱ درصد شود (۱۱). گیاه شیرین برگ (*Stevia rebaudiana*) از همین خانواده با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم در مدل تجربی دیابت القاء شده به وسیله آلوکسان قندخون را به طور معنی داری کاهش داده است (۱۲). سرشاخه های گل دار گیاه بومادران، برگ آن و گاهی گل ها به تنهایی مورد استفاده قرار می گیرند. این گیاه معطر دارای اسانس، اینولین و کمی تانن است و در کشورهای اروپایی به عنوان دارو برای

قطع تب استفاده می‌شود. سرشاخه‌های گل‌دار آن دارای اسانس نوعی هتروزید مولد اسید سیانیدریک، گلکو آکالوئیدی به نام آکی لئن، اینولین، فیتوسترول، تانن و اسید آکونیتیک است. عصاره هیدرو الکلی آن در اروپا برای درمان دیابت، مشکلات گوارشی و درمان آمنوره مورد استفاده قرار می‌گیرد. این گیاه دارای خواص آنتی‌اکسیدان، ضدالتهابی، ضد میکروبی نیز می‌باشد. آپی ژنین و کوئرستین فلاونوئیدهای اصلی موجود در گیاه هستند (۱۳). در بسیاری از کشورهای دنیا از این گیاه و هم‌خانواده‌های آن به عنوان یک ترکیب هیپوگلیسمیک در درمان دیابت استفاده می‌شود (۱۴). عصاره هیدرو الکلی هم‌خانواده این گیاه با نام *Achilles semolina* در پژوهش‌های آزمایشگاهی اثرات قوی کاهنده قندخون از خود نشان داده است (۱۵). تجویز عصاره هیدرو الکلی اندام هوایی بومادران باعث کاهش هایپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی القاشده به وسیله آلوکسان می‌شود (۱۶). از یکسو در بیماری دیابت تولید گونه‌های اکسیژن فعال مانند رادیکال‌های سوپراکسید، رادیکال هیدروکسیل و پراکسید هیدروژن افزایش می‌یابد و نقش استرس اکسیداتیو در بروز مقاومت به انسولین به اثبات رسیده است و از سوی دیگر فلاونوئیدهای موجود در گیاه دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش دهنده عوارض دیابت هستند، بنابراین عاقلانه است که تصور کنیم افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی ناشی از گیاه بومادران می‌تواند در پیشگیری از عوارض دیابت

نقش مفیدی داشته باشد (۱۸ و ۱۷). یک رویکرد مهم در کاهش قندخون افراد مبتلا به دیابت تیپ ۲ کاهش جذب قند از طریق مهار آنزیم‌های هیدرولیز کننده قندهای مرکب در روده می‌باشد. بررسی‌های متعددی اثر مهارکنندگی خانواده کاسنیان (*Asteracea*) بر آنزیم‌های آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز که منجر به تبدیل پلی‌ساکاریدها به مونوساکاریدها می‌شوند را نشان داده‌اند (۱۹). عوارض حاصل از دیابت محدوده گسترده‌ای دارد و به طور کلی به دو دسته عوارض مربوط به عروق بزرگ (ماکروواسکولار) و عوارض مربوط به عروق کوچک (میکروواسکولار) تقسیم می‌شوند. عوارض مربوط به عروق بزرگ به دلیل افزایش قندخون (هایپرگلیسمی) ایجاد می‌شوند. این دسته از عوارض شریان‌های خون‌رسانی کننده به مغز، قلب و اندام‌های تحتانی را تحت تأثیر قرار می‌دهند. از جمله عوارض ماکروواسکولار مهم و اصلی، افزایش بیماری قلبی - عروقی، افزایش خطر بیماری شریان کرونری، بیماری شریان‌های محیطی، انفارکتوس میوکارد، سکته و قطع عضو به دنبال زخم پای دیابتی است (۲۰). سازمان جهانی بهداشت زخم پای دیابتی را، عفونت و تخریب بافت عمقی پا در فرد تعریف می‌کند و تخمین زده‌شده که ۱۵ درصد از افراد دیابتی این عارضه را خواهند داشت. در فرد دیابتی عوارض مربوط به عروق کوچک به دلیل آسیب به عروق خونی کوچک ایجاد می‌شود. هایپرگلیسمی مزمن و مداوم باعث آسیب به عروق خونی کوچک در

شبکیه، گلو مریول های کلیوی و سیستم اعصاب محیطی می شود که این عارضه در تمام اشکال دیابت دیده می شود. به طوری که می توان گفت به عنوان نتیجه ای از پاتولوژی میکروواسکولار، دیابت علت اصلی کوری، بیماری کلیوی و انواع نوروپاتی های ناتوان کننده می باشد. به طور کلی عوارض مربوط به عروق کوچک شامل؛ رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی می باشند (۲۱).

روش بررسی

جنس آشیا انجام نشده است و به نظر می رسد این گیاه اثر ضد دیابت داشته باشد، لذا هدف از این مطالعه تعیین و اثر عصاره هیدرو الکلی اندام هوایی بومادران بر دیابت نوع دو القاء شده به وسیله دگزامتازون در موش صحرایی در مقایسه با متفورمین بود.

این گیاه دارای ساقه های متعدد با طول ۲۰ تا ۱۰۰ سانتی متر می باشد و برگ های آن در طول ساقه وجود دارد که طول این برگ ها از ۵ تا ۲۰ سانتی متر می باشد که گل های این گیاه به طور معمول به رنگ سفید می باشد، ولی به رنگ های صورتی و بنفش و زرد هم وجود دارد که این رنگ ها بیشتر در کوه ها وجود دارد (۲۲). محل رویش این گیاه در باغ ها کنار جاده ها و به عنوان علف هرز باغ ها است. این گیاه تا ارتفاع ۳۵۰۰ متری از سطح دریا توانایی رشد دارد که فصل رشد این گیاه در ماه های اردیبهشت و خرداد است و برای رشد این گیاه نیاز به دمای ۱۸ تا ۲۴ درجه دارد (۲۲). این گیاه در مناطق مختلف ایران از جمله؛ دامنه کوه های زاگرس، البرز و همچنین در کوه های هزار و بیدخوان کرمان رشد می کند (۲۳ و ۲۴). از آنجا که بیشتر گیاهانی که به طور سنتی در درمان دیابت استفاده می شوند نیازمند بررسی های دقیق علمی جهت تعیین اثر می باشند و تاکنون مطالعه ای بر روی اثر ضد دیابت نوع ۲ این گونه از

این یک مطالعه تجربی می باشد که در سال ۱۴۰۳ انجام شد. جامعه آماری در این مطالعه شامل؛ موش های سفید صحرایی نر بالغ سالم نژاد ویستار با محدوده وزنی ۳۵۰-۱۸۰ گرم که در حیوانخانه دانشکده پزشکی یاسوج و در شرایط یکسان از لحاظ آب و هوایی و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در دمای ۲۲ تا ۲۶ درجه سانتی گراد نگهداری می شدند. قفس های نگهداری آن ها از جنس پلی کربنات ۴۰×۲۵×۱۵ سانتی متر با سقف مشبک از جنس استیل بود و در هر کدام ۳ سر موش قرار داده شد. تعویض هوای داخل اتاق به وسیله تهویه موجود در آن صورت می گرفت. تغذیه حیوانات به وسیله مواد غذایی آماده ای که از شرکت دام پارس تهران خریداری می شد و حاوی پروتئین، نشاسته، سلولز، چربی و ویتامین بود، انجام گرفت. ابزار و وسایل مورد استفاده در پژوهش در جدول ۱ آمده است.

برای تهیه متفورمین، ۱۰ عدد از قرص‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی متفورمین (با نام تجاری گلوکوفاز از شرکت مرک آلمان) پودر شده و در ۱۰۰ سی‌سی آب مقطر حل نموده (۵۰ میلی‌گرم در هر سی‌سی آب مقطر) و بر اساس وزن موش با دوز ۱۵۰ گرم بر کیلوگرم در روز به صورت گاوژ به موش‌ها تجویز شد.

اندام هوایی بومادران با herbarium number(100-96) (مرکز گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج) از کوه‌های بیدلنگی سپیدار با ارتفاع ۲۱۰۰ متری از سطح دریا جمع‌آوری و تحت شرایط استاندارد خشک شد. ۵۰۰ گرم پودر اندام هوایی بومادران با الک ۷۰ درجه به روش خیساندن مخلوط شد و پس از ۴۸ ساعت با کاغذ صافی فیلتر گردید و یکبار دیگر به مدت ۲۴ ساعت بعد تکرار شد. محلول حاصل به وسیله دستگاه روتاری تحت شرایط خلا تا حد ممکن تغلیظ شد. سپس عصاره به دست آمده در انکوباتور ۵۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد. عصاره خشک شده به مقدار ۳۹ گرم در آب مقطر با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم در هر سی‌سی آب مقطر حل شد و از این محلول در هنگام استفاده دوزهای مناسب جهت گاوژ تهیه شد.

جهت ایجاد مدل تجربی دیابت نوع دو (هایپرگلاسمی و هایپرلیپیدمی) از دگزامتازون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به روش تزریق داخل صفاقی به مدت ۳۰ روز استفاده شد. معیارهای مدنظر

جهت تثبیت مدل در طی مطالعه، افزایش سطح گلوکز سرم و دیس لیپیدمی پس از تزریق دگزامتازون بود (۲۵).

حیوانات مورد مطالعه در پنج گروه آزمایشی (۶ = n در هر گروه) به طور تصادفی تقسیم شدند؛ ۱- گروه شاهد: موش‌هایی که از روز ۰ تا ۳۰، با دریافت حامل دگزامتازون شامل نرمال سالین به عنوان گروه نرمال، ۲- گروه دیابتیک: موش‌هایی که از روز ۰ تا ۳۰، فقط به آن‌ها دگزامتازون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به صورت تزریق درون صفاقی داده شد و نرمال سالین به میزان ۱ سی‌سی گاوژ از روز ۷ تا روز ۳۰ داده شد. ۳- گروه درمانی ۱: موش‌هایی که از روز ۰ تا ۳۰، به آن‌ها دگزامتازون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به صورت تزریق درون صفاقی و از روز ۷ تا ۳۰ (به مدت ۲۳ روز) بومادران یک ساعت پس از تزریق دگزامتازون با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به صورت گاوژ داده شد (۱۶). ۴- گروه درمانی ۲: موش‌هایی که از روز ۰ تا ۳۰، به آن‌ها دگزامتازون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به صورت تزریق درون صفاقی و از روز ۷ تا ۳۰ (به مدت ۲۳ روز) بومادران یک ساعت پس از تزریق دگزامتازون با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به صورت گاوژ داده شد (۱۶). ۵- گروه درمانی ۳: موش‌هایی که از روز ۰ تا ۳۰، به آن‌ها دگزامتازون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به صورت تزریق درون صفاقی و از

روز ۷ تا ۳۰ (به مدت ۲۳ روز) متفورمین که در آب مقطر حل شد، با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز به صورت گاواژ داده شد.

خون‌گیری در روز ۱۰ مطالعه از دم موش انجام و در روز ۳۰، پس از توزین موش‌ها با استفاده از دی اتیل اتر بیهوش و از ناحیه قلب آن‌ها خون‌گیری انجام شد. این نوع خون‌گیری تحت بیهوشی انجام شد و برای خون‌گیری، یک سر سوزن شماره ۲۴ در طرف چپ قفسه سینه از بین دنده‌های پنج و شش عبور دادیم و به طرف قلب، جلو بردیم و نمونه‌های خون‌گرفته شدند.

برای جداسازی سرم از سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه استفاده شد. سرم جدا شده، برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر ۲۰- نگهداری شد. نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری TG، HDLc، LDLc به آزمایشگاه بیمارستان امام سجاد یاسوج منتقل گردید و با دستگاه اتوآنالایزر BT۳۰۰۰ اندازه‌گیری گردید. همچنین برای تعیین میزان گلوکز خون از گلوکومتر استفاده شد. در این روش قطره‌ای از خون با سوزن زدن به دم حیوان مستقیماً بر روی نوار کاغذی گلوکومتر منتقل و بعد از چند ثانیه دستگاه غلظت گلوکز خون را برحسب میلی گرم در دسی لیتر نشان می‌داد. در پایان دوره خون‌گیری انجام و میزان گلوکز خون ثبت گردید، اندازه‌گیری تری گلیسرید به روش فتومتری به این صورت بود که از هر نمونه ۱۰ میکرولیتر برداشته و داخل لوله آزمایش ریخته، به این

لوله ۱ میلی لیتر معرف اضافه شده، به همراه محلول‌های استاندارد و بلانک در طول موج ۵۴۶ نانومتر جذب آن خوانده شد. غلظت تری گلیسرید نمونه بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید: غلظت استاندارد $\times$ (جذب استاندارد/جذب نمونه) = غلظت نمونه

اندازه‌گیری HDL کلسترول و LDL کلسترول به روش فتومتری به این صورت بود که از هر نمونه ۱۰ میکرولیتر برداشته و داخل لوله آزمایش ریخته، به این لوله ۱ میلی لیتر معرف اضافه شده، به همراه محلول‌های استاندارد و بلانک در طول موج ۵۴۶ نانومتر جذب آن خوانده شد. غلظت کلسترول نمونه بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید: غلظت استاندارد $\times$ (جذب استاندارد/جذب نمونه) = غلظت نمونه

اساس اندازه‌گیری MDA، واکنش بین محصول پراکسیداسیون لیپیدی یعنی مالون دی آلدئید و تیوباربیتوریک اسید (TBA) است. در این روش از معرف باربیتوریک اسید و تری کلرواستیک اسید استفاده شد. در این روش به میزان ۲ میلی لیتر از معرف مالون دی آلدئید و ۵۰۰ میکرولیتر سرم حیوان باهم مخلوط شدند و ۱۵ دقیقه در بن ماری دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند سپس به مدت ۵ دقیقه در دمای صفر درجه قرار داده شدند. جذب کمپلکس صورتی رنگ حاصل از این واکنش در دمای بالا را با اسپکتوفتومتری در طول موج ۵۳۲ نانومتر خوانده و با استفاده از منحنی استاندارد تعیین غلظت

می‌کنیم (۲۶). غلظت MDA برای کمپلکس MDA-TBA محاسبه شده، هم‌چنین مقدار MDA برای پلاسما بر حسب میکرومول در لیتر گزارش گردید.

برای انجام آزمایش ابتدا ۲ سی‌سی از اسیدکلریدریک ۱۲ نرمال نرمال را به ۹۸ سی‌سی آب مقطر اضافه کرده تا اسیدکلریدریک ۰/۲۵ مولار به دست بیاریم. تیوباربیتوریک اسید را به مقدار ۳۷۵ میلی‌گرم وزن کرده و تری کلرواستیک اسید را نیز به مقدار ۱۵ گرم وزن کرده و هر دو را در ۱۰۰ میلی‌لیتر اسیدکلریدریک مخلوط کردیم که به‌عنوان معرف کاربرد داشت. سپس ۵۰۰ میکرولیتر از سرم‌ها و محلول‌های استاندارد را داخل لوله‌ها ریخته و بعد ۲ سی‌سی از معرف بالا را هم به استانداردها و هم به

نمونه‌ها اضافه کرده، سپس به مدت ۱۵ دقیقه در حمام آب جوش قرار داده و برای جلوگیری از تبخیر، درب لوله‌ها را با پارافیلیم بسته و به‌سرعت لوله‌ها را از حمام آب جوش به آب یخ منتقل کردیم و به مدت ۵ دقیقه نگاه داشتیم تا رنگ صورتی تثبیت شود. بعد از تثبیت رنگ، به مدت ۱۵ دقیقه در دور ۱۷۰۰ سانتریفیوژ کرده و لایه فوقانی را به آرامی برداشته و جذب نوری آن را در ۵۳۲ نانومتر می‌خوانیم. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تست آنووا و پست هاک توکی تجزیه و تحلیل شدند.

جدول ۱: ابزار و وسایل استفاده‌شده در مطالعه

مواد و ابزار مورد استفاده	شرکت سازنده	کشور
بومادران	...	ایران
اتر	پارس شیمی	ایران
تری کلرواستیک اسید	سیگما	آمریکا
تیوباربیتوریک اسید	سیگما	آمریکا
دستگاه گلوکومتر	Accu chek	ایرلند
نوار قند خون	ایران	ایران
دگزامتازون	ایران	ایران
موش صحرایی	انستیتو پاستور	ایران
ترازوی توزین موش‌ها	Sartorius Basic AG	آلمان
سرنگ	ایران	ایران
نیدل گاواژ	تحقیق گستران طب	ایران
آب مقطر	ایران دارو	ایران
متفورمین	مرک	آلمان

یافته‌ها

یافته‌های مطالعه در روز ۱۰ نشان داد میانگین سطح گلوکز گروه شاهد سالم با گروه دیابتی اختلاف معنی‌داری نسبت به بقیه گروه‌ها دارد، ولی بین میانگین گلوکز گروه‌های دیابتی و بومادران ۲۵۰، بومادران ۵۰۰ و متفورمین اختلاف معنی‌داری دیده نشد ($p < 0.001$) (نمودار ۱).

یافته‌ها در خصوص مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان قند سرم در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۳۰ نشان داد که میانگین سطح گلوکز گروه شاهد سالم با گروه دیابتی اختلاف معنی‌داری دارد. همچنین در میانگین سطح گلوکز گروه‌های تحت درمان با بومادران در دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم اختلاف معنی‌داری دیده نشد و در میانگین سطح گلوکز گروه تحت درمان با متفورمین با گروه دیابتی و گروه تحت درمان بومادران اختلاف معنی‌داری در جهت اثر درمانی بیشتر دیده شد. در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که بومادران سطح گلوکز را در موش‌های دیابتی کاهش داد ($p < 0.001$) (نمودار ۲).

همان‌طور که در نمودار ۲ نشان داده شده است، میزان TG سرم در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۱۰ بین گروه شاهد سالم و گروه‌های دیابتی و تیمار شده با بومادران ۲۵۰، بومادران ۵۰۰ و متفورمین اختلاف معنی‌داری وجود دارد در صورتی که بین گروه‌های

دیابتی و بومادران ۲۵۰، بومادران ۵۰۰ و متفورمین اختلاف معنی‌داری دیده نشد ($p < 0.001$).

نتایج اثر بومادران و متفورمین بر میزان TG سرم در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۳۰ نشان داد که کمترین میانگین مربوط به گروه کنترل سالم و بیشترین میانگین مربوط به گروه کنترل دیابتی است. به عبارتی دیابت ناشی از دگزامتازون توانسته است سبب افزایش TG سرم شود. همچنین میزان TG در گروه‌های تیمار شده با بومادران ۲۵۰ و ۵۰۰ و گروه دیابتی اختلاف معنی‌داری دیده نشد، ولی در گروه متفورمین به صورت معنی‌داری سبب کاهش TG نسبت به گروه دیابتی شد ($p < 0.001$) (نمودار ۴).

در مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان HDLC سرم در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی روز ۱۰ در گروه شاهد سالم با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری دیده نشد، ولی در مقایسه میانگین HDLC گروه‌های دیابتی و بومادران ۲۵۰، بومادران ۵۰۰ و متفورمین اختلاف معنی‌داری دیده نشد ($p < 0.001$) (نمودار ۵).

نمودار ۶ مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان HDLC سرم در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۳۰ را نشان می‌دهد. کمترین میانگین سطح HDLC مربوط به گروه کنترل دیابتی و بیشترین میانگین مربوط به گروه سالم است. در این میان گروه متفورمین بیشترین اثر در افزایش میزان HDLC را نشان می‌دهد.

بین میانگین سطح HDLC گروه‌های تحت درمان با بومادران با دوز ۲۵۰ و ۵۰۰ تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، ولی دارای تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه متفورمین بودند. همچنین تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تحت درمان با گروه دیابتی شاهد بود ($p < 0.05$).

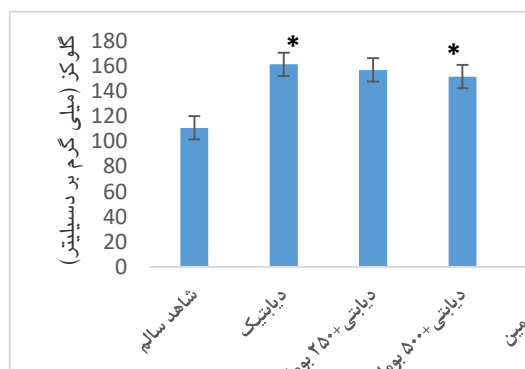
مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان LDLC سرم در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۱۰ نشان داد اختلاف معنی‌داری بین گروه شاهد سالم و دیابتی وجود دارد در حالی که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمانی با گروه دیابتی وجود ندارد ($p < 0.05$) (نمودار ۷).

مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان LDLC سرم در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۳۰ در گروه‌های مورد بررسی نشان می‌دهد بیشترین مقادیر LDLC مربوط به گروه کنترل دیابتی است و این نشان می‌دهد که دیابت ناشی از دگزامتازون سبب افزایش LDLC می‌شود. همچنین در بین گروه کنترل دیابتی با بقیه گروه‌ها اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود و این اختلاف تأثیر بومادران را در کاهش LDLC حیوانات دیابتی نشان می‌دهد و کاهش LDLC در گروه‌های بومادران به صورت معنی‌داری وابسته به دوز سبب کاهش LDLC شده است. همچنین در گروه بومادران

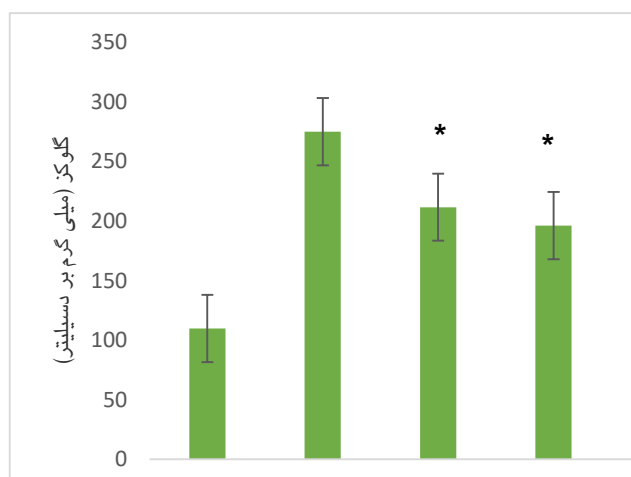
۵۰۰ با متفورمین تفاوت معنی‌داری دیده نشد و هر دو سبب کاهش میزان LDLC شدند ($p < 0.001$) (نمودار ۸). نمودار ۹ مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان وزن در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۱۰ مطالعه را نشان می‌دهد. در مقایسه میانگین وزن بین گروه‌های مختلف قبل از شروع آزمایش و در پایان دوره اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مختلف دیده نشد. علی‌رغم این که در گروه‌های دیابتی به طور میانگین نسبت به گروه سالم کاهش وزن دیده شد، ولی به صورت معنی‌دار نبود.

نمودار ۱۰ مقایسه میانگین وزن بین گروه‌های مختلف قبل از شروع آزمایش در روز ۳۰ آزمایش را نشان می‌دهد. در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی پایان دوره اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مختلف دیده نشد.

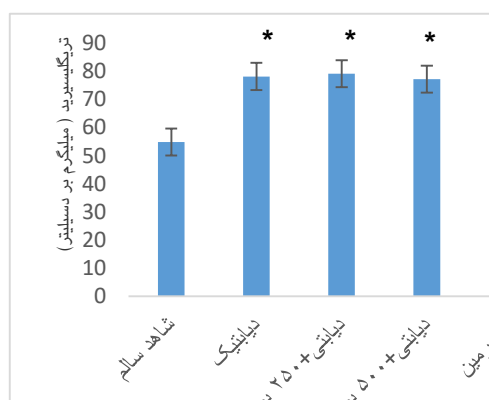
نتایج نمودار ۱۱ نشان داد که بیشترین مقدار MDA مربوط به گروه شاهد دیابتی و کمترین مقدار مربوط به گروه کنترل سالم بود. بومادران در هر دو دوز توانسته است مقادیر MDA را در مقایسه با گروه دیابتی به صورت معنی‌داری کاهش دهد. در گروه‌های دیابتی تحت درمان، MDA در گروه متفورمین رابطه معنی‌داری با گروه درمانی بومادران ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیده نشد، ولی بومادران ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری کمتر از بومادران ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم است ($p < 0.001$).



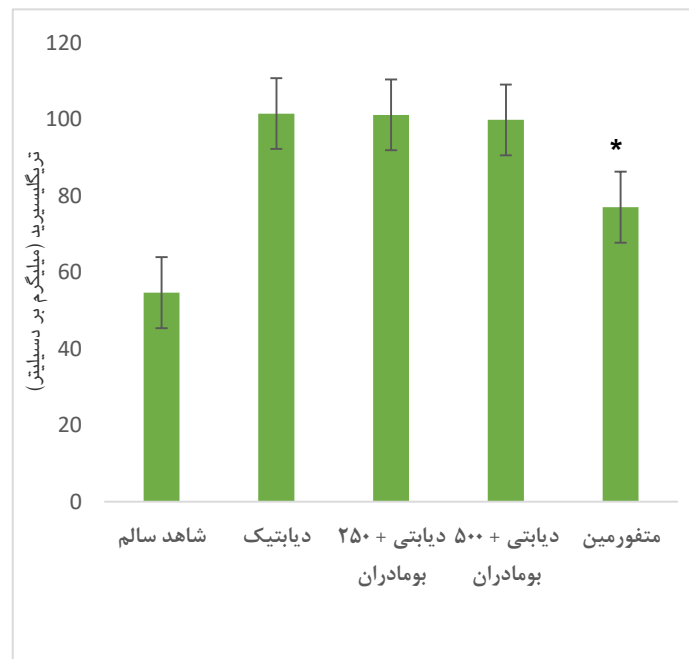
نمودار ۱: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان قند سرم در موش‌های صحرایی در روز ۱۰ مطالعه. * میانگین گلوکز گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۱۰ مطالعه اختلاف معنی‌داری با گروه دیابتیک نشان داد. میانگین گلوکز گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۱۰ مطالعه اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد سالم نشان داد ($p < 0.05$)



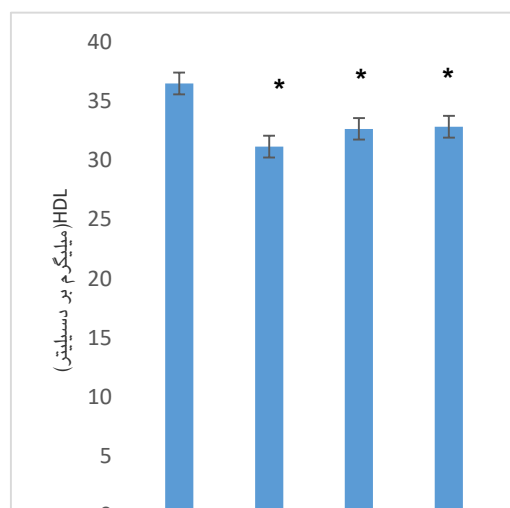
نمودار ۲: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان قند خون سرم در موش‌های صحرایی در روز ۳۰ مطالعه. * میانگین گلوکز گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۳۰ مطالعه اختلاف معنی‌داری با گروه دیابتیک نشان داد ($p < 0.05$)



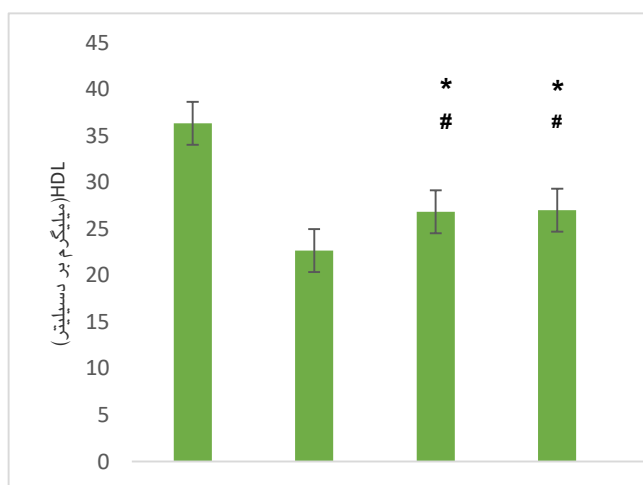
نمودار ۳: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان TG سرم در موش‌های صحرایی در روز ۱۰ مطالعه. میانگین TG گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۱۰ مطالعه اختلاف معنی‌داری با گروه دیابتیک نشان داد. * میانگین TG گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۱۰ مطالعه اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد سالم نشان داد ($p < 0.05$)



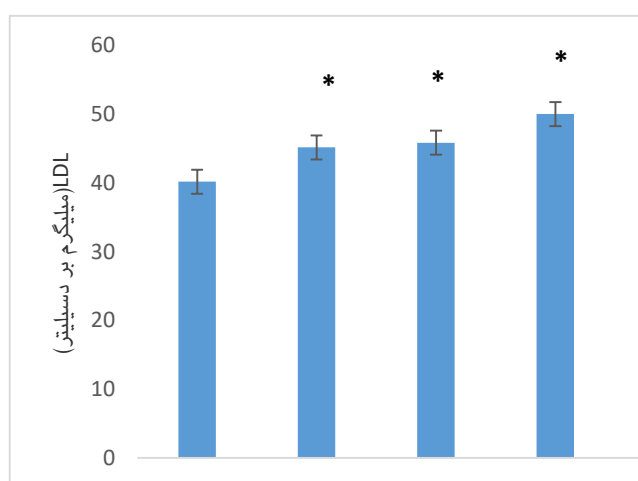
نمودار ۴: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان TG سرم در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۳۰ مطالعه. میزان TG در گروه‌های تیمار شده با بومادران ۲۵۰ و ۵۰۰ در مقایسه با گروه دیابتی اختلاف معناداری دیده نشد. *در گروه متفورمین به صورت معناداری کاهش TG نسبت به گروه دیابتی مشاهده شد ($p < 0.001$)



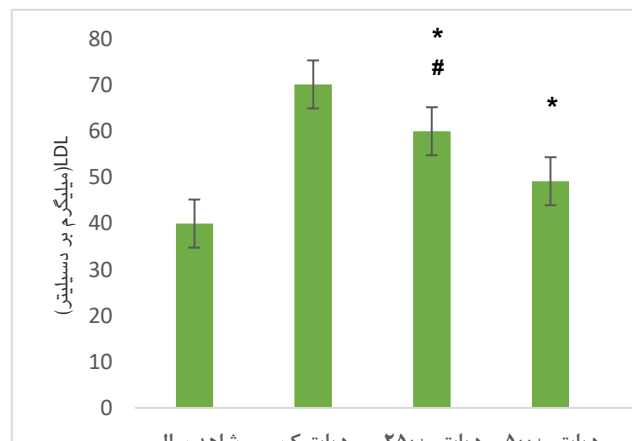
نمودار ۵: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان HDL سرم در موش‌های صحرایی در روز ۱۰ مطالعه. میانگین HDL سرم گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۱۰ مطالعه اختلاف معنی داری با گروه دیابتیک نشان نداد. *میانگین HDL سرم گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۱۰ مطالعه اختلاف معنی داری با گروه شاهد سالم نشان داد ($p < 0.001$)



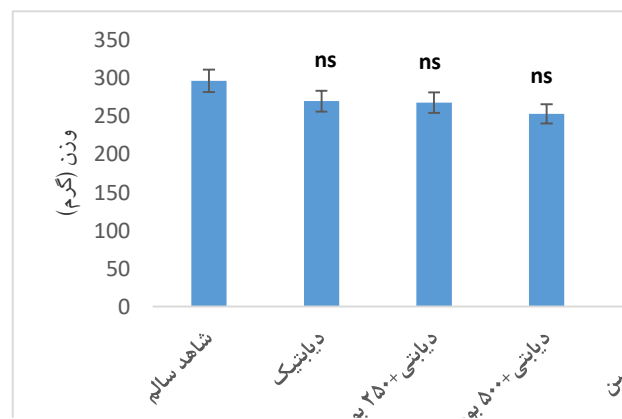
نمودار ۶: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان HDL سرم در موش‌های صحرایی در روز ۳۰ مطالعه. *میزان HDL در گروه‌های تیمار شده با بومادران ۲۵۰ و ۵۰۰ در مقایسه با گروه دیابتی اختلاف معناداری دیده شد ($p < 0.001$). # در گروه‌های تیمار شده با بومادران ۲۵۰ و ۵۰۰ به صورت معنی‌داری اختلاف HDL سرم نسبت به گروه تیمار شده با متفورمین مشاهده شد ($p < 0.05$)



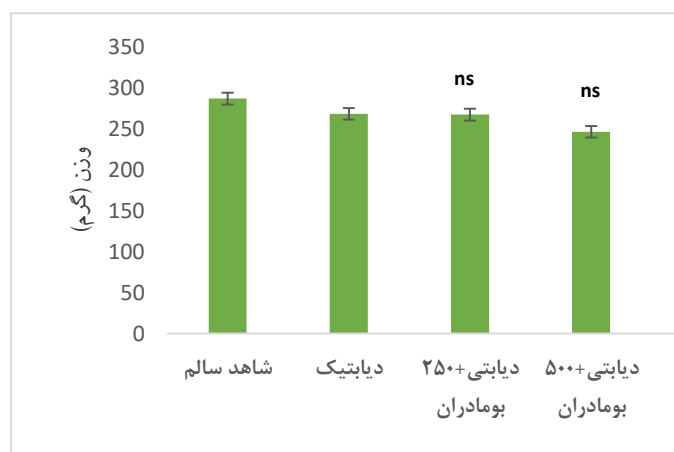
نمودار ۷: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان LDL سرم در موش‌های صحرایی در روز ۱۰ مطالعه. میانگین LDL سرم گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۱۰ مطالعه اختلاف معنی‌داری با گروه دیابتیک نشان نداد. * میانگین LDL سرم گروه‌های تیمار شده با متفورمین، بومادران ۲۵۰ و بومادران ۵۰۰ در روز ۱۰ مطالعه اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد سالم نشان داد ($p < 0.001$)



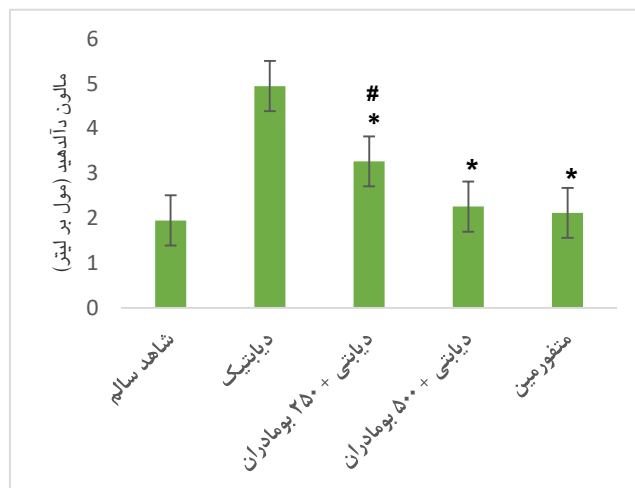
نمودار ۸: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان LDL سرم در موش‌های صحرایی در روز ۳۰ مطالعه. *میزان LDL در گروه‌های تیمار شده با متفورمین و بومادران ۲۵۰ و ۵۰۰ در مقایسه با گروه دیابتی اختلاف معناداری دیده شد ($p < 0.001$). # در گروه‌های تیمار شده با بومادران ۲۵۰ به صورت معنی‌داری اختلاف LDL سرم نسبت به گروه تیمار شده با متفورمین مشاهده شد ($p < 0.05$)



نمودار ۹: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان وزن در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۱۰ مطالعه. اختلاف معناداری در تغییرات وزن گروه‌های دیابتی و تیمار شده با بومادران ۲۵۰ و ۵۰۰ و متفورمین مشاهده نشد.



نمودار شماره ۱۰: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان وزن در موش‌های صحرایی در گروه‌های شاهد، دیابتیک و درمانی در روز ۳۰ مطالعه. اختلاف معنی‌داری در تغییرات وزن گروه‌های دیابتی و تیمار شده با بومادران ۲۵۰ و ۵۰۰ و متفورمین مشاهده نشد ($p < 0.001$).



نمودار ۱۱: مقایسه اثر بومادران و متفورمین بر میزان MDA سرم در موش‌های صحرایی در روز ۳۰ مطالعه. *درمیزان MDA در گروه‌های تیمار شده با متفورمین و بومادران ۲۵۰ و ۵۰۰ در مقایسه با گروه دیابتی اختلاف معناداری دیده شد ($p < 0.001$). #در گروه‌های تیمار شده با بومادران ۲۵۰ به صورت معنی‌داری اختلاف MDA نسبت به گروه تیمار شده با متفورمین مشاهده شد ($p < 0.001$)

بحث

بعد از تزریق دگزامتازون به مدت ۳۰ روز

قندخون حیوانات و لیپیدهای سرم (TG،LDL) به‌طور معنی‌داری افزایش و HDL سرم به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا کردند و دیابت تیپ دو القا شد که عصاره هیدروالکلی بومادران توانست از افزایش قندخون و LDL و همچنین کاهش HDL به‌طور معنی‌داری جلوگیری کند.

تغییرات وزن بدن موش‌های صحرایی:

بررسی‌های گذشته نشان داده القای دیابت به وسیله دگزامتازون باعث کاهش وزن بدن می‌شود (۲۷). در این مطالعه نیز تزریق دگزامتازون سبب کاهش وزن حیوانات شد، ولی این کاهش وزن معنی‌دار نبود. کاهش وزن در گروه شاهد دیابتی به دلیل عدم ذخیره چربی به علت مقاومت به انسولین می‌باشد (۲۸). در مطالعه حاضر نشان داده شده است که متفورمین و بومادران نتوانست بر روی تغییر وزن اثر بگذارد.

دیابت یکی از علل اصلی مرگ و میر به شمار می‌رود، اما پژوهش‌های متعددی نشان دادند که احتمالاً میزان گزارش دیابت به عنوان علت مرگ کمتر از میزان واقعی آن است. از آنجا که بیشتر گیاهانی که به‌طور سنتی در درمان دیابت استفاده می‌شوند، نیازمند بررسی‌های دقیق علمی جهت تعیین اثر می‌باشند و تا کنون مطالعه‌ای بر روی اثر ضد دیابت نوع ۲ این‌گونه از جنس بومادران انجام نشده است و به نظر می‌رسد این گیاه اثر ضد دیابت داشته باشد (۲۳)، لذا هدف از این مطالعه تعیین و اثر عصاره هیدرو الکلی اندام هوایی بومادران (*Achillea millefolium* L.) بر دیابت نوع دو القا شده به وسیله دگزامتازون در موش صحرایی در مقایسه با متفورمین بود.

دیابت شیرین نوع ۲ شامل گروه متنوعی از اختلالات است که به طور معمول با درجات متغیری از مقاومت به انسولین، اختلال ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز مشخص می‌شود و دیابت شیرین نوع ۲ پس از دوره‌ای از هومئوستاز غیرطبیعی گلوکز بروز می‌یابد که تحت عنوان اختلال گلوکز ناشت یا اختلال تحمل گلوکز طبقه‌بندی می‌شود (۲۹). در این مطالعه تزریق دگزامتازون در موش‌های دیابتی سبب افزایش آشکاری در سطح گلوکز خون گردید. در پایان دوره بومادران توانست سطح گلوکز خون را کاهش دهد و نسبت به گروه دیابتی شاهد تفاوت معنی‌داری داشته باشد، ولی این میزان کاهش، کمتر از متفورمین بود و در واقع اثر ضد دیابت آن به طور معنی‌داری کمتر از متفورمین می‌باشد. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده با توجه به مکانیسم‌های مختلف در القای دیابت تبه وسیله کورتیکواستروئید که شامل استرس اکسیداتیو، افزایش گلوکونئوژنز کبدی، افزایش گلوکوکورتیکوئولیز، افزایش لیپولیز و سایر موارد، احتمال دارد بومادران با مهار یکی از مکانیسم‌های ذکرشده باعث کاهش قندخون شود (۳۰ و ۱۸، ۱۷، ۸).

در موش‌های صحرایی دیابتی شده با دگزامتازون، افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند منجر به افزایش سطح LDL، TG و کاهش HDLC گردد (۳۱). لیپاز حساس به هورمون، لیپاز طبیعی درون سلول است که توانایی هیدرولیز TG، استرهای کلسترول و سایر لیپیدها را دارد (۳۲). لیپاز حساس به هورمون باعث افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد و انتقال آن‌ها

به کبد می‌گردد. انسولین به عنوان فاکتور آنتی‌لیپولیتیک شناخته می‌شود و از طریق کاهش فعالیت لیپاز حساس به هورمون با مهار فسفریله نمودن آن سبب کاهش TG خون می‌شود و از طرف دیگر انسولین فعالیت لیپوپروتئین لیپاز را روی سطح سلول‌های چربی افزایش می‌دهد و از این طریق ورود اسیدهای چربی به بافت چربی و ذخیره چربی را افزایش می‌دهد (۳۳). در شرایط تجویز دگزامتازون که مقاومت به انسولین وجود دارد کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز و کاهش برداشت TG از لیپوپروتئین‌های غنی از TG و در نهایت افزایش سطح TG سرم می‌گردد. همچنین رابطه مستقیمی بین میزان فعالیت لیپوپروتئین لیپاز سرم و HDLC گزارش شده است (۳۴). در مطالعه حاضر نیز تغییراتی مشابه در گروه شاهد دیابتی مشاهده شد، در این گروه شاهد افزایش TG و LDL و کاهش HDLC در گروه شاهد دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها بودیم. در مطالعه انجام شده به وسیله اصغری و همکاران انجام شد نتیجه بررسی‌ها نشان داد که مصرف بومادران سبب افزایش HDL و کاهش LDL، TG و کلسترول تام شده است که در این مطالعه ما نیز شاهد افزایش HDL و کاهش LDL بودیم، ولی به طور معنی‌دار تأثیری بر TG نگذاشت (۳۵). احتمال دارد بومادران با مهار آنزیم‌های دخیل در سنتز لیپیدها در کبد و یا بهبود شرایط استرس اکسیداتیو سبب کاهش لیپیدهای سرم شود (۱۶).

آنتی اکسیدانی می‌باشد که در این مطالعه خواص آنتی‌اکسیدانی آن وابسته به دوز است، اما اثر آن در دوزهای استفاده‌شده کمتر از متفورمین است (۳۷).

با توجه به منابع مالی ناکافی و عدم امکان انجام بعضی از آنالیزها، پیشنهاد می‌شود سایر مارکرهای استرس اکسیداتیو هم در پژوهش‌های آتی مورد بررسی قرار گیرند. فرموله کردن عصاره بومادران با دوزهای ارزیابی شده در مطالعات پیش رو می‌تواند به ساخت فراورده های طبیعی جدید جهت کمک به درمان دیابت نوع ۲ و کاهش پروفایل چربی بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

تجویز طولانی‌مدت بومادران، سطح گلوکز افزایش یافته به دنبال تجویز دگزامتازون را به طور معنی‌داری کاهش داد، ولی اثری کمتر از متفورمین داشت. همچنین بومادران به طور معنی‌داری بر پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر تیمار شده با دگزامتازون اثر داشت.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مطالعه از معاونت پژوهشی و گروه فارماکولوژی و فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج که با ما همکاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

در بیماران دیابتی اسید چرب آزاد سبب موجب آزادسازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن و در نتیجه استرس اکسیداتیو می‌شود (۳۶). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از تقلیل آنتی‌اکسیدان‌های دفاعی در بیماران دیابتی، احتمالاً منجر به اختلال عملکرد سلولی و آسیب اکسیداتیو به غشاءها می‌گردد و حساسیت به پر اکسیداسیون لیپیدها را افزایش می‌دهد (۳۶). در این مطالعه نیز تغییراتی مشابه بیماران دیابتی به دنبال تجویز دگزامتازون در گروه شاهد دیابتی مشاهده شد. به دنبال دوره ۳۰ روزه تجویز دگزامتازون در گروه شاهد دیابتی میزان MDA به عنوان یک محصول پراکسیداسیون لیپیدی افزایش معنی‌داری را نشان داد. در شرایط مقاومت به انسولین تولید رادیکال‌های آزاد از قبیل آنیون سوپر اکسید و پراکسی نیتريت افزایش می‌یابند (۳۶). بومادران به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی می‌تواند کاهش‌دهنده مقاومت به انسولین باشد و از این طریق روند بیماری دیابت را پایین بیاورد (۱۶). ذکر این نکته نیز ضروری به نظر می‌رسد که مقاومت به انسولین منجر به افزایش بیان ژن‌های اینترلوکین ۱ و ۶ و TNF می‌شود (۳۷). بنابراین احتمال دارد قسمتی از اثر مشاهده ناشی از بومادران به دلیل اثر ضدالتهابی آن باشد (۳۷). بنابراین بومادران را می‌توان به عنوان یک ترکیب دارای اثر دوگانه آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی که موجب بهبود عوارض دیابت می‌گردد را در نظر گرفت. در این مطالعه همانند مطالعه توزیو و همکاران نشان داده شد که اندام هوایی بومادران دارای خواص

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

حمایت مالی

منابع مالی این کار تحقیقی توسط محققین تأمین گردیده است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از پایان نامه پزشکی حرفه‌ای با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1396.46 از دانشگاه علوم پزشکی یاسوج می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

جعفر نیکبخت، عبدالله ارجمند، محمدشریف طالبیان پور: در ارایه ایده و طراحی مطالعه، عبدالله ارجمند، جعفر نیکبخت: در جمع‌آوری داده‌ها و تجزیه و تحلیل داده‌ها و تفسیر نتایج، جعفر نیکبخت، عبدالله ارجمند، بهنام منصوری: در نگارش نسخه اولیه و ویرایش نسخه اولیه مقاله مشارکت داشته‌اند، در ضمن همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

REFERENCE

1. Guariguata L, Whiting D, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw J. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2014; 103(2): 137-49.
2. Zimmet P, Alberti KG, Magliano DJ, Bennett PH. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. *Nature Reviews Endocrinology* 2016; 12(10): 616-22.
3. Esteghamati A, Etemad K, Koohpayehzadeh J, Abbasi M, Meysamie A, Noshad S, et al. Trends in the prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in association with obesity in Iran: 2005–2011. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2014; 103(2): 319-27.
4. Cheng YJ, Imperatore G, Geiss LS, Wang J, Saydah SH, Cowie CC, et al. Secular changes in the age-specific prevalence of diabetes among US adults: 1988–2010. *Diabetes Care* 2013; 36(9): 2690-6.
5. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@ bet. es Study. *Diabetologia* 2012; 55(1): 88-93.
6. Kirpichnikov D, Sowers JR. Diabetes mellitus and diabetes-associated vascular disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2001; 12(5): 225-30.
7. Avogaro A, de Kreutzenberg SV, Negut C, Tiengo A, Scognamiglio R. Diabetic cardiomyopathy: a metabolic perspective. *The American Journal of Cardiology* 2004; 93(8): 13-6.
8. Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology* 2002; 90(5): 3-10.
9. Akram M. Diabetes Mellitus Type II: Treatment strategies and options: A review. *J Diabetes Metab* 2013; 4(304): 2.
10. Sumbul S, Ahmad MA, Asif M, Akhtar M. *Myrtus communis* Linn.-A review. *Indian J Nat Prod Resour* 2011; 2(4): 395-402.
11. Nyunai N, Njikam N, Mounier C, Pastoureau P. Blood glucose lowering effect of aqueous leaf extracts of *Ageratum conyzoides* in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 2006; 3(3): 76-9.
12. Misra H, Soni M, Silawat N, Mehta D, Mehta B, Jain D. Antidiabetic activity of medium-polar extract from the leaves of *Stevia rebaudiana* Bert.(Bertoni) on alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 2011; 3(2): 242.
13. Dias MI, Barros L, Dueñas M, Pereira E, Carvalho AM, Alves RC, et al. Chemical composition of wild and commercial *Achillea millefolium* L. and bioactivity of the methanolic extract, infusion and decoction. *Food Chemistry* 2013; 141(4): 4152-60.
14. Applequist WL, Moerman DE. Yarrow (*Achillea millefolium* L.): A Neglected Panacea? A Review of Ethnobotany, Bioactivity, and Biomedical Research. *Economic Botany* 2011; 65(2): 209.
15. Yazdanparast R, Ardestani A, Jamshidi S. Experimental diabetes treated with *Achillea santolina*: effect on pancreatic oxidative parameters. *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 112(1): 13-8.
16. Mustafa KG, Ganai BA, Akbar S, Dar MY, Masood A. β -Cell protective efficacy, hypoglycemic and hypolipidemic effects of extracts of *Achillea millefolium* in diabetic rats. *Chinese Journal of Natural Medicines* 2012; 10(3): 185-9.
17. Bonnefont-Rousselot D, Bastard J, Jaudon M, Delattre J. Consequences of the diabetic status on the oxidant/antioxidant balance. *Diabetes and Metabolism* 2000; 26(3): 163-77.
18. Anwar MM, Meki A-RM. Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: effects of garlic oil and melatonin. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* 2003; 135(4): 539-47.
19. Chetan J, Pradeep Kumar P, Prakash H. Antidiabetic and antihypertensive potential of selected asteraceae plant species. *American Journal of Advanced Drug Delivery* 2014; 2(3): 355-63.
20. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiological Reviews* 2013; 93(1): 137-88.
21. Davey GC, Patil SB, O'Loughlin A, O'Brien T. Mesenchymal stem cell-based treatment for microvascular and secondary complications of diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology* 2014; 5: 86.
22. Lakshmi T, Geetha R, Roy A, Kumar SA. Yarrow (*Achillea millefolium* linn). A herbal medicinal plant with broad therapeutic use-A review. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2011; 9(2): 136-41.
23. Nekoei N, Shams Ardakani M, Emami A. Treatment of diseases by plants. 1st ed. Tehran: Rah Kamal Publications; 2002; 253-5.

- 24.Khoori V, Nayeypour S, Ashrafiyan Y, Naseri M. Effects of the Methanol extract of achillea santolina on the electrophysiological characteristics of isolated atrioventricular node of male rat. Journal of Gorgan University of Medical Sciences 1999; 1(3): 5-15.
- 25.Ogawa A, Johnson JH, Ohneda M, McAllister CT, Inman L, Alam T, et al. Roles of insulin resistance and beta-cell dysfunction in dexamethasone-induced diabetes. Journal of Clinical Investigation 1992; 90(2): 497.
- 26.Chen Y, Jungsuwadee P, Vore M, Butterfield DA, St Clair DK. Collateral damage in cancer chemotherapy: oxidative stress in nontargeted tissues. Molecular Interventions 2007; 7(3): 147.
- 27.Shpilberg Y, Beaudry JL, D'Souza A, Campbell JE, Peckett A, Riddell MC. A rodent model of rapid-onset diabetes induced by glucocorticoids and high-fat feeding. Disease Models & Mechanisms 2012; 5(5): 671-80.
- 28.Martínez BB, Pereira ACC, Muzetti JH, Telles FDP, Mundim FGL, Teixeira MA. Experimental model of glucocorticoid-induced insulin resistance. Acta Cirurgica Brasileira 2016; 31(10): 645-9.
- 29.Yang SI, Zhu LY, Han R, Sun LI, Li JX, Dou JT. Pathophysiology of peripheral arterial disease in diabetes mellitus. Journal of Diabetes 2017; 9(2): 133-40.
- 30.Hazra A, Pyszczyński NA, DuBois DC, Almon RR, Jusko WJ. Modeling of corticosteroid effects on hepatic low-density lipoprotein receptors and plasma lipid dynamics in rats. Pharmaceutical Research 2008; 25(4): 769-80.
- 31.Sekiya M, Yahagi N, Tamura Y, Okazaki H, Igarashi M, Ohta K, et al. Hormone-sensitive lipase deficiency suppresses insulin secretion from pancreatic islets of Lepob/ob mice. Biochemical and Biophysical Research Communications 2009; 387(3): 511-5.
- 32.Szkudelski T, Szkudelska K. Anti-diabetic effects of resveratrol. Annals of the New York Academy of Sciences 2011; 1215(1): 34-9.
- 33.Tsutsumi K. Lipoprotein lipase and atherosclerosis. Current Vascular Pharmacology 2003; 1(1): 11-7.
- 34.Asgary S, Naderi G, Sarrafzadegan N, Mohammadifard N, Mostafavi S, Vakili R. Antihypertensive and antihyperlipidemic effects of *Achillea wilhelmsii*. Drugs Under Experimental and Clinical Research 2000; 26(3): 89-94.
- 35.Ahmadvand H, Tavafi M, Shahsavari G, Khosrobeigi A, Bagheri S, Abdolapour F. Hypolipidemic and antiatherogenic effects of *Satureja khazestanica* essential oil in alloxan-induced type 1 diabetic rats. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences 2013; 15(8): 26-9.
- 36.Rosenfeldt F, Wilson M, Lee G, Kure C, Ou R, Braun L, et al. Oxidative stress in surgery in an ageing population: pathophysiology and therapy. Experimental Gerontology 2013; 48(1): 45-54.
- 37.Tozoy T, Yoshimura Y, Sakurai K, Uchida N, Takeda Y, Nakai H, et al. Novel antitumor sesquiterpenoids in *Achillea millefolium*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin 1994; 42(5): 1096-100.

The Effects of Hydroalcoholic Extract of Aerial Parts of Yarrow (*Achillea millefolium* L.) in Comparison with mMetformin in Diabetes Type II Induced by Dexamethasone in Rats

Arjomand A¹, Talebianpour MS¹, Mansouri B², Nikbakht J^{1*}

¹Department of Physiology and Pharmacology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ²Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received Date: 12 Feb 2024 Accepted Date: 03 Sep 2025

Abstract

Background & aim: Diabetes is one of the main causes of death. Type 2 diabetes is caused by insulin resistance or insufficient insulin secretion or inappropriately increased glucagon secretion and causes various complications including; neuropathies, retinopathy, nephropathy and cardiovascular complications. Diabetes is a chronic disease and requires long-term treatment to reduce the complications of this disease and also the mortality caused by it. Therefore, the aim of the present study was to determine the effect of hydroalcoholic extract of aerial parts of yarrow (*Achillea millefolium* L.) on type 2 diabetes induced by dexamethasone in rats compared to metformin.

Methods: The present research was an experimental study conducted in 2024. To induce type 2 diabetes, dexamethasone was administered subcutaneously daily at a dose of 5 mg/kg/day for one month. 30 male Wistar rats were selected and randomly divided into 5 groups including: healthy control (receiving dexamethasone carrier containing normal saline), diabetic control (receiving dexamethasone at a dose of 5 mg/kg/day), treatment group 1 (treated with a dose of 250 mg/kg/day of yarrow extract), treatment group 2 (treated with a dose of 500 mg/kg/day of yarrow extract), and treatment group 3 (treated with a dose of 150 mg/kg/day of metformin). The treatment period with metformin and hydroalcoholic extract of yarrow was 23 days by gavage starting on the seventh day of the period. In this study, on the tenth and last day of the study, blood was taken from the tail of the animals using an insulin syringe and their sugar was measured and recorded using a glucometer. At the end of the study, the animals were anesthetized with ether, blood samples were collected from their hearts and used to measure serum lipid profiles (TG, HDLc, LDLc) with an autoanalyzer and to measure malondialdehyde using a standard method. The collected data were analyzed using ANOVA and post hoc Tukey statistical tests using SPSS software.

Results: The findings indicated that the hydroalcoholic extract of yarrow significantly reduced blood sugar levels and significantly increased HDL ($p < 0.05$). The results revealed that the effect of the extract was less than that of metformin in the mentioned criteria. In terms of the effect, the hydroalcoholic extract of yarrow and metformin significantly and with similar effect reduced LDLc ($p < 0.01$). Furthermore, this extract, unlike metformin, had no effect on TG.

Conclusion: The aerial parts of yarrow had beneficial effects on blood glucose and lipid profile, but its effects in turn are lower in comparison to metformin, and further studies are needed to determine its therapeutic dosage.

Keyword: Yarrow, Metformin, Type II diabetes, Dexamethasone, Oxidative stress.

***Corresponding author:** Nikbakht J, Department of Physiology and Pharmacology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.

Email: jafar_nikbakht@yahoo.com

Please cite this article as follows: Arjomand A, Talebianpour MS, Mansouri B, Nikbakht J. The Effects of Hydroalcoholic Extract of Aerial Parts of Yarrow (*Achillea millefolium* L.) in Comparison with mMetformin in Diabetes Type II Induced by Dexamethasone in Rats. Armaghane-danesh 2025; 30(3): 353- 373.

The scientific research journal Armaghan Danesh, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal