

## بررسی اثر میوه کاکتوس (*Opuntia ficus - indica* L.) بر غلظت گلوکز خون در موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین

سعید کیان‌بخت<sup>۱\*</sup>، حسن فلاح‌حسینی<sup>۱</sup>

۱- استادیار، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی \* آدرس مکاتبه: کیلومتر ۵۵ آزادراه تهران - قزوین، شهرک تحقیقاتی کاوش، انتهای بلوار کاوش، مجتمع تحقیقاتی جهاددانشگاهی، تلفن و دورنگار: ۲۰ - ۴۷۶۴۰۱۰ (۰۲۶۱)، صندوق پستی (مهریلا): ۳۱۳۷۵ - ۳۶۹ پست الکترونیک: saiedkianbakht@hotmail.com

تاریخ تصویب: ۸۶/۱۰/۱۱

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۲/۹

### چکیده

مقدمه: دیابت یک اختلال متابولیک شایع است. انسولین و داروهای خوراکی کاهنده قند خون، اساس درمان دیابت را تشکیل می‌دهند. با وجود این، داروهای مذکور اثرات جانبی مهمی دارند و همیشه نمی‌توانند قند خون را در محدوده طبیعی حفظ و از عوارض دیررس دیابت پیش‌گیری نمایند. با افزایش نگران‌کننده شیوع دیابت و هزینه‌های درمانی مرتبط با آن، علاقه به گیاهان دارویی ضد دیابت نیز بیشتر شده است. استفاده از میوه کاکتوس توسط برخی افراد بومی برای بیماری دیابت گزارش شده است. هدف: اثرات میوه کاکتوس بر غلظت گلوکز خون ناشتا و وزن موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین و موش صحرایی غیردیابتی بررسی شد.

روش بررسی: موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار، هفت عدد در هر گروه، استفاده شد. برای دیابتی کردن هر حیوان، استرپتوزوسین با دوز  $50 \text{ mg/kg}$  از راه صفاقی تزریق گردید. گلوکز خون ناشتا (پس از ۱۲ ساعت بی‌غذایی) هر حیوان قبل از استرپتوزوسین، ۱، ۳ و ۵ هفته پس از استرپتوزوسین با خون‌گیری از طریق بریدن نوک دم، به وسیله گلوکومتر اندازه‌گیری شد. پس از هر بار اندازه‌گیری گلوکز خون، هر حیوان توزین گردید. غلظت گلوکز خون و وزن موش‌های غیردیابتی نیز به همان روش موش‌های دیابتی اندازه‌گیری شد. ملاک دیابتی بودن، گلوکز خون ناشتای بالای  $200 \text{ mg/dl}$  یک هفته پس از استرپتوزوسین بود. پس از ۱ هفته از تزریق استرپتوزوسین، دانه و قسمت نرم میوه کاکتوس هر یک با دوزهای روزانه ۶ و  $12 \text{ g/kg}$  به موش‌های دیابتی به صورت مخلوط با غذای معمولی حیوان به شکل پلت برای مدت ۴ هفته داده شد. هم‌چنین گلی بن کلامید مخلوط با غذای معمولی به شکل پلت با دوز روزانه  $5 \text{ mg/kg}$  برای ۴ هفته به گروه جداگانه‌ای از موش‌های دیابتی داده شد. دانه و قسمت نرم میوه نیز هر یک با دوز روزانه  $12 \text{ g/kg}$  به صورت مخلوط با غذای معمولی حیوان به شکل پلت برای ۴ هفته به موش‌های صحرایی غیردیابتی داده شد.

نتایج: تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که دانه و قسمت نرم میوه در مقایسه با گروه‌های شاهد، هیچ‌گونه اثر معنی‌داری بر غلظت گلوکز خون و وزن موش‌های دیابتی و هم‌چنین موش‌های غیر دیابتی پس از ۴ هفته مصرف دارو ندارد ( $p > 0.05$ ). گلی بن کلامید پس از ۲ هفته مصرف در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به طور معنی‌دار غلظت گلوکز خون موش‌های دیابتی را کاهش داد ( $p < 0.01$ ) ولی وزن آن‌ها را افزایش داد ( $p < 0.01$ ). در حالی‌که وزن گروه شاهد دیابتی پس از ۳ و ۵ هفته از تزریق استرپتوزوسین در مقایسه با گروه شاهد سالم به طور معنی‌دار کاهش یافت ( $p < 0.01$ ).

نتیجه‌گیری: دانه و قسمت نرم میوه کاکتوس در این بررسی هیچ‌گونه اثرات معنی‌داری روی غلظت گلوکز خون ناشتا و وزن موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین و هم‌چنین موش صحرایی غیر دیابتی نداشته است.

کلواژگان: دیابت شیرین، کاکتوس (*Opuntia ficus-indica* L.)، موش صحرایی



## مقدمه

دیابت شیرین شایع‌ترین اختلال متابولیک است. شیوع دیابت تقریباً ۶ درصد جمعیت است که ۹۰ تا ۹۵ درصد آن را دیابت نوع دوم تشکیل می‌دهد. دیابت در صورت عدم درمان، منجر به عوارض شدیدی شامل آتروسکلروز، بیماری شبکه‌ی چشم، نارسایی کلیه، آسیب اعصاب و هم‌چنین زخم شدن و گانگرن دست و پا می‌گردد. عوارض بیماری، عامل اصلی بیماری‌ها و مرگ و میر ناشی از دیابت است [۱،۲].

گیاهان همواره منبعی برای تهیه داروها بوده‌اند و بسیاری از داروهای کنونی به طور مستقیم یا غیر مستقیم از آن‌ها مشتق گرفته‌اند. بررسی‌های اتنوبوتانیک بیش از ۱۲۰۰ گونه گیاه را گزارش نموده‌اند که ممکن است اثر ضددیابت داشته باشند [۳]. با وجود اینکه انسولین و داروهای خوراکی صنایع پایین آورنده قند خون مانند بی‌گوآنیدها، سولفونیل اوره‌ها، تیازولیدین دیون‌ها و مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز اساس درمان دیابت را تشکیل می‌دهند و در کاهش قند خون موثر هستند، ولیکن اثرات جانبی مهمی دارند و نمی‌توانند مسیر عوارض دیابت را به طور قابل توجهی تغییر دهند [۴]. به همین علت، بیماران دیابتی و درمان‌گران به طور روزافزون در جستجوی درمان‌های جایگزین و از جمله گیاهان دارویی کاهنده قند خون هستند [۱،۲].

جنس کاکتوس<sup>۱</sup> از خانواده کاکتوس‌ها<sup>۲</sup> بوده و نزدیک به ۳۰۰ گونه گیاه بسیار متنوع از نظر شکل و اندازه دارد که بومی آمریکای جنوبی هستند و به طور وحشی در ایران نمی‌رویند [۵،۶]. ولی بعضی از گونه‌های آن از جمله *Opuntia ficus - indica* L. در مناطق جنوب ایران و سواحل دریای مازندران در گل‌خانه‌ها کاشته و نگهداری می‌شوند [۵،۶،۷]. گونه مذکور در ایران با نام‌های کاکتوس، انجیر هندی، انجیر بربری و زبان مادر شوهر معروف است. قسمت‌های هوایی جنس کاکتوس شامل میوه، ساقه و گل به عنوان غذا و دارو مصرف می‌شوند [۷، ۶]. در طب سنتی ایران و سایر کشورها از گیاهان جنس کاکتوس برای درمان

دیابت، سوزش مجاری ادرار، التیام زخم، آبسه و التهاب پوست استفاده می‌شود [۶،۷،۸،۹،۱۰]. بررسی‌های فارماکولوژیک نشان داده‌اند که گونه‌های مختلف جنس کاکتوس اثراتی مانند کاهنده قند، کلسترول و تری‌گلیسرید خون، اثر ضدپلاکتی، التیام‌دهنده زخم معده و اثر آنتی‌اکسیدان دارند و هم‌چنین می‌توانند از مخاط معده در برابر زخم و از کلیه و قلب و عروق محافظت نمایند [۲۶-۸،۱۰]. با توجه به اینکه هزاران سال است که در آمریکای جنوبی از ساقه گونه‌های مختلف کاکتوس (جنس *Opuntia*) برای درمان دیابت نوع اول و دیابت نوع دوم استفاده می‌شود، بررسی‌های متعددی در رابطه با تاثیر ساقه این گیاهان روی غلظت قند خون انسان و حیوان دیابتی در خارج از ایران (مکزیک و آمریکا) انجام یافته است [۲۷، ۲۲ - ۱۱]. در بعضی از این بررسی‌ها ساقه کاکتوس روی قند خون موثر بوده و در بعضی دیگر تاثیری نداشته است.

میوه کاکتوس (گونه *O. ficus-indica*) به عنوان دارویی ضددیابت در نقاط مختلف جهان [۸،۹،۱۰،۲۸] و از جمله ایران استفاده می‌شود. ولی تاکنون هیچ‌گونه پژوهشی روی اثر ضد دیابت میوه کاکتوس از هیچ نقطه‌ای در جهان گزارش نشده است. به همین علت و هم‌چنین با توجه به مصرف و اهمیت فزاینده گیاهان دارویی کاهنده قند خون برای کنترل دیابت و پیش‌گیری از عوارض آن، این بررسی به منظور ارزیابی اثر میوه کاکتوس روی غلظت گلوکز خون در موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین در حالت ناشتا انجام گردید.

## روش کار

## ۱- شناسایی، تهیه و آماده سازی میوه کاکتوس

میوه کاکتوس در آخر آذر ماه ۱۳۸۵ از گل‌خانه‌ای در غرب مازندران (چالوس) تهیه و توسط هرباریوم پژوهشکده شناسایی شد. میوه گیاه در فور با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید و پس از جداسازی دانه‌ها از قسمت نرم میوه، هر یک از آن‌ها با استفاده از آسیاب به صورت پودر درآمد.

<sup>1</sup> Opuntia<sup>2</sup> Cactaceae

## ۲- حیوانات

**گروه ۲:** حیوانات سالم که پلت‌های محتوی پودر دانه میوه با دوز روزانه ۱۲ g/kg مصرف نمودند.

**گروه ۳:** حیوانات سالم که پلت‌های محتوی پودر قسمت نرم میوه با دوز روزانه ۱۲ g/kg دریافت نمودند.

**گروه ۴:** حیوانات دیابتی که با پلت‌های فاقد دارو تیمار شدند.

**گروه ۵:** حیوانات دیابتی که پلت‌های محتوی گلی بن کلامید با دوز روزانه ۵ mg/kg دریافت نمودند.

**گروه‌های ۶ و ۷:** حیوانات دیابتی که پلت‌های محتوی پودر دانه میوه را با دوزهای روزانه ۶ و ۱۲ g/kg دریافت نمودند.

موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی  $\pm$  انحراف معیار  $20.8 \pm 135.7$  گرم از حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی خریداری شدند. موش‌ها در حیوان‌خانه پژوهشکده با دمای کنترل شده  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. به گونه‌ای که آب و غذای کافی (غذای مخصوص موش صحرایی از شرکت بهپرور) همواره در دسترس آن‌ها قرار داشت.

## ۳- دیابتی نمودن حیوانات

**گروه‌های ۸ و ۹:** حیوانات دیابتی که پلت‌های محتوی پودر قسمت نرم میوه را با دوزهای روزانه ۶ و ۱۲ g/kg دریافت نمودند.

برای ایجاد دیابت، استرپتوزوسین (Pharmacia & Upjohn, USA) با دوز ۵۰ mg/kg از راه داخل صفاقی به صورت دوز واحد به موش‌های صحرایی تزریق شد [۲۹].

## اندازه‌گیری قند خون

قند خون هر حیوان در حالت ناشتا (پس از ۱۲ ساعت بی‌غذایی) قبل از تزریق استرپتوزوسین، ۱ هفته پس از استرپتوزوسین، ۳ هفته پس از استرپتوزوسین و ۵ هفته پس از استرپتوزوسین با استفاده از دستگاه گلوکومتر ACCU-CHEK با خون‌گیری از نوک دم حیوان پس از بریدن قسمت کوچکی از نوک دم، هر بار سه مرتبه اندازه‌گیری و میانگین آن‌ها ثبت گردید. حیواناتی وارد بررسی شده بودند که یک هفته پس از تزریق استرپتوزوسین، قند خون ناشتای بالاتر از ۲۰۰ mg/dl داشتند. قند خون ناشتای حیوانات غیردیابتی نیز همراه با حیوانات دیابتی و به همان روش اندازه‌گیری شد. علت این‌گونه طراحی آزمایش این بود که معلوم شود اثر دارو پس از چند هفته ظاهر می‌شود.

## اندازه‌گیری وزن حیوان

پس از هر بار سنجش قند خون، وزن حیوان نیز با ترازو اندازه‌گیری شد.

## تحلیل آماری داده‌ها

برای مقایسه داده‌های گروه‌ها با یکدیگر از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و سپس آزمون post hoc از نوع tukey استفاده شد.  $p < 0.05$  معنی‌دار تلقی گردید.

## ۴- نحوه تیمار

پودر خشک قسمت نرم میوه، پودر خشک دانه میوه و هم‌چنین گلی بن کلامید (شرکت داروسازی کیمیدارو، ایران) را هر یک با پودر غذای معمولی حیوان مخلوط و به شکل پلت<sup>۱</sup> خوراکی در اختیار حیوان قرار دادیم. با توجه به میانگین وزن حیوانات و اینکه طبق نتایج آزمایشی که انجام گردید، هر موش صحرایی به طور متوسط روزانه حدود ۱۵ گرم غذا می‌خورد، دارو و پودر غذای حیوان را در هر مورد به نسبتی با هم مخلوط نمودیم که دوزهای روزانه ۶ و ۱۲ g/kg از قسمت نرم میوه، دوزهای روزانه ۶ و ۱۲ g/kg از دانه و دوز روزانه ۵ mg/kg از گلی بن کلامید به صورت پلت تهیه و پس از ۱ هفته از تزریق استرپتوزوسین، دادن پلت‌های محتوی دارو آغاز گردید.

حیوانات به ۹ گروه تقسیم شدند. تعداد حیوانات در هر گروه ۷ سر بود.

**گروه ۱:** حیوانات سالم (غیردیابتی) که پلت فاقد دارو دریافت نمودند.

<sup>۱</sup> Pellet



## نتایج

میانگین غلظت قند خون ناشتای هر گروه از حیوانات همراه با خطای معیار مربوط به آن در جدول شماره ۱ و میانگین وزن هر گروه از حیوانات به همراه خطای معیار در جدول شماره ۲ درج شده است. تحلیل آماری داده‌های قند خون و وزن گروه‌ها با استفاده از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون post hoc از نوع tukey نشان می‌دهد که غلظت قند خون گروه‌های ۷، ۶، ۸، و ۹ در هفته سوم و هفته پنجم در مقایسه با گروه شاهد دیابتی تفاوت معنی‌دار ندارد ( $p > 0/05$ ). همچنین غلظت قند خون گروه‌های ۲ و ۳ در هفته سوم و هفته پنجم تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد سالم (غیر دیابتی) ندارد ( $p > 0/05$ ). در حالی که در گروه ۵، گلی بن کلامید با دوز روزانه ۵ mg/kg، در هفته سوم و همچنین هفته پنجم غلظت قند خون را در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به طور معنی‌دار کاهش داده است ( $*p < 0/01$ ). (جدول شماره ۱). علاوه بر این، میانگین وزن گروه شاهد دیابتی در هفته سوم و هفته پنجم در مقایسه با گروه شاهد سالم به طور معنی‌دار کاهش یافت ( $*p < 0/01$ )، ولی میانگین وزن حیوانات دیابتی و سالم که قسمت نرم میوه یا دانه میوه را دریافت کرده بودند در هفته‌های سوم و پنجم تفاوت معنی‌داری با گروه‌های شاهد نداشت ( $p > 0/05$ ). میانگین وزن گروه ۵ در هفته سوم و همچنین هفته پنجم در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به طور معنی‌دار افزایش یافته است ( $**p < 0/01$ ) (جدول شماره ۲).

## بحث

داروهای صنعتی کاهنده قند خون، اثرات جانبی مهمی دارند و همیشه نمی‌توانند قند خون را در محدوده طبیعی حفظ و از عوارض دیررس دیابت پیشگیری نمایند [۴]. پیش از عرضه انسولین، گیاهان دارویی برای درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گرفتند. با وجود اینکه بیش از ۱۲۰۰ گونه گیاه ضددیابت شناخته شده‌اند، فقط تعداد کمی از این گیاهان، آن‌هم عمدتاً در دیابت نوع دوم مورد بررسی علمی و پزشکی قرار گرفته‌اند. با افزایش نگران‌کننده شیوع این بیماری

متابولیک و هزینه‌های آن، علاقه به درمان‌های جایگزین و مکمل از جمله گیاهان دارویی ضددیابت نیز بیشتر شده است. گیاهان دارویی از طریق چند مکانیسم ممکن است باعث کاهش غلظت گلوکز خون شوند که عبارتند از: تنظیم متابولیسم کربوهیدرات، بازسازی تمامیت<sup>۱</sup> و عملکرد سلول‌های بتا، افزایش آزاد شدن انسولین از سلول‌های بتا و بهبود جذب و مصرف گلوکز در سلول‌ها [۲].

هزاران سال است که ساقه گونه‌های مختلف کاکتوس (جنس *Opuntia*) در آمریکای جنوبی برای درمان دیابت نوع اول و نوع دوم به کار می‌رود. بررسی‌های متعددی درباره اثر ساقه کاکتوس (گونه *Opuntia ficus-indica*) بر غلظت گلوکز خون در موش و انسان دیابتی انجام یافته که به آن‌ها اشاره می‌شود. در پژوهشی در موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین، عصاره ساقه کاکتوس از راه خوراکی و تزریق داخل صفاقی اثری بر غلظت قند خون نداشته ولی در تزریق وریدی موجب کاهش قند خون شده است [۱۳]. در پژوهشی دیگر، ساقه کاکتوس از راه خوراکی در یک مدل حیوانی دیابت نوع دوم در موش سوری، اثر کاهنده قند خون داشته است [۱۴]. در تحقیقات دیگر، عصاره ساقه کاکتوس از راه خوراکی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم موجب کاهش قند خون شده است [۱۷، ۱۸، ۲۰، ۲۱]. در یک بررسی، دو ماده پلی ساکاریدی جدا شده از ساقه کاکتوس اثر پایین‌آورنده قند خون داشته‌اند [۲۷]. نشان داده شده است که اثر ضددیابت ساقه کاکتوس فقط به علت لیاف سلولوزی آن نیست، بلکه مواد موثره‌ای در ساقه کاکتوس وجود دارند که آن‌ها نیز در اثر کاهنده قند خون آن دخالت دارند [۱۳، ۲۱، ۲۷]. ولیکن، تاکنون پژوهشی روی اثر ضددیابت میوه هیچ گونه‌ای از کاکتوس (جنس *Opuntia*) از هیچ نقطه‌ای در جهان گزارش نشده است.

نتایج آزمایش‌هایی که انجام گردید نشان می‌دهند که دانه و قسمت نرم میوه در حیوان سالم (غیر دیابتی) در مقایسه با گروه شاهد سالم، اثر معنی‌داری روی غلظت گلوکز خون

<sup>1</sup> integrity



جدول شماره ۱- میانگین غلظت قند خون ناشتا  $\pm$  خطای معیار برحسب میلی گرم در دسی لیتر ( $n = 7$ )

گروه	قبل از استرپتوزوسین	هفته اول	هفته سوم	هفته پنجم
۱	۱۰/۲ $\pm$ ۲/۴	۹۷/۵ $\pm$ ۳/۲	۱۰۱/۲ $\pm$ ۵/۳	۹۷/۲ $\pm$ ۴/۵
۲	۹۴/۸ $\pm$ ۱/۸	۱۰۷/۸ $\pm$ ۵/۳	۱۱۲/۱ $\pm$ ۴/۶	۱۰۲/۸ $\pm$ ۵/۶
۳	۱۰۸/۲ $\pm$ ۴/۶	۹۶/۸ $\pm$ ۱/۳	۱۱۳/۴ $\pm$ ۷/۲	۱۰۴/۲ $\pm$ ۲/۵
۴	۹۴/۶ $\pm$ ۳/۹	۲۶۱/۶ $\pm$ ۴۵/۹	۱۸۸/۳ $\pm$ ۳۵/۷	۲۱۸/۳ $\pm$ ۴۸/۸
۵	۱۱۳/۳ $\pm$ ۶/۱	۳۸۲/۸ $\pm$ ۲۷/۲	*۱۱۸/۲ $\pm$ ۱۰/۳	*۱۱۴/۶ $\pm$ ۹/۲
۶	۹۸/۱ $\pm$ ۲/۰	۳۸۰/۳ $\pm$ ۵۳/۱	۲۲۹/۳ $\pm$ ۴/۶	۲۳۵/۴ $\pm$ ۳/۰
۷	۹۰/۶ $\pm$ ۷/۱	۲۹۲/۴ $\pm$ ۴۴/۱	۲۰۵/۲ $\pm$ ۲۶/۲	۲۱۴/۸ $\pm$ ۳۳/۸
۸	۱۰۵/۶ $\pm$ ۴/۳	۲۷۴/۷ $\pm$ ۲۶/۸	۱۷۶/۸ $\pm$ ۵/۹	۱۹۷/۱ $\pm$ ۱۲/۷
۹	۹۰/۴ $\pm$ ۴/۴	۳۹۳/۸ $\pm$ ۹۹/۶	۲۴۸/۴ $\pm$ ۴۴/۴	۲۹۴/۶ $\pm$ ۶۴/۱

جدول شماره ۲- میانگین وزن  $\pm$  خطای معیار برحسب گرم در هر گروه موش صحرایی نر نژاد ویستار ( $N=7$ )

گروه	قبل از استرپتوزوسین	هفته اول	هفته سوم	هفته پنجم
۱	۱۳۲/۸ $\pm$ ۸/۳	۱۴۶/۳ $\pm$ ۱۲/۲	۱۶۱/۷ $\pm$ ۵/۶	۱۸۷/۴ $\pm$ ۱۱/۸
۲	۱۵۰/۸ $\pm$ ۷/۹	۱۳۹/۱ $\pm$ ۱۱/۳	۱۵۱/۸ $\pm$ ۶/۲	۱۶۳/۵ $\pm$ ۱۱/۲
۳	۱۳۴/۶ $\pm$ ۱۲/۸	۱۴۴/۱ $\pm$ ۱۰/۸	۱۶۸/۵ $\pm$ ۵/۶	۱۸۰/۲ $\pm$ ۱۴/۸
۴	۱۴۹/۲ $\pm$ ۹/۱	۱۳۷/۱ $\pm$ ۵/۳	*۱۲۱/۹ $\pm$ ۱۰/۲	* ۱۱۱/۲ $\pm$ ۴/۸
۵	۱۳۴/۸ $\pm$ ۵/۲	۹۶/۲ $\pm$ ۱۵/۹	** ۱۶۷/۱ $\pm$ ۱۲/۲	** ۱۷۹/۳ $\pm$ ۷/۹
۶	۱۲۷/۸ $\pm$ ۱۱/۸	۱۱۹/۲ $\pm$ ۶/۲	۱۱۰ $\pm$ ۴/۶	۹۵/۲ $\pm$ ۶/۸
۷	۱۲۵/۶ $\pm$ ۱۵/۲	۱۱۸/۶ $\pm$ ۸/۶	۱۰۵/۲ $\pm$ ۶/۳	۹۲/۳ $\pm$ ۴/۶
۸	۱۵۲/۷ $\pm$ ۱۰/۳	۱۴۵/۴ $\pm$ ۶/۸	۱۳۲/۳ $\pm$ ۷/۱	۱۱۷/۲ $\pm$ ۸/۲
۹	۱۲۶/۱ $\pm$ ۱۳/۸	۱۱۷/۱ $\pm$ ۱۱/۶	۱۰۹/۲ $\pm$ ۸/۶	۹۰/۸ $\pm$ ۶/۷

برای ایجاد دیابت، دوز واحد استرپتوزوسین (۵۰ mg/kg) از راه صفاقی، تزریق و پس از ۱ هفته از تجویز استرپتوزوسین، دارو مخلوط با غذا به شکل پلت برای مدت ۴ هفته داده شد. گروه‌های ۱ و ۴ غذای معمولی دریافت کردند. تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که غلظت قند خون گروه‌های ۸، ۷، ۶، ۵، ۴، ۳، ۲ و ۱ در مقایسه با شاهد دیابتی تفاوت معنی‌دار نداشته ( $p > 0.05$ ) و همچنین غلظت قند خون گروه‌های ۲ و ۳ تفاوت معنی‌داری با شاهد سالم نداشت ( $p > 0.05$ ). در حالی که در گروه ۵، گلی بن کلامید، غلظت قند خون را در مقایسه با شاهد دیابتی به طور معنی‌دار کاهش داد ( $p < 0.01$ ). وزن شاهد دیابتی در مقایسه با شاهد سالم به طور معنی‌دار کاهش یافت ( $p < 0.01$ )\*، ولی وزن گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی که دانه یا قسمت نرم میوه را دریافت کرده بودند تفاوت معنی‌داری با شاهد نداشت ( $p > 0.05$ ). وزن گروه ۵ در مقایسه با شاهد دیابتی به طور معنی‌دار افزایش یافت ( $p < 0.01$ )\*.

کاهش داده است ( $p < 0.01$ ) و همچنین گلی بن کلامید پس از ۲ هفته مصرف، وزن حیوانات دیابتی را در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به طور معنی‌دار افزایش داده است ( $p < 0.01$ ) (جدول شماره ۱ و ۲). وزن گروه شاهد دیابتی نیز پس از گذشت ۳ و ۵ هفته از تزریق استرپتوزوسین در مقایسه با گروه شاهد سالم به طور معنی‌دار کاهش یافته است ( $p < 0.01$ )

نداشته است (جدول شماره ۱). همچنین، میانگین غلظت قند خون و وزن گروه‌های حیوانات دیابتی که دانه یا قسمت نرم میوه را دریافت کردند هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد دیابتی ندارد. در حالی که، گلی بن کلامید، گلوکز خون گروه حیوانات دیابتی را در مقایسه با گروه شاهد دیابتی، پس از گذشت ۲ هفته از مصرف گلی بن کلامید به طور معنی‌دار



(جدول شماره ۲).

دارو باشد. بلکه، می‌توان چنین استنباط کرد که در این مدل حیوانی دیابت، میوه گیاه قادر نیست موجب کاهش غلظت گلوکز خون گردد.

با توجه به اینکه بیماران مبتلا به دیابت به خصوص دیابت نوع دوم در نقاط مختلف جهان [۸،۹،۱۰،۲۸] و هم‌چنین ایران، میوه کاکتوس را به عنوان یک داروی کاهنده قند خون مصرف و اثر ضددیابت آن را مطلوب ارزیابی می‌کنند، احتمال دارد میوه کاکتوس در بیماران دیابتی از طریق یک یا چند مکانیسم شناخته شده برای اثر ضددیابت گیاهان دارویی که در بالا به آن‌ها اشاره شد و یا به روشی دیگر موجب کاهش غلظت قند خون بیماران دیابتی گردد.

بنابراین پیشنهاد می‌شود که اثر ضددیابت میوه کاکتوس در سایر مدل‌های حیوانی دیابت و با استفاده از راه‌های دیگر تجویز دارو مانند راه وریدی و هم‌چنین اثربخشی آن در درمان بیماران مبتلا به دیابت نوع اول و نوع دوم مورد ارزیابی قرار گیرد.

بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که دانه و هم‌چنین قسمت نرم میوه کاکتوس از راه خوراکی در دوزهای استفاده شده علاوه بر اینکه اثر معنی‌داری روی غلظت گلوکز خون ناشتا و وزن موش صحرایی سالم نداشته، هیچ‌گونه تاثیر معنی‌داری نیز روی غلظت گلوکز خون ناشتای موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین ندارد و چون میوه گیاه فاقد اثر ضددیابت بوده، تاثیری هم بر کاهش وزن حیوان به علت دیابت نداشته است.

دوز کاهنده قند خون میوه این گونه کاکتوس در بیماران دیابتی روزانه ۸ تا ۱۲ گرم پودر خشک میوه است [۸،۹،۱۰،۲۸]. بنابراین، دوزهای به کار رفته در این آزمایش یعنی روزانه ۶ و ۱۲ g/kg، دوزهای بسیار بزرگی هستند، زیرا اگر دوز متوسط میوه گیاه را در یک انسان ۷۰ کیلوگیبی روزانه ۱۰ گرم در نظر بگیریم، دوزهای روزانه ۶ و ۱۲ g/kg به ترتیب ۴۲ و ۸۴ برابر دوز متوسط انسانی است. به همین علت به نظر نمی‌آید که عدم اثربخشی گیاه به علت کوچکی دوز

## منابع

1. Shane-McWhorter L. Botanical dietary supplements and the treatment of diabetes: what is the evidence?. *Curr. Diab. Care*. 2005; 5: 391-8.
2. Zareba G, Serradell R, Castaner R, Davies SL, Prous J and Mealy N. Phytotherapies for diabetes. *Drugs of the Future*. 2005; 30 (12): 1253 - 82.
3. Marles R and Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*. 1995; 2 (2): 137 - 46.
4. Dey L, Attele AS and Yuan CS. Alternative therapies for type 2 diabetes. *Altern. Med. Rev.* 2002; 7 (1): 45 - 58.
5. Mozaffarian V. Compendium of the names of the Iranian plants. 2<sup>nd</sup> ed. Farhang Moaser Publications. Iran. 1998, p: 379.
6. Zargari A. Medicinal plants. 6<sup>th</sup> ed. Tehran University Publications Institute. Iran. 1996, Vol. 2, pp: 432 - 40.
7. Mirheidar H. Herbal sciences. 4<sup>th</sup> ed. Farhang Eslami Publication Office. Iran. 2003, Vol. 4, pp: 339 - 41.
8. Ibanez-Camacho R and Roman-Ramos R. Hypoglycemic effect of *Opuntia cactus*. *Arch. Invest. Med. (Mex.)* 1979; 10 (4): 223 - 30.
9. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ and Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diab. Care* 2003; 26: 1277 - 94.
10. Shapiro K and Gong WC. Natural products used for diabetes. *J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.)* 2002; 42 (2): 217 - 26.
11. Roman-Ramos R, Flores-Saenz JL and Alarcon-Aguilar FJ. Anti-hyperglycemic effect of some edible plants. *J. Ethnopharmacol.* 1995; 48 (1): 25 - 32.



12. Trejo-Gonzalez A, Gabriel-Ortiz G, Puebla-Perez AM, Huizar-Contreras MD, Munguia-Mazariegos MR, Mejia-Arreguin S and Calva E. A purified extract from prickly pear cactus (*Opuntia fuliginosa*) controls experimentally induced diabetes in rats. *J. Ethnopharmacol.* 1996; 55 (1): 27 - 33.
13. Enigbokan MA, Felder TB, Thompson JO, Kuti JO and Ekpenyong KI. Hypoglycemic effects of *Opuntia ficus-indica* Mill., *Opuntia lindheimeri* Engelm and *Opuntia robusta* Wendl. in streptozocin-induced diabetic rats. *Phytother. Res.* 1996; 10 (5): 379 - 82.
14. Shin J, Han MJ, Lee YC, Moon YI and Kim DH. Antidiabetic activity of *Opuntia ficus-indica* var. *sabotan* on db/db mice. *Kor. J. Pharmacog.* 2002; 33 (4): 332 - 6.
15. Laurenz JC, Collier CC and Kuti JO. Hypoglycemic effect of *Opuntia lindheimeri* Engelm in a diabetic pig model. *Phytother. Res.* 2003; 17 (1): 26 - 9.
16. Frati-Munari AC, Del valle-Martinez LM, Ariza-Andraca CR, Islas-Andrade S and Chavez-Negrete A. Hypoglycemic action of different doses of nopal (*Opuntia streptacantha* Lemaire) in patients with type II diabetes mellitus. *Arch. Invest. Med. (Mex.)* 1989; 20 (2): 197 - 201.
17. Frati-Munari AC, de Leon C, Ariza-Andraca R, Banales-Ham MB, Lopez-Ledesma R and Lozoya X. Effect of a dehydrated extract of nopal (*Opuntia ficus indica* Mill.) on blood glucose. *Arch. Invest. Med. (Mex.)* 1989; 20 (3): 211 - 6.
18. Frati Munari AC, Vera Lastra O and Ariza Andraca CR. Evaluation of nopal capsules in diabetes mellitus. *Gac. Med. Mex.* 1992; 128 (4): 431 - 6.
19. Frati AC, Xilotl Diaz N, Altamirano P, Ariza R and Lopez-Ledesma R. The effect of two sequential doses of *Opuntia streptacantha* upon glycemia. *Arch. Invest. Med. (Mex.)* 1991; 22 (3-4): 333 - 6.
20. Wolfram RM, Kritz H, Efthimiou Y, Stomatopoulos J, Sinzinger H. Effect of prickly pear (*Opuntia robusta*) on glucose and lipid metabolism in non-diabetics with hyperlipidemia, a pilot study. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2002; 114 (19 - 20): 840 - 6.
21. Frati AC, Jimenez E and Raul Ariza C. Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus indica* in noninsulin-dependent diabetes mellitus patients. *Phytother. Res.* 1990; 4 (5): 195 - 7.
22. Gentile C, Tesoriere L, Allegra M, Livrea MA and D'Alessio P. Antioxidant betalains from cactus pear (*Opuntia ficus-indica* L.) inhibit endothelial ICAM-1 expression. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004; 1028: 481 - 6.
23. Wolfram R, Budinsky A, Efthimiou Y, Stomatopoulos J, Oguogho A and Sinzinger H. Daily prickly pear consumption improves platelet function. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 2003; 69 (1): 61 - 6.
24. Budinsky A, Wolfram R, Oguogho A, Efthimiou Y, Stomatopoulos Y and Sinzinger H. Regular ingestion of *Opuntia robusta* lowers oxidation injury. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 2001; 65 (1): 45 - 50.
25. Galati EM, Mondello MR, Giuffrida D, Dugo G, Miceli N, Pergolizzi S and Taviano MF. Chemical characterization and biological effects of Sicilian *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. fruit juice: antioxidant and antiulcerogenic activity. *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51 (17): 4903 - 18.
26. Galati EM, Pergolizzi S, Miceli N, Monforte MT and Tripodo MM. Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. Cladodes. *J. Ethnopharmacol.* 2002; 83 (3): 229 - 33.
27. Alarcon-Aguilar FJ, Valdes-Arzate A, Xolalpa-Molina S, Banderas-Dorantes T, Jimenez-Estrada M, Hernandez-Galicia E and Roman-Ramos R. Hypoglycemic activity of two polysaccharides isolated from *Opuntia ficus-indica* and *O. streptacantha*. *Proc. West Pharmacol. Soc.* 2003; 46: 139 - 42.
28. Tahraoui A, El-hilaly J, Israili ZH and Lyoussi B. Ethnopharmacological survey of plants used in



the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern morocco (errachidia province). *J. Ethnopharmacol.* 2007; 110 (1): 105 - 17.

**29.**Pushparaj PN, Low HK, Manikandan J, Tan BK and Tan CH. Anti-diabetic effects of *Cichorium intybus* in streptozocin induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 2007; 111 (2): 430 - 4.

