مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره چهاردهم، شمارهٔ ۳، اردیبهشت ۱۳۹۱، صفحه ۳۷-۳۱

اثرات محافظتی عصاره برگ گیاه گزنه بر تخریب ناشی از دیابت ساختمان مخاط روده باریک موش صحرایی

طیبه رضایی عارف(MD) [۱]، باقر مینایی (PhD)[۲]، مصطفی لطیف پور(MSc) [۱*]

۱- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۹۰/۳/۸، اصلاح: ۹۰/۶/۱۶، پذیرش: ۹۰/۸/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: گزنه از گیاهان دوپایه است که در طب سنتی ایران به عنوان ضد دیابت معرفی شده است. از آنجائیکه اختلال تنظیم متابولیکی ناشی از دیابت سبب بروز تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه در ارگانهای متعدد بدن می شود، لذا این مطالعه به منظور تعیین اثرات محافظتی عصاره برگ گیاه گزنه بر ساختمان مخاط روده باریک بدنبال اثر ضد دیابتی آن انجام شد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی از دو گروه ۷ تایی موشهای صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. ابتدا موشهای صحرایی تحت تاثیر تزریق ۵۰ mg/kg استرپتوزوتوسین از طریق ورید دمی قرار گرفتند. حیوانات با قند خون ناشتای بیشتر از ۲۵۰ mg/dl، بعنوان دیابتی انتخاب شدند. گروه دیابتی به وسیله عصاره آبی برگ گزنه تحت درمان قرار گرفت (۴mg/kg) روزانه بصورت زیر جلدی و گروه دیابتی دیگر به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. دو ماه پس از درمان حیوانات، نمونه خون و بافت روده تهیه شد و به منظور بررسی پارامترها توسط هیستولوژیست رویت گردید.

یافته ها: قند خون در گروه تحت درمان از ۴۰۰±۵۴/۲ mg/dl به ۷۸/۹±۱۱/۹ mg/dl کاهش یافت (p<۰/۰۰۰۴). در حالیکه در گروه کنترل تغییری مشاهده نشد. در گروه کنترل، بر خلاف گروه تحت درمان، نکروز و انفیلتراسیون سلولهای منونوکلئر و بافتهای آسیب دیده مشاهده شد. اپیتلیوم و غدد لیبرکون تخریب شده، پرزها کوتاه و آتروفی شدند، خونریزی و اگزودای فراوان دیده شد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره گیاه گزنه موجب محافظت مخاط روده باریک می شود.

واژه های کلیدی: *گزنه، دیابت شیرین، روده باریک، استرپتوزوتوسین.*

مقدمه

دیابت شیرین شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آنها در فنوتیپ هیپرگلیسمی می باشد. اختلال تنظیم متابولیکی ناشی از دیابت سبب بروز تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه ای در ارگانهای متعدد بدن می شود که مشکلات فراوانی برای فرد مبتلا به دیابت و سیستم بهداشتی جامعه به همراه می آورند (۱). آمار جمعیتی ایالات متحده در سال ۲۰۰۰ شیوع دیابت در بالغین ۲۰ سال و بالاتر را در دو جنس، مشابه برآورد کرده است و ۱۷ میلیون نفر به این بیماری مبتلا بوده اند (۸/۶٪)، و هر سال یک میلیون نفر تشخیص داده می شوند. در ایالات متحده دیابت، ششمین عامل مرگ در اثر بیماریهاست و در افراد بالاتر از ۲۵ سال ۱۸٪ تمام مرگها را شامل می گردد (۲). درمانهای موجود که شامل ترکیبهای خوراکی و تزریقی می باشند، در بهترین حالت تنها موفق به کنترل بیماری می شوند ولی آنرا درمان نمی کنند. با توجه به گستردگی بیماری، عوارض چشمگیر، میزان مرگ و میر و هزینه های مصرفی در مورد دیابت، انجام کاری اساسی در این بخش بیش از پیش احساس می شود. از آنجائیکه اولا بسیاری از داروهای شیمیایی منشاء گیاهی و طبیعی دارند و ثانیا زمینه اقلیمی مناسبی در کشور ما برای کشت گیاهان دارویی وجود دارد و از طرف دیگر پشتوانه غنی از مصارف گیاهان دارویی در طب سنتی ایران وجود دارد، روآوردن به طبیعت

* مسئول مقاله:
آدرس: تهران – دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریحی، تلفن: ۶۶۴۱۹۰۷۲-۰۲۱
e-mail:mlatifpour@razi.tums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.5.5]

کاملا عقلانی به نظر می رسد. با توجه به هزینه های پایین تر در تولید گیاهان دارویی و دسترسی آسانتر به آنها در کشور، استفاده از آنها در مقیاس وسیع در امر درمان باعث خودکفایی، عدم وابستگی به بیگانه و استقلال و اشتغال زایی خواهد شد. همچنین کتب طب سنتی ایران حاوی تجربیات بالینی حکمای بزرگی نظیر ابن سینا، رازی، هروی و ... در زمینه گیاهان دارویی می باشد. یکی از گیاهان دارویی که در جامعه ما شناخته شده و موارد استفاده متعددی دارد گزنه دو پایه است که یکی از کاربردهای آن در مورد بیماری دیابت می باشد. گزنه دو پایه گیاهی است علفی، چند ساله و دارای ساقه های راست به ارتفاع نیم تا یک متر و حتی بیشتر که غالبا در اماکن مخروبه، باغها و نقاط مرطوب خارج شهر، نواحی سایه دار و جاهایی که چهارپایان در آنجا به سر می برند، به حالت خودرو می روید. از ریشه های خزنده آن، پاجوشهایی در کلیه جهات خارج می شوند که خود باعث آن می گردد که گیاه بصورت پایه های متعدد درآمده و محل رویش خود را بکلی فرا گیرد. قسمت مورد استفاده گزنه، برگهای تازه، ریشه و شیره حاصل از آن است. دانه آن نیز کم و بیش به مصارف درمانی می رسد (۳).

گزنه دارای تانن، موسیلار، نوعی ماده مومی، اسید فرمیک، یک فیتوسترین، نیترات پتاسیم و کلسیم، ترکیبات آهن دار، نوعی گلوکوزید با اثر قرمز کننده پوست است که از سر شاخه آن ماده رنگی به نام اورتی سین به دست می آید (۳). در قرون وسطی برای گزنه معمولی و انواع دیگر آن، اختصاصات درمانی مختلف قائل بودند در قرن ۱۲ میلادی، دانه گزنه را جهت رفع درد معده و یا برای درمان آنژین، اخلاط خونی، سرطان، بیماریهای مربوط به طحال و غیره به کار می بردند (۳). از گزنه در رفع بیحسی اعضای بدن، بی اختیاری اعضاء که بر اثر سکته های ناقص پیش می آید، روماتیسم مزمن، قطع شدن حالت قاعدگی و غیره استفاده می شد. در کلیه حالات مذکور با اثر دادن شاخه برگ دار گیاه گزنه و با فرآورده های آن بر روی پوست بدن، اثر درمانی ظاهر می شد(۳). جوشانده گیاه و خیساندن ریشه آن در الکل، به صورت لوسیون نه تنها در رشد موی سر اثر دارد بلکه مانع ریزش مو می شود بعلاوه، شوره سر را از بین می برد (۳). گزنه برای چهارپایان، مخصوصا گاوهای شیرده، علوفه بسیار خوبی است. دانه گزنه موجب می گردد که فعالیت تخمگذاری در مرغ زیاد شود (۴و۳). خوشبختانه اثرات جانبی جدی ای برای گزنه ذکر نمی شود. تنها می توان از کهیر تماسی (۴) و آلرژی به گرده گیاه گزنه (۵) نام برد.

بهترین زمان برای برداشت و جمع آوری برگهای این گیاه از اردیبهشت تا شهریور ماه می باشد (۶و۵). انجره که یکی از گونه های گیاه گزنه می باشد بر روی تزاید و فعالیت سلولهای بتا تاثیر می گذارد و از این طریق نقش ضد دیابتی خود را ایفا می کند (۷). عصاره آبی گیاه گزنه با اثر بر جزایر ایزوله موش صحرایی و افزایش ترشح انسولین موجب کاهش قند خون می شود (۸). لذا در این مطالعه به منظور بررسی اثر گیاه گزنه دوپایه بر کاهش قند خون و احتمال ارتباط آن با تغییرات بافت شناسی روده باریک انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی از موشهای صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات از انستیتو پاستور تهران خریداری شده و در شرایط استاندارد حیوان خانه ای، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی کافی به آب و غذا و دمای ۱±۲۵ درجه سانتیگراد، در هر قفس ۳ حیوان نگهداری شدند. با توجه به اینکه مرگ و میر در حیوانات دیابتی زیاد بود، لذا حجم نمونه به گونه ای انتخاب شد که در پایان مطالعه در هر گروه ۷ حیوان جهت ارزیابی باقی بماند. برای شروع کار ابتدا مطالعه آزمایشی صورت گرفت. موشهای صحرایی تحت تزریق mg/kg ۵۰ استرپتوزوسین از طریق ورید دمی قرار گرفتند. قند خون ناشتا یک هفته بعد اندازه گیری شد. حیوانات با قند خون ناشتای بیشتر از ۲۵۰mg/dl دیابتی در نظر گرفته شدند و حیوانات با قند خون ناشتای کمتر از ۲۵۰mg/dl از مطالعه خارج شدند (۷). ابتدا در مطالعه اولیه جهت تعیین دوز لازم حیوانات دیابتی به ۳ گروه تقسیم شدند. عصاره آبی ۲w/v٪ برگ گزنه دوپایه در سه دوز ۱mg/kg، ۲mg/kg و ۴mg/kg به ۳ گروه حیوان، روزانه داخل صفاقی تزریق شد. یک ماه بعد از تزریق عصاره آبی، قند خون ناشتا اندازه گیری شد که در گروه ۴mg/kg کاهش قابل مشاهده ای نشان داده شد. همچنین بعد از بیهوشی توسط کتامین، روده باریک هر سه گروه جدا و از آنها لام تهیه شد. بر اساس مطالعه Pilot دوز ۴mg/mg از عصاره آبی ۲w/v٪ برگ گزنه به عنوان دوز مناسب برای ادامه مطالعه در نظر گرفته شد.

برای انجام مطالعه اصلی دو گروه هفت تایی حیوان دیابتی در نظر گرفته شدند. یک گروه کنترل و یک گروه درمان شده با عصاره برگ گزنه.

روش تهیه عصاره جوشانده: ابتدا سرشاخه های تازه گیاه گزنه از مناطق شمالی کشور تهیه شد. پس از تایید نام علمی توسط گروه فارماکولوژی، در شرایط سایه در محیط آزمایشگاه تمیز و خشک شده، به قطعات کوچک خرد گردید. ۵۰ گرم از گیاه حاصل با ۱۰۰۰سی سی آب مقطر در فلاسک شیشه ای بمدت ۳۰ دقیقه روی حرارت ملایم قرار داده شد تا به نقطه جوش برسد، سپس ۱۰ دقیقه در نقطه جوش باقی ماند و بمدت ۲ ساعت در دمای اتاق سرد شد. مایع حاصله از چند لایه گاز عبور داده شد و این عمل چندین مرتبه انجام گرفت. سرانجام بمنظور تهیه عصاره شفاف، مایع بدست آمده توسط دستگاه، سانتریفیوژ شد.

تعیین باقیمانده خشک عصاره: جهت تعیین باقیمانده خشک عصاره مقداری از محلول هموژن انتخاب شد و در آون ۱۰۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد، پس از توزین متوالی وزن خشک بدست آمده معادل ۲ w/v٪ بود.

روش القاء دیابت: جهت القاء دیابت، استرپتوزوتوسین با دوز ۵۰mg/kg به داخل ورید دمی حیوان تزریق شد. استرپتوزیس در سرم فیزیولوژی سرد حل شد و بصورت تازه استفاده شد. برای پاسخ بهتر به این دارو لازم بود که حیوانات به مدت ۲۴ ساعت قبل از آزمایش ناشتا نگه داشته شوند و تزریق دارو بصورت سریع صورت گیرد، همچنین حجم تزریق نباید خیلی زیاد باشد به همین منظور دارو به گونه ای در سرم فیزیولوژی حل شد که حجم تزریق برای هر حیوان از ۰/۳ سی سی تجاوز نکند. ۱۰ روز پس از القاء دیابت، از طریق دم از حیوانات خونگیری بعمل آمد و با دستگاه گلوکومتر میزان قند خون محاسبه شد. در صورتی که قند خون ناشتا بیشتر از ۲۵۰mg/dl بود، حیوان دیابتی تلقی می شد (۷).

تزریق عصاره به شکل داخل صفاقی، روزانه طی ساعت مشخص و به مدت ۱ ماه طبق فرمول پنج روز تزریق و دو روز استراحت، صورت گرفت. ابتدا برای تعیین دوز دارو در یک مطالعه اولیه حیوانات به ۳ گروه تقسیم شدند. گروهی که ۱mg/kg عصاره دریافت می کردند، گروهی که ۲mg/kg عصاره دریافت می کردند و گروهی که ۴mg/kg عصاره دریافت می کردند. سپس با توجه به نتایج بدست آمده در ادامه مطالعه از دوز ۴mg/kg استفاده شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.5.5]

اندازه گیری قند خون: به وسیله تیغ بیستوری روی دم حیواناتی که از شب قبل ناشتا نگه داشته شده بودند خراشی ایجاد شد و یک قطره خون روی نوار مخصوص گلوکومتر قرار داده شد و به این ترتیب میزان قند خون ناشتا اندازه گیری شد. این کار در روز دهم و انتهای ماه اول پس از درمان انجام گرفت.

روش تهیه نمونه بافتی برای مطالعات هیستوپاتولوژیک: در پایان مطالعه پس از بیهوشی موشها توسط تزریق داخل صفاقی کتامین ۵۵mg/kg از روده باریک هر حیوان ۳ نمونه برداشته شده (مجموعا ۴۲ نمونه) و در فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت. پس از فیکس نمونه ها و تهیه بلوک از آنها، برشهای ۵ میکرونی تهیه شد و سپس جهت تمایز ساختمان داخلی بافتها و اجزای سلولی رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین (H&E) انجام شد. داده با استفاده از آزمون T-Test تجزیه و تحلیل و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

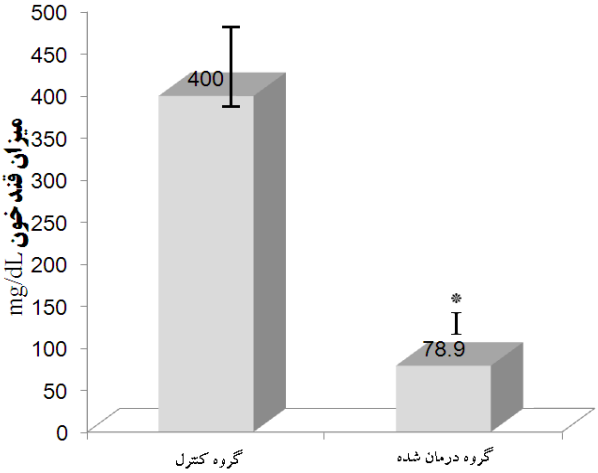
یافته ها

دوز ۴mg/kg از عصاره آبی ۲w/v٪ برگ گزنه موجب کمترین تغییرات بافتی شد (جدول ۱). قند خون پس از القاء دیابت ۵۴/۲±۴۰۰ شد و پس از یک ماه درمان با عصاره گزنه به ۱۱/۹±۷۸/۹ رسید که کاهش معنی داری را نشان داد ($p=0/0004$) (نمودار ۱).

جدول ۱. مقایسه پارامترهای بافتی در گروه ۱mg/kg، گروه ۲mg/kg، گروه ۴ mg/kg و گروه دیابتی درمان نشده

گروه	التهابی بافتهای Inflamation tissue	نکروز Necrosis	انفیلتراسیون مونونوکلئرها Infiltration of mononuclear	باریک شدن پرزها Villous athrophy	اگزودا در لومن Exudate in lumen	زخم در مخاط Muccosa ulceration	تخریب اپیتلیوم Epithelium destruction	خونریزی و پرخونی Hemorhage congestion	پرزهای کوتاه Villiane shorted	تخریب غدد لیبرکون Destruction of liberkuhn gland
دیابتی درمان نشده	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
درمان شده mg/kg۴	+	–	+	–	–	–	–	–	–	–
درمان شده mg/kg۲	++	–	++	+	+	+	+	+	+	+
درمان شده mg/kg۱	++	+	++	+	+	+	+	+	++	++

(– بدون تغییر، + تغییر اندک، ++ تغییر متوسط، +++ تغییر شدید)



نمودار ۱. مقایسه میانگین قند خون بین گروه کنترل و گروه دیابتی تحت درمان با عصاره آبی گیاه گزنه

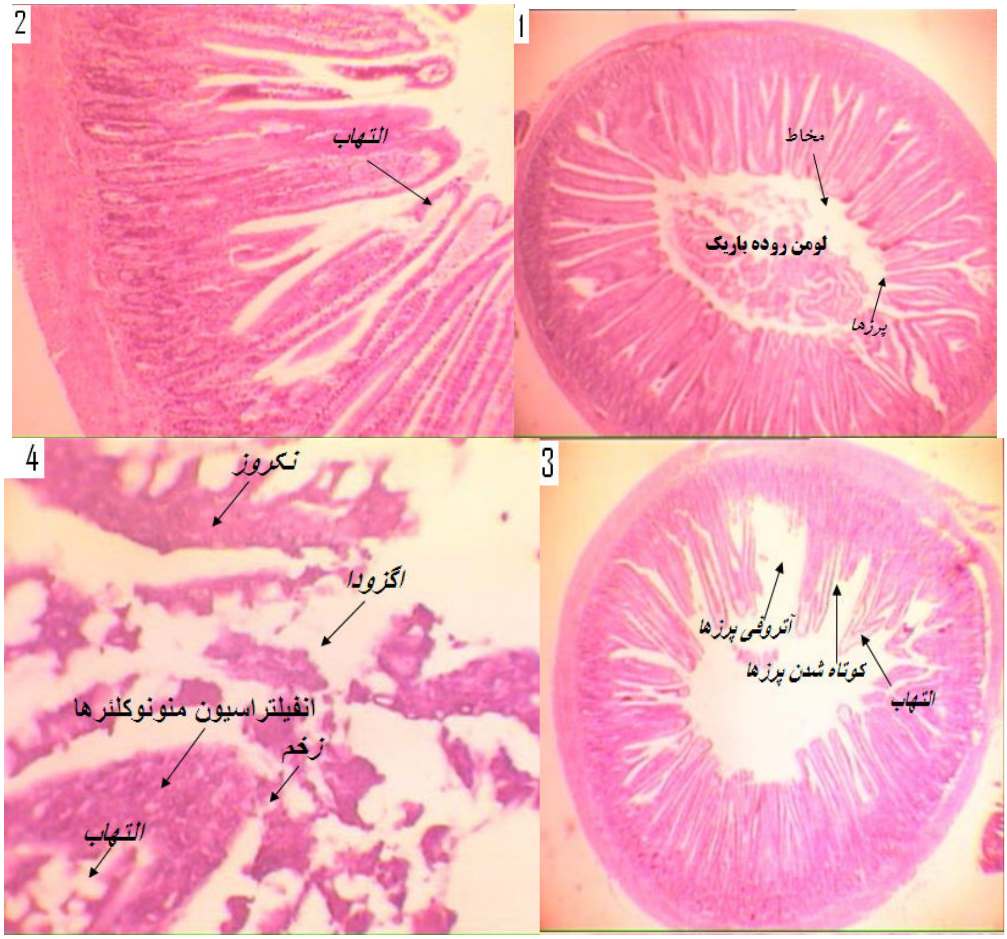
اطلاعات بصورت mean ± SE گزارش شده است. *اختلاف معنی دار با $p<0/001$

مطالعات بافتی شناسی روده به صورت کیفی انجام پذیرفت. پارامترهای بافتهای التهابی، نکروز، ارتشاح سلولهای منونوکلوئر، باریک شدن پرزها، اگزودا در لومن، زخم در مخاط، تخریب اپیتلیوم، خونریزی و پر خونی، کوتاه شدن پرزها، ترمیم اپیتلیوم و ترمیم غدد لیبرکون مورد بررسی کیفی قرار گرفتند.

در گروه دیابتیک درمان نشده نکروز و انفیلتراسیون سلولهای منونوکلوئر و بافتهای آسیب دیده در زمینه میکروسکوپیک به مقدار زیاد مشاهده شد (تصاویر ۲و۱). در مقابل در گروه دیابتیک تحت درمان نکروز دیده نشد و انفیلتراسیون سلولهای منونوکلوئر و بافتهای التهابی به مقدار اندکی مشاهده شد (تصاویر ۴و۳).

همچنین در گروه درمان نشده پرزها کوتاه و آتروفی شده، اپیتلیوم تخریب شده و پرخونی و اگزودای فراوان در لومن وجود داشت (تصاویر ۲و۱). در عوض در گروه درمان شده پرزهای باریک و آتروفیه وجود نداشت و تخریب اپیتلیوم، خونریزی و اگزودایی مشاهده نشد (تصاویر ۴و۳).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.5.5]



تصویر ۱. تصاویر مقاطع میکروسکوپی از روده باریک. تصویر ۱ (بزرگنمایی ۱۰×) و تصویر ۲ (بزرگنمایی ۴۰×) گروه درمان شده. اپیتلیوم روده باریک ساختار طبیعی خود را دارد و اندکی التهاب در آن دیده می شود. تصویر ۳ (بزرگنمایی ۱۰×) و تصویر ۴ (بزرگنمایی ۴۰×) گروه درمان نشده. در این تصاویر اپیتلیوم تخریب شده، التهاب، نکروز، زخم در مخاط، اگزودا، آتروفی و کوتاه شدن پرزها همراه با ارتشاح سلولهای منونوکلوئر مشاهده می‌گردد. رنگ آمیزی H & E هیچ اثری از ترمیم غدد لیبرکون و اپیتلیوم در گروه دیابتیک درمان نشده دیده نشد در صورتیکه در گروه تحت درمان این دو بطور قابل ملاحظه ای ترمیم شدند.

بحث و نتیجه گیری

بر اساس یافته های این مطالعه، عصاره آبی برگ گیاه گزنه دوپایه باعث کنترل قند خون و اثرات حفاظت بافتی در روده باریک موشهای صحرایی دیابتیک شد. مطالعات مختلف مکانیسم های متفاوتی را در این امر دخیل دانسته اند. در مطالعه ای لکتین استخراج شده از انجره که گونه دیگری از جنس گزنه می باشد جهت درمان حیوانات دیابتی بکار رفته است. لکتین موجب ترشح انسولین از سلولهای بتای جزایر لانگرهانس و یا آزادسازی انسولین از ذخایر آن و در نتیجه کاهش قند خون می گردد (۹). Farzami و همکارانش افزایش ترشح انسولین را عامل کاهش قند خون ذکر کرده اند (۸). Petlevaski و همکارانش از عصاره اتانولی گزنه به عنوان کاهنده قند خون استفاده کرده اند، مکانیسم موثر در این مطالعه کاهش آلبومین گلیکوزیله و فرکتوزآمین عنوان شده است (۱۰). همچنین Bnouham و همکارانش نشان دادند که عصاره آبی گزنه در نتیجه کاهش جذب گلوکز روده ای نقش ضد دیابتی خود را ایفا می کند (۱۱). Onal و همکارانش که اثر برخی گیاهان دارویی از جمله گزنه دوپایه را بر آلفاگلوکوزیداز روده باریک خرگوش مورد بررسی قرار دادند، مهار آلفاگلوکوزیداز را عامل کاهش قند خون ذکر کردند (۱۲). در مطالعه ای دیگر عصاره آبی گیاه گزنه ضمن کاهش قند خون اثر ترمیم کنندگی بر بافت پانکرانس رت های دیابتی شده با استرپتوزیس داشت (۱۳) که نشان دهنده تشابه نتایج حاصل از این مطالعات با نتایج حاصل از مطالعه ما می باشد. به طور خلاصه، مکانیسم های احتمالی کاهش قند خون توسط گزنه شامل: افزایش ترشح انسولین از سلولهای بتا و آزادسازی انسولین از ذخایر آن، کاهش آلبومین گلیکوزیله و فروکتوزآمین و مهار آلفاگلوکوزیداز روده ای و کاهش جذب گلوکز می باشند. القاء دیابت با استرپتوزویس باعث تغییرات مورفولوژیک مثل پرولیفراسیون سلولهای اپیتلیال روده و هیپرتروفی لایه مخاطی و تخریب ساختمان روده باریک می شود یعنی همان تغییراتی را ایجاد می کند که در بیماران دیابتی ایجاد می شود (۱۵و۱۴). در این مطالعه علاوه بر اثر گزنه دو پایه بر قند خون بررسی اثرات ترمیمی آن بر ساختمان مخاط روده باریک تخریب شده نیز انجام شد.

با توجه به نتایج بدست آمده دوز ۴mg/kg از عصاره آبی ۲w/v٪ گزنه موجب ترمیم غدد لیبرکون و اپیتلیوم تخریب شده می شود. همانطور که قبلا ذکر شد عوارض دیابت شیرین در نتیجه هیپرگلیسمی مزمن بوجود می آیند. مطالعات نشان داده اند که کاهش هیپرگلیسمی موجب جلوگیری یا تاخیر در بروز رتینوپاتی،

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.5.5]

نوروپاتی و نفروپاتی خواهد شد (۱۸-۱۶). مکانیسمهای بسیاری برای ارتباط بین هیپرگلیسمی و عوارض دراز مدت دیابت بیان شده است که از بین آنها دو مکانیسم، گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی و هیپرگلیسمی درون سلولی مهمتر می باشند (۲۰و۱۹).

علت احتمالی اثرات مثبت گزنه در این مطالعه را می توان چنین توجیه کرد که گزنه با کاهش مناسب قند خون از افزایش گلوکز در داخل سلول که منجر به تشکیل Advanced glicosylation end products می شود، جلوگیری کرده و در نتیجه مانع از بروز آسیب می گردد و از این طریق باعث بهبود خونرسانی و ترمیم بافتهای آسیب دیده می شود. از سوی دیگر از تجمع گلوکز و در نتیجه سوربیتول در سلولهای عصبی که باعث آسیب ابن سلولها می شود پیشگیری کرده و از بروز نوروپاتی جلوگیری می کند. و در نتیجه عملکرد سلولهای عصبی وارد شده به پرزها بهتر شده و آتروفی آنها اندکی بهبود می یابد. بلند شدن پرزها را نیز با هر دوی این مکانیسم ها می توان توجیه کرد. گزنه علاوه بر اثرات مثبت ذکر شده در بالا سبب کاهش بافتهای التهابی شد. همانطور که می دانیم سطح مخاطی دستگاه گوارش بوسیله اپیتلیوم پیوسته ای که مانع از ورود میکروبها می شود، محافظت می گردد. تخریب این اپیتلیوم سبب فعال شدن عوامل التهابی می شود (۲۱). می توان پیشنهاد کرد که گزنه در بهبود خونرسانی با مکانیسم ذکر شده در ترمیم مخاط روده نقش داشته، توانسته است پیوستگی مخاط را به حالت اول نزدیک کند و از این راه از ورود عوامل پاتوژن که سبب فعال شدن سیستم ایمنی می شود جلوگیری کند و در نتیجه باعث کاهش فعالیت عوامل التهابی و عوارض ناشی از آن از قبیل اگزودا، تخریب، خونریزی و نکروز شود. از مطالعات بافتی انجام شده چنین بر می آید که عصاره آبی گزنه سبب از بین رفتن بافتهای تخریب شده و در نتیجه ترمیم مخاط روده باریک می شود.

از آنجایی که کنترل مناسب قند خون مهمترین عامل در پیشگیری از بوجود آمدن عوارض حاد و مزمن ناشی از دیابت می باشد، عصاره آبی برگ گیاه گزنه با کاهش مناسب قند خون می تواند از بروز این عوارض جلوگیری کند و اثر حفاظتی روی مخاط روده باریک افراد دیابتی داشته باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه پرسنل محترم و زحمتکش آزمایشگاه بافت شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تقدیر و تشکر می شود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.5.5]

Protective Effects of Urtica Dioica Extract on the Damage of Rat Small Intestinal Mucosa Caused by Diabetes

T. Rezaei Aref (MD) [1], B. Minaii Zangii (PhD) [2], M. Latifpour (MSc) [* 1]

1. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Anatomy, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(3); May 2012; pp: 31-37.
Received: May 29th 2011, Revised: Sep 7th 2011, Accepted: Nov 9th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Urtica is a dioecious plant, which has been introduced in Iranian traditional medicine as anti-diabetes. Since, the metabolic disorder caused by diabetes causes secondary pathophysiologic changes in multiple organs of the body, so the objective of this study was to investigate protective effects of Urtica Dioica extract on the small intestinal mucosa in addition to its anti diabetic effect.

METHODS: In this experimental study, 14 male adult Wistar rats weighing 250-300 grams, in two groups (n=7) were used. First, the rats received an injection of streptozotocin (STZ) 50 mg/kg IV. The animals with fasting blood sugar more than 250 mg/dl were considered diabetic, one group of diabetic animals were treated with watery extract of Urtica dioica leaves (4 mg/kg daily IP injection) and other diabetic groups were considered as controls. After two months, the blood and intestinal tissue sample were taken and observed by histologist for the study of tissue parameters.

FINDINGS: Blood sugar in treated group decreased from 400±52.2 mg/dl to 78.9±11.9 mg/dl ($p<0.0004$), whereas no change observed in diabetic group. In diabetic group, unlike the treated group necrosis and infiltration of mononuclear cells and damaged tissues were observed. Epithelium and lieberkuhn glands were destroyed, intestinal villa was shorted and atrophied, and also there were many cases of bleeding and exudates.

CONCLUSION: The results of this study showed that urtica dioica has protective effect on small intestinal mucosa.

KEY WORDS: *Urtica dioica, Diabetes, Small intestine, Streptozotocin.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Department of Anatomy, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Pour Sina St., Tehran 1417613151, Iran
Tel: + 98 21 66419072
E-mail: mlatifpour@razi.tums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.5.5]

References

1.Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill 2008; pp: 1-2754.

2.Goldman L, Ausiello D. Cecil textbook of medicine. 22nd ed. USA: Saunders Co 2004; pp:1424-50.

3.Zargari A. Medicinal plants. 6th ed. Tehran: Tehran University Publisher 2007; pp: 68-71. [in Persian]

4.Oliver F, Amon EU, Breathnach A, et al. Contact urticaria due to the common stinging nettle (Urtica dioica) histological, ultra structural and pharmacological studies. Clin Exp Dermatol 1991;16(1):1-7.

5.Corbi A, Cortes C, Bousquet J, et al. Allergenic cross-reactivity among pollens of urticaceae. Int Arch Allergy Appl Immunol 1985;77(4):377-83.

6.Bohm E, Maier RD. Weal-formation by Urtica dioica. An intravital reaction. Z Rechtsmed 1975;76(1):1-9.

7.Kavalali G, Tuncel H, Goksel S, Hatem HH. Hypoglycemic activity of urtica pilulifera in streptozocin- diabetic rats. J Ethnopharmacol 2003;84(2-3):241-5.

8.Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani Sh. Induction of insulin secretion by a component of utrica leaves extract in purified islets of langerhans and its in vivio effects in normal and streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol 2003;89(1):47-53.

9.Regula L. Chromatographic identification of alkaloid bufotenin in the nettle urtica- pilulifera. Acta Botanica Croatica 1972;31:109-12. Available at: http://www.scribd.com/doc/27152935/Medicinal-and-Aromatic-Plants-Stinging-Nettle-Urtica.

10.Petlevaski R, Hadzija M, Slijepecvic M, Juretic D. Effect of anti diabetis herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. J-Ethnophamacology 2001;75(2-3):181-4.

11.Bnouham M, Merhfour FZ, Ziyyat A, Mekhfi H, Aziz M. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of urtica dioica. Fitoterapia 2003;74(7-8):667-81.

12.Onal S, Timur S, Okutucu B, Zihnioglu F. Inhibition of α- Glucosidase by aqueous extracts of some potent anti diabetic medicinal herbs. Prep Biochem Biotechnol 2005;35(1):29-36.

13.Marzeh GH. Effects of Urtica dioica extract on the Langerhans Islets beta cells in the rats. MD thesis, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran 2007. [in Persian]

14.Carratù R, Secondulfo M, de Magistris L, et al. Altered intestinal permeability to mannitol in diabetes mellitus type I. J Pediater Gastroenterol Nutr 1999;28(3):264-9.

15.Sanchez S, Genta SB, Aybar MJ, Honore SM, Villecco EI, Sanchez, Riera AN. Changes in the expression of small intestine extra cellular matrix proteins in streptozotocin- induced diabetic rats. Cell Biol Int 2000;24(12):881-8.

16.Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, et al. Endocrine and Metabolism. In: Kasper DL, Branwald E, Fauci AS, et al. editors. Harrisons Principles of Internal Medicine. 16th ed. NewYork: Medical Publishing Division 2005; pp: 2152-80.

17. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and cotran pathologic basis of disease. 7th ed. The Curtis center Philadelpphia, Pensylvania: Saunders Co 2005; pp: 1189-207.

18.Adschi T, Moti C, Sakurai K, Shihara N, Tsuda K, Yasuda K. Morphological changes and increased sucrose and isomaltase activity in small intestines of insulin-deficient and type 2 diabetic rats. Endoc J 2003;50(3):271-9.

19.Yamada K, Hosokawa M, Fujimoto Sh, et al. The spontaneously diabetic Torii rat with gastroenteropathy. Diabetes Res Clin Pract 2007;75(2):127-34.

20.Neu J, Reverte CM, Markey AD, et al. Changes in intestinal morphology and permeability in the biobreeding rat before the onset of type 1 diabetes. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;40(Issue 5):589-95.

21.Abbas AK, Lichman AH. Cellular and molecular immunology. 5th ed. Philadelphia: Saunders Co 2003; p: 278.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.5.5]