

بررسی تأثیر محافظتی و ترمیم‌کنندگی گیاهان دارویی بر سلول‌های بتا پانکراس

سپیده سادات مقدم آرا^{۱*}، محدثه پهلوانی^۲، معصومه سادات حر^۳ و سهیل فتاحیان^{۱*}

- ۱- گروه بیوشیمی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران
- ۲- دانشگاه علم و فرهنگ، تهران، ایران
- ۳- موسسه آموزش عالی جهاد دانشگاهی استان اصفهان، اصفهان، ایران

*نویسنده مسئول: سهیل فتاحیان، دکتری تخصصی، fatahian@iaufala.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۹ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۲/۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۳/۱۰

چکیده

پانکراس (لوزالمعده) غده‌ای است در عمق شکم که بین معده و مهره‌های ستون فقرات واقع شده است. مهم‌ترین هورمون ترشح شده از این غده، انسولین می‌باشد. انسولین وارد جریان خون می‌شود و به بدن کمک می‌نماید تا از انرژی موجود در غذا استفاده کند. حال اگر پانکراس در عملکرد خود دچار اختلال شود، این امر موجب کاهش تولید انسولین در بدن می‌شود که نتیجه آن بروز بیماری دیابت است. برطبق تحقیقات بعمل آمده، گیاهان دارویی بر سلامت پانکراس نقش اساسی داشته و منجر به ترمیم سلول‌های بتا می‌گردد. بر این اساس، در این پژوهش با بهره‌گیری از روش توصیفی-تحلیلی و با استناد به منابع موجود، ارتباط علی بین اثرات گیاهان دارویی بر حفاظت و ترمیم سلول‌های بتا پانکراس را مورد بررسی قرار گرفت. مطالعه گیاهان دارویی نظیر گیاه مریم‌گلی، خرفه، گزنه، گلدر، بامیه، کاکوتی و برگ گردو که در این مقاله کوتاه مورد بررسی قرار گرفتند، نوید دهنده این مطلب است که استفاده از آن‌ها به دلیل دارا بودن ترکیباتی مانند فلاونوئیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند موجبات بازسازی و ترمیم سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس را از طریق ایجاد ساز و کارهایی فراهم آورد.

واژه‌های کلیدی: گیاهان دارویی، پانکراس، جزایر لانگرهانس، سلول‌های بتا، دیابت

عملکرد خود دچار اختلال شود، این امر موجب کاهش تولید انسولین در بدن گشته که نتیجه آن بروز بیماری دیابت است. دیابت به دو دسته نوع یک و نوع دو طبقه‌بندی می‌شود. به دلیل تخریب اختصاصی سلول‌های بتا تولیدکننده انسولین در جزایر پانکراس توسط Auto reactive T cells، مواد واسطه تولید شده که منجر به التهاب می‌گردد. از این رو دیابت نوع یک حادث می‌شود. (Tsai et al., 2008). دیابت تیپ دو نیز به دلیل مقاومت بدن نسبت به عملکرد انسولین همراه با اختلال تدریجی در عملکرد سلول‌های بتا اتفاق می‌افتد که منجر به از دست رفتن تدریجی کنترل متابولیک می‌گردد (Prentki and Nolan, 2006). ناگفته نماند که بیماری یاد شده تنها معضل ناشی از اختلال

مقدمه

پانکراس (لوزالمعده) غده‌ای گلابی مانند بوده که در عمق شکم میان معده و مهره‌های ستون فقرات واقع شده است. این عضو حدود ۱۶ اینچ (هر اینچ برابر ۲/۵ سانتی‌متر است) طول داشته و توسط کبد، روده‌ها و احشاء دیگر احاطه شده است. پانکراس از سه قسمت سر (وسیع‌ترین بخش)، تنه (بخش میانی) و دم (باریک‌ترین بخش) تشکیل شده است. مهم‌ترین هورمونی که پانکراس ترشح می‌کند، انسولین است. هورمون نامبرده وارد جریان خون شده و به بدن کمک می‌کند تا از انرژی موجود در غذا استفاده کند (Association, 1999). حال اگر پانکراس در

گیاه مریم‌گلی

یکی از گیاهان دارویی که سالهاست در نقاط مختلف جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد، گیاه مریم‌گلی با نام علمی *Salvia Officinalis* از خانواده نعناع می‌باشد. وجود ترکیبات فنولیک در عصاره مریم‌گلی باعث خواص آنتی‌اکسیدانی این گیاه شده است. ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نقش مهمی در حفاظت بافت‌ها در مقابل اثرات اکسیدکنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن و سایر گونه‌های فعال ایفا می‌کنند (Stadtman, 1992).

در مطالعه‌ای که توسط اسماعیل فتاحی بر بافت پانکراس موش‌های صحرایی مسموم شده با دیازینون انجام شده است؛ تأثیر محافظت‌کنندگی گیاه مریم‌گلی مورد تأیید قرار گرفته است (Fattahy and Khoshkfa, 2015). دیازینون یک سم ارگانوفسفره است که با تولید رادیکال‌های آزاد موجب القاء «استرس اکسیداتیو» در موجودات زنده می‌شود. این سم عامل مهم پانکراتیت حاد به شمار می‌رود. این عامل از طریق پوست، مجاری تنفسی و یا دستگاه گوارش وارد بدن گشته و به سرعت در کبد و کلیه به متابولیت‌های فعال تبدیل می‌شود (Sarabia et al., 2009). نتایج مطالعات فتاحی نشان می‌دهد که گیاه مریم‌گلی از طریق جاروب کردن رادیکال‌های آزاد، می‌تواند اثرات مخرب ناشی از شرایط اکسایشی را به حداقل برساند. در این مطالعه مشخص شد که عصاره مریم‌گلی تریب شده به موش‌های صحرایی بر روی سیستم تدافعی آنزیمی و سیستم دفاعی غیر آنزیمی اثر داشته و موجب حفاظت از سلول‌ها می‌شود. تحلیل‌های آماری حکایت از آن دارند که در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره مریم‌گلی، تعداد و قطر جزایر لانگرهانس، سلول‌های آسینی و عروق خونی نسبت به گروه دیازینون افزایش چشمگیری داشته است. این مطلب نشان‌دهنده بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس، سلول‌های آسینی و عروق خونی می‌باشد. (Fattahy and Khoshkfa, 2015).

عملکرد عصاره بدین صورت است که این گیاه در موش‌های تیمار شده با دیازینون، با توجه به عملکرد ترکیبات فنلی موجود در آن‌ها اثر سمیت و خاصیت اکسیدانی دیازینون را مهار می‌کند و در ادامه نقش حفاظتی برای سلول‌های پانکراس ایفا می‌کند. مقدار ناچیزی از آنتی‌اکسیدان‌های گیاه فوق موجب حفاظت از غشاء سلولی و مهار پراکسیداسیون لیپیدها شده که منجر به تعادل سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود.

گیاه خرفه

گیاه خرفه با نام علمی *Portulaca Oleracea* و با نام انگلیسی Purslane از تیره پرتولاکاسه است. خرفه برگ‌های گرد ارغوانی، ساقه گوشتی و بذره‌های سیاه ریز دارد. گل‌های آن به رنگ زرد در انتهای

عملکرد پانکراس نبوده بلکه بروز سرطان لوزالمعده نیز از دیگر بیماری‌های مرتبط با آن به شمار می‌آید. سرطان لوزالمعده در مراتب بدخیم از سرطان‌های کشنده محسوب شده که بقاء بیماران مبتلا به آن پایین می‌باشد زیرا فقط حدود ۴ درصد بیماران بقاء بیش از ۵ سال دارند (Ries et al., 2002) در صورت انجام جراحی، بقاء ۵ ساله فقط برای ۲۵ درصد تا ۳۰ درصد مورد انتظار است (Ryu et al., 2010). از سوی دیگر تشخیص این بیماری در مراحل اولیه دشوار بوده و تاکنون روش مناسبی برای غربالگری و درمان در مراحل اولیه ارائه نشده است (Coughlin et al., 2000). از همین حیث مشکلات ناشی از بروز این اختلالات، ضرورت بررسی و بازسازی سلول‌های این عضو حیاتی را به خوبی آشکار می‌سازد.

طبق تحقیقات بعمل آمده، گیاهان دارویی بر سلامت پانکراس نقش اساسی داشته و با جلوگیری از تخریب سلول‌های بتا از طریق کنترل قند خون عامل چشمگیری برای مقابله با دیابت می‌باشد (Association, 1999). بر این اساس، در پژوهش حاضر هدف نگارندگان بر این است تا با بهره‌گیری از روش توصیفی-تحلیلی و با استناد به بررسی و تحلیل یافته‌های حاصل از تحقیقات تجربی، ارتباط همبستگی بین اثرات گیاهان دارویی بر حفاظت و ترمیم سلول‌های بتا پانکراس را مورد بررسی قرار دهند. با فرض این که می‌توان با ژرف‌نگری در ویژگی‌ها و خواص گیاهان دارویی، به شناخت روابط و تأثیرات این نوع از گیاهان بر سلول‌های بتا پانکراس، هر چند در مقیاسی محدود، توفیق یافت.

گیاهان دارویی و سلول‌های بتا پانکراس

تاکنون استفاده‌های مؤثری از گیاهان دارویی در جهت درمان بیماری‌های مرتبط با پانکراس در دنیا به عمل آمده است (Amin, Hekmat and Saboury, 2022). گیاهان از طریق اعمال مکانیسم‌های متفاوتی منجر به کاهش قندخون می‌شوند. از جمله این مکانیسم‌ها می‌توان به مهار فعالیت انسولیناز، افزایش توده سلول‌های بتا به وسیله بازسازی مجدد و بهره‌گیری از آنزیم انسولین کیناز اشاره نمود (Bailey and Day, 1989; Grover et al., 2002). فیبر گیاهان نیز ممکن است در جذب کربوهیدرات مداخله نموده و از این طریق بر نوسانات قندخون تأثیرگذار باشد (Chakravarthy et al., 1980; Hekmat et al., 2019). اما این نکته کاملاً آشکار است که گیاهانی که تأثیرات مثبتی بر کاهش قند خون دارند به یک میزان ارزشمند نیستند. زیرا برخی گیاهان از تأثیرگذاری مثبت بیشتری نسبت به سایر گیاهان در محافظت و ترمیم سلول‌های بتا پانکراس برخوردارند. در ادامه به تشریح و واکاوی تأثیرات برخی از این گیاهان دارویی پرداخته خواهد شد.

سانتی‌متر تجاوز می‌کند. برگ و ساقه گزنه در بعضی از زیرگونه‌ها کرک‌های بلندی دارد که در صورت لمس آن، مجموعه‌ای از مواد شیمیایی شامل هیستامین، فورمیک‌اسید، سروتونین و استیل‌کولین به پوست منتقل می‌شود. این مواد موجب تحریک و ایجاد حس ناراحتی در پوست می‌شود. به همین دلیل این گونه به عنوان علف سوزش‌آور یا گزنه سوزش‌آور معروف است (Mohammadi and Baradaran, 2015).

در مطالعه‌ای که روی موش‌های نر صحرایی انجام شده است، این نتیجه حاصل آمد که عصاره آبی گیاه گزنه دارای اثرات ضد هیپرگلیسمیک و ضد هیپرلیپیدمی در موش‌های دیابتی نوع دو می‌باشد (Edwin et al., 2006). در پژوهشی تجربی که توسط رنجبری و همکاران انجام شده، تأثیر گیاه گزنه بر بازسازی سلول‌های بتا پانکراس در رت‌های دیابتی شده نژاد ویستار با استرپتوزوتوسین به اثبات رسیده است. نتایج نشان می‌دهد که تعداد سلول‌های بتا در گروه‌های تیمار دریافت کننده دوز بالا عصاره گزنه، در مقایسه با گروه کنترل دچار آسیب کمتری شده و نسبتاً بازسازی شده بودند. نتایج این گزارش نشان داد که ۴ هفته مصرف عصاره آبی گیاه در دوز بالا (۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم) در موش‌های دیابتی شده باعث بهبود بافتی می‌شود (Ranjbari et al., 2019).

گیاه گلدر

گیاه گلدر با نام علمی *Otostegia Persica* که به صورت بومی در برخی از مناطق ایران برای درمان بیماری دیابت استفاده می‌شود. این گیاه نه تنها در کاهش سطوح قندی تأثیر مثبتی دارد، بلکه اثرات کوتاه مدت آن بر بهبود مورفولوژی بافت پانکراس، افزایش تعداد و قطر جزایر لانگرهانس گزارش شده است. این گیاه از تیره نعنا بوده و در جنوب و جنوب شرقی ایران در استان‌های فارس، کرمان، سیستان و بلوچستان می‌روید. از گلدر به طور سنتی در درمان دندان درد و آرتریت استفاده می‌شود. نشان داده شده است که عصاره متانولی گیاه گلدر معادل چای سبز می‌باشد و به علت داشتن ترکیبات مورین و کورستین دارای خواص آنتی-اکسیدانی است (Sadeghipour et al., 2018).

یکی از هورمون‌های تأثیرگذار در بازتولید سلول‌های بتا پانکراس که اخیراً کشف شده است، بتاتروفین است. از هورمون بتاتروفین به عنوان یک هدف درمانی جدید در بهبود عملکرد بافت پانکراس بیماران دیابتی نامبرده می‌شود. این هورمون حجم سلول‌های بتا را در موش‌ها افزایش می‌دهد، از این رو امید برای بازتولید سلول‌های بتا افزایش یافته است. بتاتروفین پروتئینی است که نقش آن در خودخواری، متابولیسم لیپید و تکثیر سلول‌های بتا پانکراس به اثبات رسیده است. بتاتروفین از بافت کبد و چربی ترشح شده و سطوح تری‌گلیسرید پلاسما و هموستاز

ساقه تشکیل شده و در اوایل روز تا ساعت ۹ الی ۱۱ باز می‌ماند. بخش‌های مورد استفاده این گیاه شامل قسمت‌های هوایی از جمله برگ، ساقه و دانه می‌باشد. این گیاه یک ساله تا ارتفاع حدود ۴۰ سانتی‌متری رشد می‌کند. در خصوص خاستگاه اولیه آن اختلاف نظر وجود دارد، اما در کشورهای نظیر ایران، استرالیا، هند، آفریقای شمالی و آمریکا رشد می‌کند (حسینی و همکاران، ۱۳۸۴).

آنچه این گیاه را متمایز می‌نماید، حضور غنی اسید چرب امگا ۳ در قسمت‌های رویشی گیاه نظیر برگ می‌باشد. حدود ۷۰ درصد اسیدهای چرب تشکیل دهنده روغن غیر اشباع بوده و ۵۰ درصد آن را تنها اسید چرب امگا ۳ تشکیل می‌دهد. این گیاه دارویی که معمولاً به صورت خودرو در باغچه منازل، کنار جوی‌ها و در مناطق مرطوب می‌روید، در گذشته شایان توجه نبوده، اما اکنون اکتشافات مهمی در مورد آن به انجام رسیده است. از این رو توسط سازمان بهداشت جهانی لقب اکسیر جهانی به آن داده شده است. گیاه خرفه از سوی این سازمان متداول‌ترین گیاه دارویی مورد استفاده در جهان ذکر شده است (Sharma et al., 2009).

مطالعاتی که در زمینه تأثیر عصاره خرفه بر پانکراس انجام شده نشان می‌دهند که در موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو و دارای مقاومت به انسولین، تجویز خوراکی عصاره خرفه باعث اصلاح مقاومت به گلوکز و کاهش اسیدهای چرب آزاد سرم خون می‌شود (Lan and Fu-er, 2003). این گیاه منجر به کاهش معنی‌دار در غلظت فاکتور نکروز دهنده تومور (Tumor Necrosis Factor- α) شده و mRNA لیپوپروتئین لیپاز در کبد می‌شود (Lee et al., 2012). به طور کلی نتایج مطالعات در این زمینه نشان می‌دهد که عصاره گیاه خرفه اثر ضد دیابتیک و همچنین محافظت‌کنندگی در برابر عوامل آسیب رسان به سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس دارد. محتمل است گیاه فوق این اثرات را به واسطه خواص آنتی‌اکسیدانی خود انجام می‌دهد. این خواص منجر به ترمیم، نوزایش سلول‌های بتا، ترشح انسولین و کاهش قند خون می‌گردد.

گیاه گزنه

گیاه گزنه با نام علمی *Urtica dioica* شناخته می‌شود و یکی از ۶ زیرگونه خانواده *Urtica* است. پراکندگی گزنه در بعضی مناطق مانند آفریقا، اروپا، آسیا و شمال آمریکا قابل توجه است. برگ‌ها و ریشه گیاه گزنه خواص دارویی متفاوتی دارند. ریشه این گیاه را می‌توان به صورت قرص، چای، شربت، عصاره و کپسول استفاده کرد. گزنه در طب سنتی ایران و جهان به عنوان یک گیاه داروی کاهنده قندخون و مؤثر در بیماری دیابت نوع دو معرفی شده است (Ranjbari et al., 2019). طول این گیاه نسبتاً کوتاه بوده و ارتفاع آن به ندرت از ۱ متر و ۵۰

تشکیل شده به واسطه ایجاد دیابت را خنثی می‌نماید. مصرف بامیه با بهبود ساختار هپاتوسیت‌ها و کاهش آسیب‌های کبدی ناشی از دیابت همراه بوده موجب بهبود سطوح سرمی آنزیم‌های عملکردی کبد به ویژه ALT و AST می‌شود (Amarapurkar et al., 2006).

عرفانی و همکاران در پژوهش خود به بررسی اثرات محافظتی پودر بامیه بر تغییرات هیستومتر و هیستوشیمیایی سلول-های بتا پانکراس پرداختند. این گروه اثبات کردند که تیمار موش‌های دیابتی HFD/STZ با پودر بامیه، هموستاز گلوکز و حساسیت انسولینی را بهبود می‌بخشد. یافته‌های فوق بر اساس سنجش میزان انسولین سرم و سنجش قند خون قابل ارائه می‌باشد. آن‌ها در این خصوص می‌گویند: "درمان با پودر بامیه سبب بهبود وضعیت قند خون از طریق محافظت و بازسازی سلول‌های بتا گردیده و در ادامه منجر به تنظیم آنزیم‌های کلیدی مرتبط با متابولیسم کربوهیدرات‌ها در موش‌های دیابتی می‌شود. وجود ترکیبات متنوع و فعال زیستی از قبیل فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی، آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر کوئرستین و مقادیر بالای فیبر در میوه بامیه، باعث به وجود آمدن خواص ضد دیابتی و دارویی شده است. از این حیث میوه بامیه می‌تواند جهت بهبود و مدیریت دیابت نوع دو با مدل حیوانی HFD/STZ مورد توجه قرار بگیرد" (Erfani Majd et al., 2017). نتایج بررسی عرفانی و همکاران بر روی موش‌های دریافت‌کننده پودر بامیه نشان می‌دهد که آسیب‌های ناشی از بیماری دیابت در این گروه‌ها نیز کمتر شده است. میزان واکوئوله شدن سیتوپلاسم هپاتوسیت‌ها و هسته در کنار وجود میکرو و زیکول‌ها در رت‌هایی که پودر بامیه را هر روز دریافت کرده بودند نسبت به گروه دیابتی کاهش یافته بود. همخوانی نتایج بیوشیمیایی با نتایج بافت‌شناسی حاکی از اثر این پودر بر کاهش اثرات سوء دیابت و همچنین رژیم غذایی پرچرب بر بافت کبد می‌باشد. به گفته آن‌ها، فیبر و کربوهیدرات موجود در این میوه، باعث کاهش پارامترهای لیپیدی، کاهش تجمع لیپیدی و واکوئوله شدن در ساختار سیتوپلاسم و هسته سلول‌های کبدی می‌گردد (Erfani Majd et al., 2017).

گیاه کاکوتی

گیاه کاکوتی کوهی با نام علمی *Ziziphora Clinopodioides Lam* متعلق به تیره نعناع و دارای ۹ زیر گونه بومی است. این گیاه در اغلب مناطق شمالی، غربی و بخش‌هایی از مرکز ایران می‌روید (Mesa y, 1974). بخش‌های هوایی کاکوتی به صورت ادویه مصرف می‌گردد. تمام قسمت‌های این گیاه در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از گیاه کاکوتی به واسطه خواص آنتی‌اکسیدانی و نقش در کاهش استرس اکسیداتیو به کنترل قند خون منجر می‌شود و برای درمان دیابت نوع دو مورد استفاده قرار می‌گیرد (Gill et al., 2009).

گلوکز را تنظیم می‌کند (Yi et al., 2013). در پژوهشی که توسط صادقی‌پور و همکاران در سال ۱۳۹۷ انجام شده است، مشخص شد که عصاره گلدر در افزایش سطوح سرمی هورمون بتاتروفین تأثیر مثبتی دارد. آن‌ها نشان دادند که گیاه گلدر دارای فلاونوئیدهای کوئرستین بوده و قادر به افزایش سطوح سرمی انسولین و در ضمن، مهار لیپاز پانکراسی است (Sadeghipour et al., 2018).

در ادامه، پژوهش‌های دیگر نشان می‌دهند که در صورتی که عصاره گلدر با فعالیت‌های بدنی همراه شود، می‌تواند محرک خوبی برای تکثیر سلول‌های بتا باشد (Gusarova et al., 2014). بررسی‌های بیشتر نشان می‌دهد که عصاره گیاه به تنهایی و ایضاً در کنار تمرینات ورزشی منجر به ترشح بیشترین میزان انسولین و در ادامه کاهش گلوکز می‌شود. خواص عصاره متانولی این گیاه بر سطوح سرمی گلوکز و مورفولوژی پانکراس در موش‌های صحرایی نر دیابتی آشکار ساز این مطلب است که عصاره گیاه ذکر شده دارای اثرات هیپوگلیسمیک بوده که از طریق بهبود جزایر پانکراس و افزایش ترشح انسولین نمایان می‌شود (Akbarzade et al., 2012).

گیاه بامیه

بامیه با نام علمی *Abelmoscus Esculentus* یک گیاه ناحیه گرمسیری (استوایی) است. بامیه غنی از ترکیبات فلاونوئیدی است و به واسطه داشتن ذخایر کربوهیدراتی، مواد معدنی و ویتامین‌ها نقش مهمی را در رژیم غذایی انسان ایفا می‌کند (Arapitsas, 2008). بررسی پژوهش‌ها حاکی از اثرگذاری مثبت این گیاه بر سلامت بافت پانکراس است. فان و همکاران با بررسی عصاره بامیه در موش‌های دیابتی متعاقب رژیم غذایی پرچرب دریافتند که عصاره بامیه بی‌نظمی‌های متابولیک را بهبود می‌بخشد (Fan et al., 2014). همچنین حمیدوزمان و همکاران اثرات هایپوگلیسمی عصاره متانولی بامیه را گزارش کردند (Hamiduzzaman and Sarkarb, 2014). تاکنون مکانیسم‌های متعددی برای عملکرد ضد دیابتی بامیه گزارش شده است. غلظت بالای فیبر و پلی‌ساکارید در بامیه، به واسطه مهار سرعت جذب گلوکز از مسیر روده‌ای، سبب کاهش قند خون می‌گردد (Sreeshma and Nair, 2013). با عنایت به این موضوع که پانکراس در اولین خط پس از جذب روده‌ای قرار دارد، بنابراین می‌تواند غلظت‌های بالایی از پلی‌ساکاریدها و فلاونوئیدهای جذب شده را به دست آورد. لذا ممکن است بافت پانکراس یک هدف برای اثرات مفید فلاونوئیدها و فیبر موجود در پودر بامیه باشد (Pinent et al., 2008). مصرف این پودر به دلیل وجود خواص آنتی‌اکسیدانی بالا و ترکیبات فلاونوئیدی موجود در پوست و دانه خود باعث فعال نمودن سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی و افزایش فعالیت آن گردیده و رادیکال‌های آزاد

برگ درخت گردو

درخت گردو با نام علمی *Juglans Regia* شناخته می‌شود (Anderson et al., 2001). خاستگاه این گیاه در مناطقی از کشور نظیر فارس، همدان، لرستان، کهگیلویه و بویراحمد است. در طب سنتی، از برگ‌های درخت گردو برای درمان دردهای روماتیسمی، دیابت، تب، بیماری‌های پوستی و از گل‌های آن برای درمان مالاریا استفاده می‌شود (Erdemoglu et al., 2003). برگ گردو دارای ترکیباتی نظیر اسیدهای فنلی و فلاونوئیدها می‌باشد. از مهمترین فلاونوئیدهای موجود در برگ گردو کوئرستین گالاکتوزید، مشتق‌های کوئرستین پنتوزید، کوئرستین آرابینوزید، کوئرستین گریلوزید و کوئرستین رامنوزید می‌باشند (Anderson et al., 2001). با توجه به ترکیبات موجود در عصاره هیدروالکلی درخت گردو و اثرات آن در کاهش قندخون و تغییرات ساختاری جزایر لانگرهانس، می‌توان این ایده را مطرح نمود که این ترکیبات منجر به تولید مجدد سلول‌های بتا در حیوانات دیابتی شده و نهایتاً سبب برگشت مجدد جزایر لانگرهانس می‌شود. ناگفته نماند که برگ گردو دارای اثرات ضد دردی و ضد میکروبی است و بر روی میزان لیپیدها، قندخون و ساختار بافت پانکراس اثرات مثبتی دارد (Eidi et al., 2011).

در مطالعه‌ای که توسط محمدی و همکاران انجام شده، اثر عصاره برگ گردو در کنترل هیپرگلیسمی و خواص هیستوپاتولوژیک در موش‌های صحرایی دیابتی شده و نرمال (گروه کنترل) مورد بررسی قرار گرفته است. پژوهش آن‌ها نشان داد که میزان قندخون پس از تجویز عصاره گیاهی برگ گردو کاهش می‌یابد. در ضمن کاهش اندازه جزایر لانگرهانس و حجم سلول‌های بتا در مدل‌های موشی ذکر شده است (Mohammadi et al., 2012). Al-Eryani در تحقیق خود نشان داد که اثرات عصاره برگ گردو در مدل‌های موشی ایجاد شده با رژیم غذایی پرچرب به طور معنی‌داری سبب افزایش تعداد سلول‌های بتا و برگشت مجدد قطر جزایر لانگرهانس شده است (Al-Eryani and Naik, 2007). این یافته‌ها مشخص می‌سازند که اثرات هیپوگلیسمیک عصاره برگ گردو می‌تواند بر روی حجم سلول‌های بتا و اندازه جزایر لانگرهانس عملکرد مثبتی داشته باشد. نتایج این تحقیقات در واقع از هیپوگلیسمیک بودن برگ گردو حمایت می‌کنند و نشان می‌دهند که علت کاهش قندخون به دلیل عملکرد موادی نظیر فلاونوئیدها و یا افزایش پاسخ نسبت به انسولین می‌باشد.

نتیجه‌گیری

زمانی که سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس به مدت طولانی در معرض غلظت‌های بالای گلوکز قرار بگیرند، ظرفیت تکثیر و بازسازی آن‌ها،

این گیاه در تسکین بیماری‌های معده و روده با منشاء روانی و بیماری‌های اسهال همراه با تحریکات عصبی، نقش چشمگیری دارد. علاوه بر تنظیم اعمال گوارشی به ویژه کمک به هضم غذا و تقویت کبد کاربرد دارد (Hasani-Ranjbar et al., 2009). بر طبق تحقیقات انجام شده اجزای کاکوتی کوهی فعالیت ضد توموری داشته و رشد نوعی از تومورهای بدخیم را تا ۳۲ درصد کاهش می‌دهد (Li et al., 2008). غفاری و همکاران طی تحقیقاتی نشان دادند که تیمار عصاره هیدروالکلی کاکوتی کوهی منجر به کاهش ۵۰ درصدی گلوکز سرم در رت‌های تیمار شده توسط آلوکسان می‌گردد. این مطالعه برای اولین بار اثر ضد دیابتی این عصاره را گزارش کرده است (Ghafari et al., 2006).

Konyaltoglu و همکاران نیز نشان دادند که تیمار عصاره آبی کاکوتی کوهی به مدت ۲۱ روز، موجب اثر آنتی‌هیپرگلیسمیک وابسته به دوز در رت‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین می‌گردد. یافته‌های آن‌ها اثرات مثبت گیاه را بر رت‌های فوق که دچار اختلالاتی نظیر پروفایل لیپوپروتئین، وضعیت آنتی‌اکسیدان، استرس اکسیداتیو و تحمل گلوکز شده بودند، نشان داد (Konyaltoglu et al., 2006). بنابراین، عصاره آبی کاکوتی با فعال نمودن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان پانکراسی در کنترل بیماری دیابت نقش دارد.

گزارش مهدوی و همکاران در این زمینه حاکی از تیمار درون‌صفافی عصاره کاکوتی کوهی در رت‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین به مدت ۴ هفته می‌باشد. نتایج این تحقیق گواهی بر افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کبد و کلیه در رت‌ها است. این عصاره، مالون دی‌هیدرات را که یک مارکر لیپید است، به میزان قابل توجهی در رت‌های دیابتی کاهش و نیز ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را در طرح غیروابسته به غلظت، افزایش می‌دهد (Mahdavi, 2011). بنابراین یافته‌های این پژوهش، عصاره کاکوتی کوهی دارای نقش محافظتی بر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو در رت‌های دیابتی شده است.

محمدصادقی و همکاران نیز در این زمینه مقاله‌ای منتشر کرده‌اند که بر روی تأثیر عصاره هیدروالکلی کاکوتی کوهی بر تعداد سلول‌های فعال بتا انجام شده است. بر طبق نتایج این تحقیق عصاره هیدروالکلی کاکوتی کوهی به صورت مؤثری گلوکز سرم را در موش‌های دیابتی کاهش می‌دهد سازوکار اثر این گیاه با افزایش آزادسازی انسولین از سلول‌های بتا پانکراسی است. لذا بر طبق ادعاه آن‌ها می‌توان عصاره گیاه کاکوتی را به عنوان داروی ضد دیابتی در نظر گرفت. نتایج تحقیق محمدصادقی و همکارانش نشان داد که تیمار طولانی مدت عصاره هیدروالکلی کاکوتی در حیوانات دیابتی، موجب افزایش میزان انسولین تا ۸۰ درصد در سلول‌های بتا پانکراس در مقایسه با موش‌های گروه کنترل می‌گردد (Mohammad sadeghi et al., 2015).

نیست اما ذکر نام آن‌ها می‌تواند ما را به درک گستردگی و تنوع گیاهان دارویی در بازسازی سلول‌های بتا پانکراس و بطور کلی درمان دیابت نوع دو ناآشنا آورد. این گیاهان دارویی عبارتند از: آلوئه‌ورا، آویشن، بارهنگ، زیتون، پسته، دارچین، زرشک، زعفران، زغال اخته، استبرق، بنه، شوید، قازیاقی، بومادران، کدو، چرخه، تئوکریوم و روغن هسته انگور.

تقدیر و تشکر

از حمایت معنوی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

مراجع

- Akbarzade, S., Bazzi, P., Daneshi, A., Nabipour, I., Pourkhalili, K., Gholamhossein, M., Kohzad, S., Mohammadreza, A., Mostafa, M. and Afshar, B. 2012. Anti-diabetic effect of *Otostegia persica* extract on diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(16): 3176-3180.
- Al-Eryani, M. and Naik, P. 2007. Antidiabetic activity of stem extracts of *Tinospora cordifolia* on streptozotocin induced diabetic wistar rat. *Biosci Biotechnol Res Asia*, 4: 603-608.
- Amarapurkar, D., Amarapurkar, A., Patel, N., Agal, S., Baigal, R., Gupte, P. and Pramanik, S. 2006. Nonalcoholic steatohepatitis (nash) with diabetes: Predictors of liver fibrosis. *Annals of hepatology*, 5(1): 30-33.
- Amin, I.M. 2011. Hypoglycemic effects in response to *Abelmoschus esculentus* treatment: A research framework using STZ-induced diabetic rats. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, 1(1): 63.
- Anderson, K.J., Teuber, S.S., Gobeille, A., Cremin, P., Waterhouse, A.L. and Steinberg, F.M. 2001. Walnut polyphenolics inhibit in vitro human plasma and LDL oxidation. *The Journal of nutrition*, 131(11): 2837-2842.
- Arapitsas, P. 2008. Identification and quantification of polyphenolic compounds from okra seeds and skins. *Food Chemistry*, 110(4): 1041-1045.
- Association, A.G. 1999. American gastroenterological association medical position statement: Epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 117(6): 1463-1484.
- Bailey, C.J. and Day, C. 1989. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes care*, 12(8): 553-564.
- Chakravarthy, B., Saroj, G., Gambhir, S. and Gode, K. 1980. Pancreatic beta cell regeneration—a novel antidiabetic mechanism of *Pterocarpus marsupium* roxb. *Indian journal of pharmacology*, 12(2): 123.
- Coughlin, S.S., Calle, E.E., Patel, A.V. and Thun, M.J. 2000. Predictors of pancreatic cancer mortality among a large cohort of United States adults. *Cancer Causes & Control*, 11(10): 915-923.
- Edwin, E., Sheeja, E., Gupta, V. and Jain, D. 2006. Fight diabetes the herbal way. *Express Pharma Rev*, 1: 41-42.
- Eidi, A., Olamafar, S., Zaringhalam, J., Rezazadeh, S. and Eidi, M. 2011. [protective effect of walnut [*Juglans regia* L.] extract against CCl₄-induced hepatotoxicity in rats].
- Erdemoglu, N., Küpeli, E. and Yeşilada, E. 2003. Anti-inflammatory and antinociceptive activity assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. *Journal of ethnopharmacology*, 89(1): 123-129.
- Erfani Majd, N., Soleimani, Z., Shahriari, A. and Tabandeh, M. 2017. The protective effects of okra powder (*Abelmoschus esculentus*) on histological and histochemical changes of pancreatic beta cells and liver tissue of diabetic rat. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*, 17(1): 32-45.
- Fan, S., Zhang, Y., Sun, Q., Yu, L., Li, M., Zheng, B., Wu, X., Yang, B., Li, Y. and Huang, C. 2014. Extract of okra lowers blood glucose and serum lipids in high-fat diet-induced obese c57bl/6

- mice. The Journal of nutritional biochemistry, 25(7): 702-709.
- Fattahy, I. and Khoshkfa, A. 2015. The protective effects of salvia officinalis extract on the pancreatic tissue of rats poisoned by diazinon. Journal of Animal Biology, 8(1).
- Ghafari, H., Yasa, N., Mohammadirad, A., Dehghan, G., Zamani, M., Nikfar, S., Khorasani, R., Minaie, B. and Abdollahi, M. 2006. Protection by ziziphora clinopoides of acetic acid-induced toxic bowel inflammation through reduction of cellular lipid peroxidation and myeloperoxidase activity. Human & experimental toxicology, 25(6): 325-332.
- Gill, G., Woodward, A., Casson, I. and Weston, P. 2009. Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes—the 'dead in bed' syndrome revisited. Diabetologia, 52(1): 42-45.
- Grover, J., Yadav, S. and Vats, V. 2002. Medicinal plants of india with anti-diabetic potential. Journal of ethnopharmacology, 81(1): 81-100.
- Gusarova, V., Alexa, C.A., Na, E., Stevis, P.E., Xin, Y., Bonner-Weir, S., Cohen, J.C., Hobbs, H.H., Murphy, A.J. and Yancopoulos, G.D. 2014. Angptl8/betatrophin does not control pancreatic beta cell expansion. Cell, 159(3): 691-696.
- Hamiduzzaman, M. and Sarkar, A. 2014. Evaluation of biological activities of abelmoschus esculentus (malvaceae). Int J curr Sci, 10: 43-49.
- Hasani-Ranjbar, S., Larijani, B. and Abdollahi, M. 2009. A systematic review of the potential herbal sources of future drugs effective in oxidant-related diseases. Inflammation & Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy)(Discontinued), 8(1): 2-10.
- Hekmat, A., Bromand Gohar, R. and Larijani, K. 2019. Interaction of saponins extracted from tribulus terrestris with human serum albumin. Journal of Medicinal Herbs, 10(1): 37-46.
- Hekmat, A. and Saboury, A.A. 2022. Protein kinase inhibitors and cancer targeted therapy. In: Protein kinase inhibitors. Elsevier: pp: 23-70.
- Konyalioğlu, S., Ozturk, B. and Meral, G.E. 2006. Comparison of chemical compositions and antioxidant activities of the essential oils of two ziziphora. Taxa from anatolia. Pharmaceutical biology, 44(2): 121-126.
- Lan, S. and Fu-er, L. 2003. Effects of portulaca oleracea on insulin resistance in rats with type 2 diabetes mellitus. Chinese Journal of Integrative Medicine, 9(4): 289-292.
- Lee, A.S., Lee, Y.J., Lee, S.M., Yoon, J.J., Kim, J.S., Kang, D.G. and Lee, H.S. 2012. Portulaca oleracea ameliorates diabetic vascular inflammation and endothelial dysfunction in db/db mice. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012.
- Li, Y., Qi, Y., Huang, T.H., Yamahara, J. and Roufogalis, B.D. 2008. Pomegranate flower: A unique traditional antidiabetic medicine with dual ppar- α / γ activator properties. Diabetes, Obesity and Metabolism, 10(1): 10-17.
- Mahdavi, M. 2011. Antimicrobial effects of ziziphora clinopodioides extracts on salmonella typhi vi+ in vitro, in vivo and amp; amp; cell culture. Clinical Biochemistry, 13(44): S326.
- Mohammad sadeghi, H., Mansourabadi, A., Emami, s., Nahvinejad, M.r. and Moogooei, M. 2015. The effect of ziziphora clinopodioides lam hydroalcoholic extract on active pancreatic beta cells count in diabetic type 1 induced stz mice. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders, 14(6): 373-378.
- Mohammadi, A. and Baradaran, B. 2015. Apoptotic effect of the urtica dioica plant extracts on breast cancer cell line (mda- mb- 468). Journal of Ardabil University of Medical Sciences, 15(3): 283-290.
- Mohammadi, J., Mirzaie, A., Azizi, A., Roozbehi, A. and Delaviz, H. 2012. The effects of hydroalcoholic extract of juglans regia leaf on histological changes of langerhans islet in diabetic rats model. Iranian South Medical Journal, 15(4): 293-30.
- Pinent, M., Castell, A., Baiges, I., Montagut, G., Arola, L. and Ardévol, A. 2008. Bioactivity of flavonoids on insulin-secreting cells. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 7(4): 299-308.
- Prentki, M. and Nolan, C.J. 2006. Islet β cell failure in type 2 diabetes. The Journal of clinical investigation, 116(7): 1802-1812.
- Ranjbari, A., Salamat, K., Akbarzadeh, S. and Khamisipour, G. 2019. The effect of aqueous extract of nettle and endurance training on serum crp, blood glucose, body weight, and changes in pancreatic, liver and heart tissues of stz-diabetic rats. Journal of Knowledge & Health, 13(4): 17-26.
- Ries, L., Eisner, M., Kosary, C., Hankey, B., Miller, B., Clegg, L. and Edwards, B. 2002. Seer cancer statistics review, 1973-1999. Bethesda, md: National cancer institute; 2002. Chapter.
- Ryu, J.K., Hong, S.-M., Karikari, C.A., Hruban, R.H., Goggins, M.G. and Maitra, A. 2010. Aberrant microrna-155 expression is an early event in the multistep progression of pancreatic adenocarcinoma. Pancreatology, 10(1): 66-73.

- Sadeghipour, H.R., Salesi, M., Koushki, M. and Sajedian Fard, J. 2018. Effects of endurance training and methanolic *Otostegia persica* extract on betatrophin serum concentrations and histopathological changes of streptozotocin diabetic rats. *Sport Physiology*, 10(38): 197-214.
- Sarabia, L., Maurer, I. and Bustos-Obregon, E. 2009. Melatonin prevents damage elicited by the organophosphorous pesticide diazinon on mouse sperm DNA. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72(2): 663-668.
- Sharma, A., Vijayakumar, M., Rao, C.V., Unnikrishnan, M. and Reddy, G. 2009. Action of portulaca oleracea against streptozotocin-induced oxidative stress in experimental diabetic rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 6 (1).
- Sreeshma, L. and Nair, B.R. 2013. Biochemical changes associated with fruit development in *Abelmoschus esculentus* cv. Arka anamika. *International Journal of Agricultural Technology*, 9(2): 305-314.
- Stadtman, E.R. 1992. Protein oxidation and aging. *Science*, 257(5074): 1220-1224.
- Tsai, S., Shameli, A. and Santamaria, P. 2008. Cd8+ t cells in type 1 diabetes. *Advances in immunology*, 100: 79-124.
- y Mesa, J.R. 1974. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de cuba, ciencia y técnica.
- Yi, P., Park, J.-S. and Melton, D.A. 2013. Retracted: Betatrophin: A hormone that controls pancreatic β cell proliferation. Elsevier.



Investigating the protective and restorative effects of medicinal plants on pancreatic beta cells

Sepideh Sadat Moghadam Ara^{*,1} , Mohadeseh Pahlevani², Masoumeh Sadat Hpr³, and Soheil Fatahian^{*,1} 

¹ Department of Biochemistry, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

² University of Science and Culture, Tehran, Iran

³ ACECR Institute of Higher Education (Isfahan Branch), Isfahan, Iran

*Correspondence to Soheil Fatahian, Ph.D., fatahian@iaufala.ac.ir

Received 29th January 2022 Revised 29th April 2022 Accepted 31rd May 2022

Abstract

Pancreas is a gland deep in the abdomen that is located between the stomach and the vertebrae of the spine. The most important hormone secreted from this gland is insulin. Insulin enters the bloodstream and helps the body to use the energy in food. Now, if the pancreas is disturbed in its function, this will reduce the production of insulin in the body, which results in the occurrence of diabetes. According to the research, medicinal plants play an essential role in the health of the pancreas, and preventing the destruction of pancreatic beta cells is an important factor in dealing with diabetes. In this research, we intend to investigate the causal relationship between the effects of medicinal plants on the protection and repair of pancreatic beta cells by using the descriptive-analytical method and referring to the available sources. The study of medicinal plants such as *Salvia Officinalis*, Purslane, *Urtica*, *Otostegia Persica*, *Abelmoscus Esculentus*, *Ziziphora Clinopodioides Lam* and *Juglans Regia*, which were examined in this article, promises that their use is due to the presence of compounds such as flavonoids and antioxidants. It can cause regeneration and repair of the beta cells of the islets of Langerhans through the creation of mechanisms.

Keywords: Medicinal plants, Pancreas, Islets of Langerhans, Beta cells, Diabetes.