مقاله
پژوهشی

اثر کورکومین بر سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان

سید دامون صدوقی[1*]

[1]دکتری تخصصی بیولوژی سلولی تکوین، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.
*نویسنده مسئول: باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران
پست الکترونیک: damoon.sadoughi@mshdiau.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: *دیابت با اختلال در متابولیسم گلوکز و چربی ها همراه است. آدیپونکتین، پروتئین اختصاصی مترشحه از بافت چربی است و بر برخی از عوامل موثر در دیابت تأثیر می گذارد. با توجه به خواص آنتی اکسیدانی و ضد دیابتی کورکومین، هدف از این مطالعه تعیین اثر کورکومین بر سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش های صحرایی دیابتی می‌باشد.*

مواد و روش کار: *در این مطالعه تجربی تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر به ۴ گروه مساوی تقسیم شدند. شاهد، دیابتی و دیابتی تجربی تیمار شده با کورکومین (دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم). دیابت در گروه های دیابتی و دیابتی تجربی، با یکبار تزریق داخل صفاقی آلوکسان القاء شد. کورکومین به مدت ۲۵ روز به صورت داخل صفاقی به گروه های دیابتی تجربی تزریق شد. به حیوانات گروه های شاهد و دیابتی محلول نرمال سالین تزریق شد. در پایان دوره تزریق سطح سرمی آدیپونکتین، LDL، HDL، تری گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز اندازه گیری شد. داده ها توسط آزمون های آماری ANOVA و تست تعقیبی Tukey تحلیل شد ($p<0/05$).*

یافته ها: *در مقایسه با گروه دیابتی، LDL، تری گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه های دیابتی تجربی تیمار شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین به صورت وابسته به دوز کاهش، همچنین آدیپونکتین و HDL به طور معنی داری افزایش یافت ($p<0/05$).*

نتیجه گیری: *تجویز کورکومین به صورت وابسته به دوز از طریق افزایش سطح سرمی آدیپونکتین، در تنظیم متابولیسم چربی ها نقش دارد.*

واژه های کلیدی: *دیابت، کورکومین، آدیپونکتین، پروفایل لیپیدی، موش صحرایی*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال ۹۶؛ دوره ۹ (۱): ۱۰۸-۱۰۱
Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2017;9(1):101-108

وصول: ۹۵/۰۵/۱۰
اصلاح: ۹۵/۰۷/۲۴
پذیرش: ۹۵/۰۹/۲۰

DOI: http://journal.nkums.ac.ir/article-1-1126-fa.html
Cite this article as: *Sadoughi S. The effect of curcumin on serum levels of adiponectin and lipid profile in alloxan-induced diabetic rats . JNKUMS. 2017; 9 (1) :101-108*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]
[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]

مقدمه

دیابت با مشخصه افزایش قند خون نمایان می شود و نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است. نارسایی قلبی عروقی، کلیوی و کاهش فعالیت عصبی از جمله عوارض طولانی مدت این بیماری است. این بیماری به دلیل عدم جذب سلولی قند خون، کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلول های بدن در برابر انسولین ایجاد می شود [۱]. دیابت با ایجاد رادیکال های آزاد و استرس اکسیداتیو، منجر به اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین ها و DNA می شود [۲]. آدیپونکتین پروتئین بزرگی است که توسط بافت چربی تولید می شود. کاهش سطح گردش خونی آدیپونکتین با سندرم متابولیک (مقاومت به انسولین)، توزیع چربی درون شکمی، هیپرلیپیدمی، سطح پایین HDL و دیابت ارتباط دارد. تحقیقات نشان داده است عوامل متعددی در بدن می تواند در روند بیماری دیابت موثر باشد که آدیپونکتین یکی از همین عوامل می باشد [۳]. از سوی دیگر مشخص شده است آدیپونکتین حساسیت سلول ها را نسبت به انسولین افزایش می دهد. همچنین جذب گلوکز در عضلات را افزایش می دهد و با تحریک مسیر سیگنالی AMPK موجب فسفوریلاسیون استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز و مهار سنتز لیپیدها می شود [۴] مشخص شده است آدیپونکتین موجب افزایش بیان ژن هایی می شود که در اکسیداسیون اسیدهای چرب دخالت دارد و از این طریق میزان اسیدهای چرب آزاد در عضلات را کاهش می دهد و موجب کاهش محتوی تری گلیسیرید عضلات می شود [۵]. چربی های اصلی خون، کلسترول، تری گلیسیرید و فسفولیپید هستند که به صورت ترکیب با آپوپروتئین ها در خون به گردش در می آیند و در بافت های مختلف متابولیزه می شوند. غلظت زیاد کلسترول و تری گلیسیرید خون، خطر بروز اختلالات عروق کرونر را افزایش می دهد [۶]. مشخص شده است لیپوپروتئین ها جهت جابجایی کلسترول، تری گلیسیریدها و ویتامین های محلول در چربی ضروری هستند. LDL مهمترین لیپوپروتئین خون است و میزان زیادی از کلسترول پلاسما به صورت استری شده توسط LDL به بافت ها منتقل می شود [۷]. دیس لیپیدمی که ناشی از افزایش سطح LDL، تری گلیسرید، کلسترول تام و کاهش سطح HDL می باشد، در بین بیماران دیابتی شایع است. به طوری که افزایش مقادیر لیپوپروتئین های پلاسما منجر به آترواسکلروز می شود [۸]. شایع ترین الگوی دیس لیپیدمی، افزایش LDL و تری گلیسیریدها و کاهش HDL است [۹]. امروزه درمان اصلی و موثر دیابت استفاده از انسولین و داروهای هیپوگلیسمیک است. این ترکیبات دارویی اغلب موجب افزایش ذخایر چربی و موجب بروز شوک هیپوگلیسمیک می شوند و در طولانی مدت تاثیر زیادی در کاهش عوارض دیابت ندارند [۱۰]. بنابراین یافتن ترکیبات موثر و طبیعی در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر، احساس می شود. مصرف گیاهان دارویی در طب سنتی جایگاه خاصی داشته و با توجه به هزینه های بالا و عوارض جانبی داروهای شیمیایی، توجه به درمان از طریق داروهای گیاهی مورد توجه قرار گرفته است.

Turmeric یا زردچوبه نام عامیانه‌ی گیاه *Curcuma longa* و از خانواده زنجبیل (Zingiberaceae) می باشد [۱۱]. قسمت مورد استفاده این گیاه، ریزوم آن است و نیز عصاره ریزوم آن کورکومینوئید نامیده می شود که یک پلی فنل است و شامل مقدار زیادی کورکومین، دمتوکسی کورکومین، بیس‌دمتوکسی‌کورکومین و یک جزء تازه شناخته شده به نام سیکلوکورکومین می باشد [۱۲]. مطالعات متعددی در زمینه اثرات بیولوژیکی کورکومین صورت گرفته است و مشخص شده است دارای اثرات آنتی اکسیدانی، ضد باکتریایی، ضد قارچی، ضد ویروسی، ضد التهابی و پتانسیل درمانی فوق‌العاده‌ای علیه بیماری های عصبی، تورم مفاصل، آلرژی، مسمویت کلیوی، بیماری های قلبی عروقی و دیابت دارد [۱۲]. همچنین کورکومین با اثرات هیپوگلیسمیک خود، قبل و بعد از ایجاد دیابت، می تواند مکمل مناسبی به همراه متفورمین باشد [۱۳]. علاوه بر این، کورکومین به طور مستقیم می تواند موجب کاهش بیان سیتوکین های پیش التهابی و کموکاین ها شود که نقش مهمی در التهاب ایفا می کنند. در نتیجه مشخص شد کورکومین فعالیت ضد التهابی بسیار قوی دارد [۱۴]. با توجه به طیف گسترده اثرات بیولوژیکی و فارماکولوژیکی کورکومین و نقش آن در کاهش قند خون

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]

[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]

و تعدیل سیستم آنتی اکسیدانی این پژوهش با هدف بررسی اثر کورکومین بر سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش های صحرایی نر دیابتی انجام شد.

روش کار

در این مطالعه تجربی از موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار استفاده شد. تمام مراحل آزمایش بر اساس دستور العمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی زیر نظر باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان واحد مشهد در سال ۱۳۹۴ طراحی و اجرا شد. تعداد ۳۲ سر موش صحرایی با محدوده وزنی ۲۴۰-۲۰۰ گرم از موسسه واکسن و سرم سازی رازی مشهد خریداری شد. حیوانات در دمای محیطی ۲۴-۲۲ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۴۳-۴۰ درصد و دوره روشنایی تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. حیوانات در قفس های استاندارد پلی کربنات شفاف (رازی راد، ایران) قرار داشتند و آب به مقدار کافی توسط بطری شیشه ای ۵۰۰ میلی لیتر در اختیار آن ها قرار داده شد. همچنین از غذای فشرده مخصوص موش با فرمول استاندارد (دانه‌داران توس، ایران) تغذیه نمودند. به منظور حصول حالت سازش با محیط، آزمایش ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار حیوانات به انجام رسید [۱۵].

موش های صحرایی به صورت تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی شامل: گروه شاهد، گروه دیابتی و گروه های دیابتی تیمار شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین تقسیم شدند.

گروه اول: موش های صحرایی گروه شاهد به مدت ۲۵ روز به میزان حجم کورکومین تزریقی به صورت داخل صفاقی محلول نرمال سالین دریافت کردند.

گروه دوم: موش های صحرایی گروه دیابتی پس از القا دیابت تجربی توسط آلوکسان به مدت ۲۵ روز به میزان حجم کورکومین تزریقی به صورت داخل صفاقی محلول نرمال سالین دریافت کردند.

گروه سوم: موش های صحرایی پس از القا دیابت تجربی به مدت ۲۵ روز دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی کورکومین (Sigma-Aldrich, USA) دریافت کردند.

گروه چهارم: موش های صحرایی پس از القا دیابت تجربی به مدت ۲۵ روز دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی کورکومین دریافت کردند.

انتخاب غلظت و مدت زمان تزریق کورکومین بر اساس مطالعات قبلی بوده است. لازم به ذکر است دوز ۲۰۰۰ میلی گرم کورکومین به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن باعث مرگ ۵۰ ٪ موش ها شد و به عنوان LD50 در نظر گرفته شد. به همین دلیل دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به عنوان غلظت های درمانی انتخاب شد [۱۶]. مدل تجربی دیابت (دیابت وابسته به انسولین) در موش های صحرایی به دنبال ۱۶ ساعت ناشتایی با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات (Sigma-Aldrich, Germany) به میزان ۲۴۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد شد. همچنین از بافر سیترات (pH= ۵/۴) به عنوان حلال آلوکسان استفاده شد. تزریق آلوکسان به گروه دیابتی و گروه های دیابتی تیمار شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین صورت گرفت. با توجه به این که مطالعه روی دیابت مزمن می باشد، حدود ۳۰ روز پس از تزریق آلوکسان جهت تأیید القاء دیابت تجربی از ورید دمی خون گیری صورت گرفت و قند خون توسط دستگاه گلوکومتر (EasyGluco, Korea) اندازه گیری شد و قندخون بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن و روز صفر آزمایش در نظر گرفته شد [۱۵].

در پایان دوره تزریق و به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی، موش های صحرایی با دی اتیل اتر (Merck, Germany) بی هوش شدند. سپس پوست ناحیه قفسه سینه، جناغ و دنده ها برش داده شد و با کنار کشیدن جناغ و دنده ها از بطن چپ قلب توسط سرنگ ۲ میلی لیتر خون گیری انجام شد. خون گرفته شده بدون ماده ضد انعقاد درون لوله آزمایش ریخته و به مدت ۱۲ دقیقه در انکوباتور (Memmert UNB 400, Germany) در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شد. بعد از وقوع انعقاد در دستگاه سانتریفیوژ (Hettich, Germany) به مدت ۱۲ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه قرار داده شد. سپس سرم خون روی بخش لخته شده توسط سمپلر

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]
[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]

(Biopette, UK) جدا و به لوله آزمایش دیگری منتقل و در فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد [۱۷].

سطح سرمی آدیپونکتین توسط روش ELISA، دستگاه Elisa reader (Stat Fax 2100, USA) و توسط کیت آدیپونکتین (Finetest, China) با حساسیت ۰/۹۳۸ میکروگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد. سطح سرمی LDL (با حساسیت ۱۲/۰۹۸ میلی گرم بر دسی لیتر)، HDL (با حساسیت ۲۲/۷۱۴ میلی گرم بر دسی لیتر)، تری گلیسرید (با حساسیت ۳۵/۰۸۷ میلی گرم بر دسی لیتر)، کلسترول (با حساسیت ۱۱/۳۷۱ میلی گرم بر دسی لیتر) و گلوکز (با حساسیت ۲۵/۴۹۷ میلی گرم بر دسی لیتر) با استفاده از کیت های پارس آزمون (شرکت پارس آزمون، ایران) و توسط روش فتومتری سنجیده شد. روش سنجش بر اساس روش موجود در دفترچه راهنمای شرکت های سازنده کیت صورت گرفت. آزمایشات در هر گروه دو مرتبه تکرار و میانگین آن در تحلیل آماری استفاده شد.

اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS 20 تحلیل شد. با توجه به این که نتایج به دست آمده کمی است، توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov فرض نرمال بودن داده ها برقرار شد. جهت مقایسه میانگین بین گروه های مورد آزمایش از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و جهت مقایسه زوج گروه ها از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. همچنین نتایج به دست آمده به همراه محاسبات آماری مربوطه به صورت خطای معیار میانگین± میانگین (Mean±SEM) گزارش شد. سطح معنی داری در آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج حاصل از تحلیل داده های این مطالعه نشان داد سطح سرمی LDL، تری گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد سالم به طور معنی داری افزایش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به طور معنی داری کاهش یافت (p<۰/۰۵). در مقایسه با گروه دیابتی سطح سرمی LDL، تری گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه های دیابتی تیمار شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین به صورت وابسته به دوز تزریقی به طور معنی داری کاهش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به طور معنی داری افزایش یافت (p<۰/۰۵). سطح سرمی LDL، تری گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه دیابتی تیمار شده با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین در مقایسه با گروه دیابتی تیمار شده با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین به طور معنی داری کاهش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به طور معنی داری افزایش یافت (p<۰/۰۵). (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی به تفکیک گروه (n=۸)

گروه/ پارامتر	آدیپونکتین (µg/ml)	تری گلیسرید (mg/dl)	کلسترول تام (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	گلوکز (mg/dl)
شاهد	۶/۴۳±۱/۱۳	۸۵/۴۴±۱۰/۳۵	۶۰/۵۸±۹/۳۳	۳۱/۰۴±۴/۲۱	۵۰/۲۵±۴/۱۸	۸۹/۲۰±۹/۲۲
دیابتی	[a]۲/۳۵±۰/۶۳	[a]۱۶۳/۰۰±۱۳/۴۵	[a]۱۴۰/۹۱±۱۲/۰۴	[a]۸۹/۴۵±۷/۳۰	[a]۲۱/۸۳±۳/۳۷	[a]۳۹۱/۵۵±۲۸/۱۶
دیابتی تیمار شده با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین	[b]۳/۸۹±۰/۸۵	[b]۱۲۵/۱۲±۱۵/۸۳	[b]۱۰۸/۰۰±۱۰/۱۶	[b]۶۰/۲۱±۸/۱۱	[b]۳۱/۶۸±۴/۷۳	[b]۲۶۰/۳۲±۱۹/۴۵
دیابتی تیمار شده با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین	[bc]۵/۱۰±۱/۲۱	[bc]۹۸/۱۸±۹/۳۶	[bc]۸۳/۵۵±۱۴/۵۸	[bc]۴۹/۰۰±۵/۹۰	[bc]۴۰/۲۳±۵/۰۳	[bc]۱۹۷/۱۳±۱۱/۷۵

داده‌ها به صورت Mean±SEM نشان داده شده است؛ a: p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد. b: p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی. c: p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی تیمار شده با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]

[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]

بحث

در پژوهش حاضر، اثر کورکومین بر سطح سرمی آدیپونکتین، LDL، HDL، تری گلیسرید و کلسترول تام موش های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش مشخص شد سطح سرمی LDL، تری گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری افزایش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به طور معنی داری کاهش یافت. پژوهشی به بررسی سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش های صحرایی نر دیابتی پرداخت و مشخص شد القاء دیابت تجربی توسط تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین موجب افزایش معنی دار سطح سرمی گلوکز، LDL، تری گلیسرید و کلسترول تام و نیز کاهش معنی دار سطح سرمی آدیپونکتین و HDL می شود [۱۸]. در پژوهشی دیگر مشخص شد سطح سرمی آدیپونکتین در موش های گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری کاهش و نیز سطح سرمی تری گلیسرید، کلسترول تام و VLDL به طور معنی داری افزایش می یابد [۱۹]. نتایج بدست آمده از پژوهشی که به بررسی پروفایل لیپیدی و گلوکز خون موش های صحرایی دیابتی پرداخت، حاکی از افزایش معنی دار سطح سرمی کلسترول، تری گلیسرید و گلوکز در گروه شاهد دیابتی می باشد ولی سطح سرمی LDL و HDL در موش های دیابتی در مقایسه با شاهد سالم اختلاف معنی داری نداشت [۲۰].

در این پژوهش مشخص شد تیمار موش های صحرایی دیابتی با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کورکومین به صورت وابسته به دوز تزریقی موجب کاهش معنی دار در سطح سرمی LDL، تری گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز شد. همچنین موجب افزایش معنی داری در سطح سرمی آدیپونکتین و HDL گردید. بر اساس تحقیقات انجام شده شرایط استرس اکسیداتیو ایجاد شده ناشی از دیابت منجر به افزایش تولید رادیکال های آزاد سلولی می شود که پیامد اصلی آن التهاب و اختلال در متابولیسم طبیعی سلولی است. مطالعات نشان داده است آنتی اکسیدان های طبیعی با جلوگیری از استرس اکسیداتیو، خطر ابتلا به بیماری های مزمن مانند دیابت را کاهش می دهد. با توجه به خواص آنتی اکسیدانی کورکومین، سازوکار عمل ترکیبات آنتی اکسیدانی در کاهش لیپیدها، لیپوپروتئین ها و بهبود پروفایل لیپیدی موش های صحرایی دیابتی از طریق مهار بیوسنتز کلسترول، افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی و افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز است. به این ترتیب غلظت کلسترول که از اجزای تشکیل دهنده لیپوپروتئین ها است کاهش و به دنبال آن سنتز لیپوپروتئین ها کاهش می یابد. از طرفی با فعال شدن لیپوپروتئین لیپاز تجزیه لیپوپروتئین ها افزایش یافته و غلظت آن ها کاهش می یابد [۲۱]. گزارش شده است تجویز زردچوبه به خرگوش دارای سطح کلسترول خون بالا موجب کاهش سطح سرمی کلسترول و تری گلیسرید همچنین موجب مهار اکسیداسیون LDL می شود. لذا تاثیر زردچوبه در بهبود سطح سرمی پروفایل لیپیدی، در بهبود عوارض آترواسکلروز و در پیشگیری و بهبود بیماری های قلبی و عروقی موثر است [۲۲]. مطالعه ای روی ۱۰ فرد سالم انجام شد و مشخص گردید مصرف ۵۰۰ میلی گرم کورکومین روزانه به مدت ۷ روز موجب ۳۳ ٪ کاهش در غلظت اکسیداسیون LDL و نیز ۱۱ ٪ کاهش غلظت کلسترول تام و افزایش غلظت HDL به میزان ۲۹ ٪ می شود [۲۳]. تحقیقات نشان داده است کورکومین با تاثیر بر متابولیسم اسیدهای چرب موجب کاهش سطح سرمی لیپیدها در موش صحرایی و عوارض آترواسکلروز را کاهش می دهد [۲۴]. در پژوهشی به بررسی اثرات زردچوبه در پیشگیری از عوارض استات سرب در موش های صحرایی نر دیابتی پرداخته شد و نتایج حاکی از کاهش معنی دار تری گلیسرید و کلسترول خون، در مقایسه با نمونه های دیابتی بود و عنوان شد احتمالاً ترکیبات آنتی اکسیدانی موجود در زردچوبه، می تواند از بروز برخی عوارض دیابت بکاهد [۲۵]. همچنین گزارش شد میزان گلوکز خون گروه های دریافت کننده زرد چوبه روند کاهشی داشته که احتمالاً به دلیل خاصیت هیپوگلیسمی زردچوبه می باشد. بر اساس مطالعات و منابع موجود تتراهیدروکورکومین یکی از مهمترین متابولیت های کورکومین می باشد و خاصیت آنتی اکسیدانی آن در هر دو شرایط درون تنی و برون تنی به اثبات رسیده است و سبب بهبود ترشح

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]
[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]

انسولین، در نتیجه کاهش سطح گلوکز خون از طریق افزایش گلیکولیز و مهار گلوکونئوژنیک لیپیدها در کبد می شود [۲۶]. مطالعات نشان داده است کورکومین موجود در زردچوبه، نسبت به ویتامین های E و C دارای اثر آنتی اکسیدانی قوی تری است و می تواند فعالیت رادیکال های آزاد را مهار کند [۲۷]. از طرفی می توان احتمال داد کورکومین با کاهش قند خون در نتیجه بهبود ترشح انسولین از سلول های بتای پانکراس و کاهش عوارض دیابت [۱۳] می تواند به طور غیر مستقیم موجب افزایش ترشح آدیپونکتین و تنظیم متابولیسم چربی ها شود. نتایج تحقیقی در مورد بررسی اثر مصرف زردچوبه بر میزان قند خون و الگو چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو هایپرلیپیدمی نشان داد مصرف روزانه ۲۱۰۰ میلی گرم پودر زردچوبه توسط افراد دیابتی به مدت ۸ هفته سطح سرمی تری گلیسرید، کلسترول و LDL را به طور معنی داری کاهش می دهد [۲۸]. با توجه به نقش آدیپونکتین در کاهش تری گلیسرید و کلسترول و بهبود پروفایل لیپیدی می توان گفت کورکومین از یک سو به واسطه خواص آنتی اکسیدانی و از سوی دیگر به واسطه تحریک ترشح انسولین، می تواند با کاهش عوارض دیابت موجب تحریک ترشح آدیپونکتین شود.

یکی از راهکارهای موثر در بهبود پروفایل لیپیدی بیماران دیابتی، استفاده از عوامل موثر بر هورمون های مترشحه از بافت چربی است. در این راستا، درمان دیس لیپیدمی ناشی از دیابت به واسطه عوامل افزاینده آدیپونکتین، از راهکارهای مورد توجه محققان است که جهت درک مکانیسم دقیق عملکرد گیاهان دارویی در این زمینه، نیاز به تحقیقات بیشتری می باشد که در مطالعات آتی مورد توجه خواهد بود. همچنین پیشنهاد می شود با توجه به گستردگی عوارض دیابت، اثر کورکومین در رابطه با سایر عوارض این بیماری مورد بررسی قرار گیرد. همچنین مطالعات تکمیلی پیرامون شناخت دقیق مکانیسم های سلولی و مولکولی کورکومین در کنترل متابولیسم چربی ها لازم است، تا اطلاعات در زمینه اثرات بالقوه آن کامل تر شود. لذا عدم امکان بررسی اثرات کورکومین بر دیگر جنبه های این بیماری از جمله محدودیت های این مطالعه بوده است.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر می توان نتیجه گرفت تجویز کورکومین با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت وابسته به دوز از طریق کاهش سطح سرمی قند خون و افزایش سطح سرمی آدیپونکتین، در تنظیم متابولیسم چربی ها نقش موثری دارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسنده مقاله از باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد سپاسگزاری و قدردانی می‌نماید.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]

[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]

References

1. Melendez-Ramirez LY, Richards RJ, Cefalu WT, Complications of Type 1 Diabetes, Endocrinol Metab Clin North Am 2010; 39(3): 625-40.
2. Chen J, Lu Y, Lee C, Li R, Leiter EH, Mathews CE, Commonalities of genetic resistance to spontaneous autoimmune and free radical-mediated diabetes, Free Radic Biol Med 2008; 45(9): 1263-70.
3. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I, Adiponectin as a routine clinical biomarker, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014; 28(1): 119-130.
4. Caselli C, Role of adiponectin system in insulin resistance. Mol Gen Metab 2014; 113(3): 155-160.
5. Liu Y, Sweeney G. Adiponectin action in skeletal muscle, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014; 28(1): 33-41.
6. Tannocka LR, Advances in the management of hyperlipidemia-induced atherosclerosis, Expert Rev Cardiovasc Ther 2008; 6(3): 369-83.
7. Santos-Gallego CG, Badimon JJ, Rosenson RS, Beginning to Understand High-Density Lipoproteins, Endocrinol Metab Clin North Am 2014; 43(4): 913-47.
8. Connelly MA, Shalaurova I, Otvos JD, High-density lipoprotein and inflammation in cardiovascular disease, Transl Res 2016; 173: 7-18.
9. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia, Metabolism 2014; 63(12): 1469-79.
10. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview, Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2003; 49(4): 635-9.
11. Kamali E, Ghaedi K, Karimi P, Kheradmand P, Tavassoli M, Biological and Anticancer Effects of Curcumin, J Isfahan Med Sci 2014; 31(265): 2097-112.
12. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC, Multiple biological activities of curcumin, Life Sci 2006; 78(18): 2081-7.
13. Ameli H, Moini-Zangani T, Masoudnia F, Sabetkasaei M, The comparison of curcumin's effect with or without metformin on blood glucose levels in diabetic rats, Pejouhandeh 2015; 19(6): 312-19.
14. Jagetia GC, Aggarwal BB, "Spicing up" of the immune system by curcumin, J Clin Immunol 2007; 27(1): 19-35.
15. Sadoughi SD, Chamipa M, Effects of aqueous extract of *Holothuria arenicola* and low frequency electromagnetic field on serum insulin, glucose and beta-amyloid (Aβ1-42) in diabetic rats, Feyz 2016; 20(1): 1-10[Persian]
16. Nabiuni M, Mohammadi S, Kayedpoor P, Karimzadeh L, The effect of curcumin on the estradiol valerateinduced polycystic ovary in rats, Feyz 2015; 18(6): 515-23.
17. Rahbarian R, Sepehri-Moghadam H, Sadoughi SD, The Effects of Aqueous Extract of *Launaea acanthodes* on Oxidative Stress Parameters of Red Blood Cells in Diabetic Rats, J RafsanjanUniv Med Sci 2016; 14(10): 865-78. [Persian]
18. Hemmati M, Asghari S, Zohoori E, Study of changes in adiponectin level in streptozotocin-induced diabetic rats treated with aqueous extract of berberis vulgaris, J Birjand Univ Med Sci 2014; 21(1): 27-34. [Persian]
19. Hemmati M, Asghari S, Zohoori E, Effects of Alcoholic and Aqueous Extract of Barberry, Jujube and Saffron Petals on Serum Level of Adiponectin and Lipid Profile in Diabetic Rats, Iran J Endocrinol Metabol 2015; 16(5): 329-37. [Persian]
20. Omidi G, Salehi I, Moradkhani Sh, The effect of *Commiphora mukul* of hydro alcoholic extract on cardiac enzymes, lipid profile and blood glucose in diabetic male rats, J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(1): 1816-25. [Persian]
21. Madani H, Ahmady Mahmoodabady N, Vahdati A, Effects of hydroalchoholic extract of *Anethum graveolens* (dill) on plasma glucose an lipid levels in diabetes induced rats, Ijdld 2005; 5(2): 109-16. [Persian]
22. Ramirez-Tortosa MC, Mesa MD, Aguilera MC, "et al", Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis, Atherosclerosis 1999; 147(2): 371-8.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]

[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]

23. Soni KB, Kuttan R, Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers, Indian J Physiol Pharmacol 1992; 36(4): 273-5.
24. Asai A, Miyazawa T, Dietary curcuminoids prevent high-fat diet-induced lipid accumulation in rat liver and epididymal adipose tissue, J Nutr 2001; 131(11): 2932-5.
25. Ayoubi A, Valizadeh R, Omidi A, Abolfazli M, Evaluation of Turmeric (Curcuma longa) effects in preventing consequences of lead acetate in male rats, J Birjand Univ Med Sci 2014; 21(1): 68-76. [Persian]
26. Seo KI, Choi MS, Jung UJ, Kim HJ, Yeo J, Jeon SM, Lee MK, Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic mice, Mol Nutr Food Res 2008; 52(9): 995-1004.
27. Radha K, Maheshwari AK, Jaya S, Rikhab G, Srimal C, Multiple biological activities of curcumin: A short review, Life Sci 2006; 78(18): 2081-7.
28. Adab Z, Eghtesadi S, Vafa M, "et al", Effect of turmeric on body measurement indices, glycemic condition, and lipid profile in hyperlipidemic patients with type 2 diabetes, Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2013; 8(3): 217-27.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]

[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]

Original Article

The effect of curcumin on serum levels of adiponectin and lipid profile in alloxan-induced diabetic rats

Sadoughi S.D[1]*

[1]PhD of cell Developmental Biology, Young Researchers and Elite Club, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

[*]**Corresponding Author:** Young Researchers and Elite Club, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.
Email: damoon.sadoughi@mshdiau.ac.ir

Abstract

Background & Objectives: *Diabetes is associated with impaired glucose and lipid metabolism. Adiponectin is a specific secretory protein from adipose tissue and having an impact on some factors predisposing to diabetes. Considering the antioxidant and antidiabetic properties of curcumin, the aim of this study was to determine the effect of curcumin on serum level of adiponectin and lipid profile in diabetic rats.*

Materials & Methods: *In this experimental study 32 male rats were divided into four equal groups including; Control, diabetic and experimental diabetic treated with curcumin (100 and 200 mg/kg, ip). The diabetes in diabetic and experimental diabetic groups was induced using an intraperitoneal injection of alloxan. Curcumin was intraperitoneally injected into experimental groups for 25 days. Saline solution was injected to the animals of control and diabetic groups. At the end of injection, the serum level of adiponectin, LDL, HDL, triglyceride, total cholesterol, and glucose were measured. Data was analyzed by ANOVA and Post hoc Tukey statistical tests ($p<0.05$).*

Results: *In comparison with diabetic group, LDL, triglycerides, total cholesterol and glucose in experimental diabetic groups treated with 100 and 200 mg/kg of curcumin dose-dependent manner decreased, also adiponectin and HDL significantly increased ($p<0.05$).*

Conclusion: *Dose dependent administration of curcumin by increasing adiponectin level, plays a role in regulation of lipid metabolism.*

Keywords: *Diabetes, Curcumin, Adiponectin, Lipid profile, Rat*

Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2017;9(1):101-108

Received: 31 Jul 2016
Revised: 15 Oct 2016
Accepted: 10 Dec 2016

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2022-10-07]

[DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.1.101]