

اثر دارچین بر قند خون رت دیابتی در حضور و عدم حضور انسولین

نعمت الله غیبی* محمد رضا پرویزی** دکتر حسن جهانی هاشمی***

The effect of cinnamon on glucose concentration of diabetic rats in presence or absence of insulin

N.Gheibi☆ MR.Parvizi H.Jahani Hashemi

*Abstract

Background: Some plants and their aqueous extracts are used as traditional treatments for diabetes. Cinnamon as a preferred candidate shows anti-diabetic and hypoglycemic effects.

Objective: To determine the effect of cinnamon extract on blood glucose level of diabetic rats.

Methods: The present work was an experimental study in which seventy NMRI male rats (180-250gr) were divided into 2 major groups named as normal and diabetic group. Normal group was further subdivided as control, cinnamon and insulin subgroups in which the latter two received suspensions of cinnamon 60mg/kg per day and intraperitoneal injections of insulin (5μg/kg), respectively. In four diabetic subgroups, diabetes was induced by ip injection of streptozotocin (40mg/kg). These groups were marked as diabetic control, diabetic/cinnamon, diabetic/insulin and cinnamon plus insulin subgroups.

Findings: Our results showed that the oral administration of cinnamon had not significant effect on normal cinnamon subgroup. Insulin injection in normal rats reduced glucose concentration from 99.1 to 52.1 mg/dl. Glucose concentration in diabetic groups with treatment of cinnamon, Insulin and both of them were measured 121.6, 69.6 and 41.4 mg/dl, respectively. Reduction of glucose concentration in these subgroups show as significant change in comparison with control diabetic subgroup, 366.5 mg/dl ($p < 0.001$).

Conclusion: Cinnamon can reduce blood glucose concentration in diabetic rats and it seems that the cinnamon effect to be probably linked with potentiating action of cinnamon on insulin.

Keywords: Blood Glucose, Cinnamon, Insulin, Diabetes Mellitus

*چکیده

زمینه: درمان سنتی دیابت با استفاده از برخی گیاهان یا عصاره‌های گیاهی بسیار مورد توجه است و مصرف دارچین خوراکی از قدیم در بهبود بیماری دیابت مؤثر بوده است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر دارچین خوراکی بر قند خون رت‌های دیابتی در حضور و عدم حضور انسولین انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۲ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. تعداد ۷۰ رت نر از نژاد NMRI با وزن ۱۸۰ تا ۲۵۰ گرم در ۷ گروه ده‌تایی مورد آزمایش سنجش قند خون قرار گرفتند. رت‌های سالم شامل سه گروه شاهد، دارچینی و انسولینی بودند که گروه‌های دوم و سوم به ترتیب دارچین خوراکی و انسولین تزریقی را علاوه بر آب و مواد غذایی دریافت نمودند. چهار گروه ده‌تایی دیگر نیز داروی استرپتوزوتوسین را با دوز ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم به صورت درون صفاقی دریافت و بعد از یک هفته قند خون آنها شرایط دیابتی را نشان داد. این موش‌ها نیز در گروه‌های شاهد دیابتی، دیابتی دارچینی، دیابتی انسولینی و دیابتی-دارچینی و انسولینی هم‌زمان دسته‌بندی شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار اکسل و آزمون آماری تی، تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: مصرف دارچین خوراکی در گروه سالم دارچینی تفاوت معنی‌داری با گروه سالم شاهد نشان نداد. انسولین تزریقی در گروه‌های سالم انسولینی منجر به کاهش میانگین غلظت گلوکز از ۹۹/۱ به ۵۲/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر شد ($p < 0.001$). میانگین غلظت گلوکز در گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده دارچین، انسولین و انسولین به همراه دارچین نیز به ترتیب ۱۲۱/۶، ۶۹/۶ و ۴۱/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که مقدار قند خون در همه این گروه‌ها به طور معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی شاهد با غلظت قند خون ۳۶۶/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش نشان داد ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: مصرف دارچین به کاهش قند خون منجر شد و به نظر می‌رسد دارچین و انسولین توأم، اثر هم‌افزایی دارند یا دارچین اثر انسولین را تقویت می‌نماید.

کلیدواژه‌ها: گلوکز خون، دارچین، انسولین، دیابت شیرین

* مربی بیوفیزیک و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** کارشناس ارشد فیزیولوژی

*** استادیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، تلفن ۰۲۸۱-۳۳۳۶۰۰۱-۷

☆Email: Gheibi@bb.ut.ac.ir

* مقدمه :

دلیل دارا بودن سینئول به عنوان ادویه غذایی رایج در اکثر نقاط جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد و در امریکا رایج‌ترین ادویه مصرفی است.^(۹۲) مصرف پودر دارچین به صورت محلول در آب غیرسمی است، ولی استفاده از روغن دارچین باعث تهوع، استفراغ، آسیب کلیه و در صورت مصرف جلدی سبب قرمزی و سوختگی پوست می‌شود.^(۱۰)

پژوهش‌های اخیر بر روی دارچین توانایی آن را در کاهش قند خون تقویت بخشیده است.^(۱۱) مطالعه‌ها نشان می‌دهند که دارچین از سایر فرآورده‌های گیاهی مانند چای سبز، روغن زیتون، دانه سیر و پیاز در تنظیم متابولیسم گلوکز مؤثرتر است.^(۱۲،۱۳)

انسولین مهم‌ترین داروی پایین آورنده قند خون در بیماران دیابتی است.^(۱۴) این دارو جزء ترکیب‌هایی است که در تمام بافت‌های بدن از جمله کبد، عضله و بافت چربی اثرات مهمی دارد. انواع آن به صورت انسولین سریع اثر، متوسط اثر و طولانی اثر یافت می‌شود. انسولین Neutral Protamin Hagedom (NPH) یکی از انواع متوسط اثر است که طول مدت اثر آن ۱۸ تا ۲۴ ساعت بوده و در عرض ۸ تا ۱۲ ساعت به حداکثر اثر خود می‌رسد.^(۳)

این مطالعه به منظور تعیین اثر دارچین بر روی میزان قند خون در حضور و عدم حضور انسولین در رت دیابتی انجام شد.

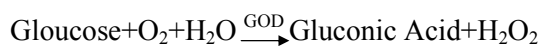
* مواد و روش‌ها :

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۲ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین بر روی ۷۰ رت نر از نژاد NMRI (شرکت رازی ایران) با وزن ۱۸۰ تا ۲۵۰ گرم انجام شد. رت‌ها در شرایط روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته در قفس و در درجه حرارت و رطوبت مناسب نگهداری شدند و آب و غذا به صورت آزادانه دریافت کردند. کوبیده پوست گیاه دارچین سیلانی از فروشگاه‌های معتبر تهیه و پس از

بیماری دیابت یکی از شایع‌ترین اختلال‌های غدد درون‌ریز است که سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را مبتلا می‌کند و هفتمین علت شناخته شده مرگ است. اکثر افراد از شروع بیماری خود آگاهی ندارند و زمانی به بیماری خود پی می‌برند که بدن قادر به کنترل قند خون نیست و بیماری پیشرفت کرده است.^(۱۵) بیماری دیابت با علائمی مانند هیپرگلیسمی، پرادراری، پرنوشی، کاهش وزن، تأخیر در التیام زخم‌ها، تاری دید، افزایش گلوکز در ادرار و برخی علائم دیگر مشخص می‌شود.^(۳) در صورت عدم درمان عوارض آن از جمله آسیب‌های عصبی، قلبی، عروقی، کلیوی و گانگرن پاها بروز می‌کند و درمان آن شامل رژیم غذایی، ورزش و دارو است.^(۳،۴)

درمان سنتی دیابت با استفاده از برخی گیاهان یا عصاره‌های گیاهی در سراسر جهان شناخته شده است.^(۵،۶) اثرات پایین آورنده قند خون به وسیله دارچین از چندین سال قبل مورد مطالعه قرار گرفته است.^(۴) دارچین خوراکی از ساقه یک درخت آسیایی به نام سیناموم زیلانیکوم از گونه لوراسه و از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که قدمت آن در چین به ۲۷۰۰ سال قبل از میلاد می‌رسد. در چین باستان از دارچین برای بهبود دردهای مفصلی و نارسایی‌های تنفسی استفاده می‌کردند و هنوز هم برای کنترل تب، اسهال و مشکلات قاعدگی استفاده می‌شود.^(۶) لقمان حکیم جوشانده دارچین را برای بیماری‌های معده و روده، عصبانیت شدید و در شرایط پرخاشگری تجویز می‌کرد که باعث تصفیه خون از سموم می‌شد. سایر خواص دارویی دارچین شامل مواردی مانند رفع التهاب مفاصل، عفونت‌های مثانه، دندان درد، بهبود سرما خوردگی و آنفولانزاست.^(۶) خاصیت ضد باکتری، ضد ویروسی و ضد قارچی دارچین به دلیل بودن اوژنول است. دارچین در درمان عفونت‌های واژینال ایجاد شده توسط کاندیدا آلبیکانس، زخم معده ناشی از هلیکوباکتریلوری و نیز مسمومیت‌های غذایی توسط باکتری اشریشیاکولای مؤثر است.^(۷،۸) امروزه دارچین به

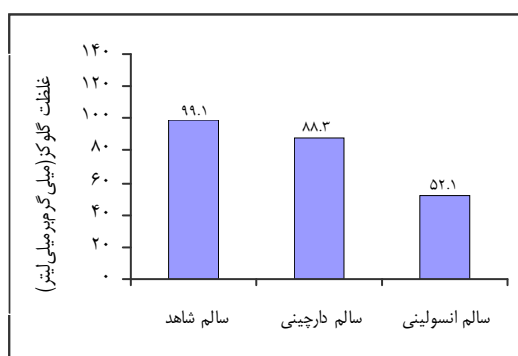
رنگ‌زای 4-Aminoantipyrine (4AA) و فنل تحت تأثیر آنزیم پراکسیداز (POD) احیا و سبب اکسیدشدن ماده رنگ‌زا و تشکیل کمپلکس رنگی (صورتی) می‌شود.



* یافته‌ها :

میانگین غلظت گلوکز خون در گروه‌های سالم شاهد و سالم دارچینی تفاوت معنی‌داری نداشت، ولی در گروه سالم انسولینی، انسولین منجر به کاهش میانگین غلظت گلوکز خون از ۹۹/۱ به ۵۲/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر شد ($p < 0/001$). همچنین تفاوت آماری بین گروه‌های سالم دارچینی و سالم انسولینی با $p < 0/001$ معنی‌دار بود (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱. مقایسه غلظت قند خون در سه گروه سالم شاهد، سالم دارچینی و سالم انسولینی



میانگین غلظت گلوکز سنجش شده یک هفته پس از تزریق درون صفاقی استرپتوزوسین از ۹۹/۱ در گروه سالم شاهد به ۳۶۶/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در گروه دیابتی شاهد افزایش یافت. تفاوت میانگین غلظت گلوکز گروه‌های دیابتی شاهد با دیابتی دارچینی، دیابتی شاهد با دیابتی انسولینی و همچنین گروه دیابتی انسولینی با دیابتی انسولینی و دارچینی از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$) (نمودار شماره ۲).

غربال مناسب به صورت محلول خوراکی به موش‌ها خورانده شد. داروی استرپتوزوسین (sterptozotocin) از شرکت سیگما در ویال‌های یک گرمی لیوفیلیزه و آمپول انسولین NPH به صورت ویال‌های ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر از داروخانه خریداری شد.

حیوان‌ها در سه گروه سالم و چهار گروه دیابتی بررسی شدند. از حیوان‌های گروه سالم شاهد در شرایط طبیعی خون‌گیری انجام و میزان گلوکز خون به روش آنزیمی اندازه‌گیری و وزن آنها روزانه کنترل شد. گروه دوم (سالم دارچینی) دارچین را به صورت محلول با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز و به مدت ۳ هفته به صورت خوراکی توسط لوله‌های مخصوص دریافت نمودند و گروه سوم (سالم انسولینی) انسولین NPH را با دوز ۵ میکروگرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند. در رت‌های دیابتی داروی استرپتوزوسین با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق و سپس قند خون به طور مرتب اندازه‌گیری شد. سطح قند خون پس از ۳ تا ۴ روز شروع به افزایش نمود که با زیاد شدن مصرف آب همراه بود و بعد از یک هفته به سطح پایدار رسید. سپس موش‌ها به چهار گروه تقسیم شدند: گروه اول دیابتی شاهد که قند خون آنها بدون دریافت انسولین و دارچین اندازه‌گیری شد. گروه دوم دیابتی دارچینی که دارچین را با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز و به مدت ۳ هفته به صورت خوراکی توسط لوله‌های مخصوص دریافت نمودند. گروه سوم دیابتی انسولینی که تحت درمان با انسولین با دوز ۵ میکروگرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی قرار گرفتند. گروه چهارم دیابتی که دارچین و انسولین را به همراه هم با همان روش و دوز ذکر شده دریافت نمودند. اندازه‌گیری قند خون با استفاده از کیت بیوشیمیایی و به روش آنزیماتیک کالریمتریک انجام شد. در این روش ابتدا گلوکز در مجاورت آنزیم گلوکز اکسیداز (GOD) اکسید شده و گلوکونیک اسید و آب اکسیژنه ایجاد می‌کند. در مرحله بعد آب اکسیژنه در مجاورت ماده

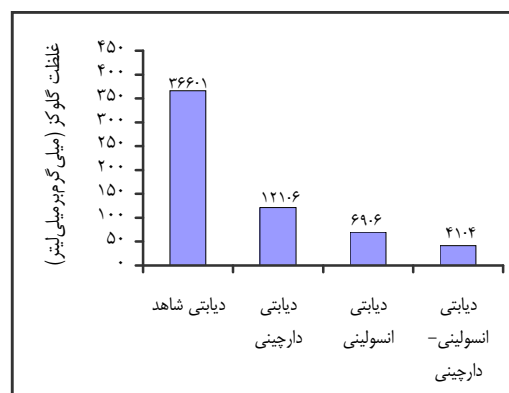
تحقیقات نشان داده‌اند مصرف دارچین در حیوان‌های تحت آزمایش هیچ‌گونه اثر سمی نداشته و مصرف طولانی مدت آن از راه دهان به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه منجر به هیچ‌گونه مرگ و میر نشده است و آزمایش‌های قبل و بعد از مصرف حاکی از عدم تغییر در وزن حیوان‌ها بوده است.^(۱۶) نتایج مطالعه حاضر نیز یافته‌های فوق را تأیید می‌کند.

دارچین در رت‌های دیابتی قند خون را کاهش داد و مصرف انسولین و دارچین به همراه هم کاهش بیش‌تر غلظت گلوکز را به دنبال داشت. در دارچین ترکیباتی وجود دارد که ترشح انسولین را تشدید می‌کند.^(۲۰ و ۱۵)

احتمال می‌رود ماده MHCP موجود در دارچین عملکرد انسولین را در فرایند فسفریلاسیون گیرنده انسولین تقویت کند. مطالعه دیگر نشان داده است که داروی Wortmanin که یک مهار کننده آنزیم کیناز PI-3 است، سبب کاهش پاسخ بیولوژیک به انسولین و دارچین به طور مشابه می‌شود.^(۱۹) به علاوه اثرات ترکیبی انسولین و دارچین می‌تواند مؤثرتر از اثرات هر یک به تنهایی باشد، یعنی اثر سینرژیک دارند.^(۱۸) مطالعه‌های بافت‌شناسی نشان داده است که پوست دارچین بر روی بافت‌های تخریب شده توسط استرپتوزوتوسین در حیوان‌های دیابتی اثرات مثبت و مناسبی دارد.^(۱۲) شاید دارچین موجب کاهش عوارض درازمدت نظیر آسیب‌های بافتی ایجاد شده توسط دیابت شود.^(۱۶) به هر حال ممکن است دارچین سبب کاهش قند خون در افراد دیابتی شود، ولی نمی‌توان مطمئن بود که در افراد سالم نیز این اثر را داشته باشد.

به طور کلی در افراد دیابتی دارای قند خون بالا که به انسولین نیاز دارند، ماده MHCP موجود در دارچین ممکن است عملکرد انسولین را تقویت کند. در صورت حصول اطمینان از چنین نتیجه‌ای شاید بتوان در آینده از این ماده بیواکتیو در کنترل بیماران دیابتی که مقاوم به انسولین هستند استفاده کرد.

نمودار ۲. مقایسه غلظت گلوکز در گروه‌های متفاوت دیابتی



* بحث و نتیجه‌گیری :

نتایج حاصل از مصرف دارچین خوراکی بر خلاف انسولین تزریقی در گروه سالم دارچینی تفاوت معنی‌دار با گروه سالم شاهد نشان نداد. اما میانگین غلظت گلوکز در گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده دارچین، انسولین و انسولین به همراه دارچین به طور معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی کاهش نشان داد.

مطالعه‌ها نشان داده‌اند بیش از ۵۰ ترکیب مختلف در دارچین وجود دارد که بیش از همه پلیمری به نام متیل‌هیدروکسی‌چالکون (MHCP) در متابولیسم گلوکز نقش دارد.^(۱۵) این ماده یک نوع پلی فنل محلول در آب یا فلاونوئید است که باعث افزایش اکسیداسیون گلوکز می‌شود.^(۱۴) همچنین این ماده از تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن جلوگیری می‌کند، لذا ممکن است آنتی‌اکسیدان‌ها بتوانند در کاهش پیشرفت عوارض مختلف دیابت مؤثر باشند.^(۵ و ۱۶) MHCP موجود در دارچین همراه با انسولین سبب افزایش ورود گلوکز به داخل سلول می‌شود و با افزایش پاسخ به انسولین مصرف گلوکز توسط سلول را ۲۰ برابر افزایش می‌دهد.^(۱۸ و ۱۷) بر اساس سایر مطالعه‌ها این ماده شبیه انسولین از طریق فعال کردن آنزیم گلیکوژن سنتتاز سبب افزایش تشکیل گلیکوژن می‌شود.^(۱۹)

bark and piper longum fruits. *Plant Foods Hum Nutr* 1998; 52(3): 231-9

11. Broadhurst CL, Polansky MM. Insuline-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. *J Agrc Food Chem* 2000; 48(3): 849-52

12. Swantson Flatt SK, Day C, Flatt PR, Gould BJ, Baily CJ. Glycemic effects of traditional plant treatments for diabetes: studies in normal and streptozotocin in diabetic mice. *Diabetes Res* 1989; 34(2): 132-5

13. Lemus I, Garcia R, Delvillar E. Hypoglycemic activity of four plants used in children popular medicine. *Phytother Res* 1999; 13(2): 91-5

14. Fannworth NR, Segelman AB. Hypoglycemic plants. *Tile and Till* 1971; 57: 52-6

15. Karalee J, Jarvill-Taylor, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxylchalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3t3-L1 adipocytes. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 327-36

16. Onderoglu S, Sozer S, Mine Erbil K, Ortac R, Lermioglu F. The evaluation of long-term effects of cinnamon bark and olive leaf on toxicity induced by streptozotocin administration to rats. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51: 1305-12

17. Lamers R, Moller NP. The transmembrane protein tyrosin phosphatase alpha dephosphorylates the insulin receptor in intact cells. *FEBS Lett* 1997; 40(1): 37-40

18. Kulas DT, Zhang WR. Insulin receptor signaling is augmented by antisense inhibition of protein tyrosine phosphatase. *J Biol Chem* 1995; 270(6): 2435-8

19. Imparl- Radosevich J, Deas S, Polansky MM. Regulation of ptp-I and insulin receptor kinase fractions from cinnamon Implication for cinnamon regulation of insulin signaling. *Horm Res* 1998; 59(3): 177-82

20. Khan A, Bryden NA, polansky MM, Anderson RA. Insulin potentiating factor and chromium content of selected foods and spices. *Biol Trace Elem Res* 1990; 24: 183-8

* سپاسگزاری :

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین در تأمین هزینه این طرح و همکاری خانمها لیلا لشکری و ناهید باریکانی در اجرای طرح قدردانی می‌شود.

* مراجع :

1. Day C, Baily CJ. A Diabetologist's herbal, current medicine literature in diabetes. *Roy Soc Med* 1998; 31: 5-10
2. Bailey CJ, Day C. Traditional treatments for diabetes. *Diabetes Care* 1989; 12: 553-64
۳. میرزائی منصور، مقیمی محسن. فارماکولوژی کاتزونگ. ترور. چاپ اول، تهران، انتشارات سماط، ۳۸۶، ۱۳۸۱
4. Almedia HG, Campus JJ, Souza MM Profile of patients with diabetes type-I: insulinotherapy and self monitoring. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 42(2): 151-5
5. Gray AM, Flatt PR. Action of the traditional antidiabetic plant, agrimony eupatoria (Agrimony): effects on hyperglycemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. *Br J Nutr* 1998; 80(1): 109-14
۶. آئینه‌چی یعقوب. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. تهران، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۵، ۱۲۷
7. Quale JM, Landman D, Zaman MM et al. Invitro activity of Cinnamomum zeylanicum against azole resistant and sensitive candida species and a pilot study of cinnamon for oral candidiasis. *Am J Clin Med* 1996; 24: 103-9
8. Tabak M, Armon R, Potasman I, Neeman I. Invitro inhibition of helicobacter pylori by extracts of thyme. *J Appl Bacteriol* 1996; 80(6): 667-72
9. Leung AY, Foster S. Encyclopedia of common natural ingredients used in foods, drug sand cosmetics. 2nd ed New York, John Wiley and Sons, 1996; 168-70
10. Shah AH, Al Shareef AH, Ageel AM, Qureshi S. Toxicity studies in mice of common spices, cinnamomum zeylanicum