



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان
دانشکده پزشکی
گروه بیوشیمی بالینی

مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی دانه خار مریم بر تعدادی از
متابولیت های خون و الگوی بیان ژن آنزیم های کلیدی مسیر های
متابولیسمی گلیکولیز و گلوکونئوژنز در سلول های کبدی موش های
صحرائی دیابتی شده توسط آلوکسان

اساتید راهنما:

دکتر علیرضا خوشدل

اساتید مشاور:

دکتر مهدی محمودی
دکتر محمد علی فهمیده کار
دکتر محمدرضا حاجی زاده

نگارش:

وحیدرضا حقانیت

زمستان 1396

چکیده

زمینه و هدف: اخیراً توجه زیادی به نقش عوامل کاهش دهنده قند خون به ویژه مشتقات گیاهان دارویی در درمان دیابت ملیتوس شده است. دانه خار مریم حاوی ترکیبات آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، ساپونین، تانن، ترکیبات فنلی و بسیاری دیگر است به طور کل به نام سیلی مارین می نامند با ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی بالا بوده که منجر به کاهش عوارض این بیماری می‌شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثرات عصاره هیدرو الکلی دانه خار مریم بر سطح سرمی گلوکز، هورمون انسولین، GLP-1، آلفا-1 آنتی تریپسین سرم و آنزیم‌های کلیدی مسیرهای متابولیسمی گلیکولیز و گلوکونئوژنز در موش‌های صحرایی ویستار دیابتی شده با آلوکسان می‌باشد **مواد و روش‌ها:** تعداد 40 سر موش صحرایی (با وزن اولیه 213 ± 12 گرم) به پنج گروه هشت تایی تقسیم شدند. بعد از یک ماه تیمار با عصاره دانه خار مریم، موش‌ها کشته شده و پس از خون‌گیری، میزان قند خون، انسولین، GLP-1، AAT سرمی اندازه‌گیری شد. همچنین، بافت کبد موش‌ها نیز جدا شده و پس از استخراج mRNA، میزان بیان ژن آنزیم‌های گلوکوکیناز و فسفو انول پیرووات کربوکسی کیناز به روش Real time PCR اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد مصرف عصاره دانه خار مریم با دوزهای 100، 200 و 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش ترشح انسولین ($P < 0.05$)، افزایش ترشح GLP-1 ($P < 0.05$)، افزایش غلظت و فعالیت AAT سرمی ($P < 0.05$)، کاهش قندخون ($P < 0.001$)، افزایش میزان بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز ($P < 0.05$) و کاهش میزان بیان ژن آنزیم فسفو انول پیرووات کربوکسی کیناز ($P < 0.05$) در موش‌های دیابتی می‌گردد.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی دانه خارمریم با تأثیر بر روی ترشح انسولین، GLP-1، AAT سرمی و متعاقباً تأثیر بر بیان ژن آنزیم‌های کلیدی مسیر گلیکولیز و گلوکونئوژنز می‌تواند در بهبود شرایط دیابتی موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: گلوکوکیناز، فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز، آلوکسان، خارمریم، موش صحرایی، GLP-1، انسولین، AAT

The effect of Silybum marianum seed hydroalcoholic extract on a number of blood metabolites and gene expressional profile of the essential enzymes in glycolysis and gluconeogenesis pathways in hepatocytes of diabetic Rats with alloxan

Abstract

Introduction: Recently, it is considered the role of hypoglycemic agents especially medicinal plants derivatives in treatment of diabetes mellitus. *S. marianum* seed contains alkaloids, flavonoids, saponin, tannin, phenolic compounds that known as Silymarin. An important source for silymarin is the seeds from plant with antioxidant properties that decreases the complications of the disease. The aim of study was to investigate the effects of hydroalcoholic extract of *S. marianum* seed on the serum levels of glucose, GLP-1, insulin, AAT and key enzymes in metabolic pathways of glycolysis and gluconeogenesis in Alloxan-induced diabetic Wistar rats.

Methods: A total of 40 rats (initial weight of 213 ± 12 g) were divided into five groups. One month after treatment with *S. marianum* seed extract, the rats were sacrificed and blood glucose, GLP-1 serum insulin and AAT levels and activity were measured. Then the liver was isolated and mRNA expression was performed. The mRNA expression levels of Glucokinase and Phosphoenol pyruvate carboxy kinase enzymes were measured by Real Time PCR.

Results: The results showed that the extract of *S. marianum* at doses of 100, 200 and 400 mg/kg increased the serum level of insulin ($p < 0.05$), GLP-1 ($p < 0.05$), AAT and its activity ($p < 0.05$). Furthermore, the effect of extract on diabetic rats was accompanied with an increase in the expression of Glucokinase enzyme ($p < 0.05$) and a decrease in the expression of the Phosphoenol pyruvate carboxy kinase enzyme ($p < 0.05$) as well as hypoglycemia ($p < 0.001$) in diabetic rats.

Conclusions: The data demonstrated *S. marianum* seed hydroalcoholic extract had an effect on GLP-1 and insulin secretion, and also on key enzymes in Glycolysis and Gluconeogenesis pathways. The extract also increased AAT concentration and activity. This extract can be effective for improvement of diabetic complications.

Key words: Glucokinase, Phosphoenol pyruvate carboxy kinase, Alloxan, AAT, *S. marianum*, Rat, insulin, GLP-1



Rafsanjan University of Medical Sciences
Medical School
Clinical Biochemistry Department

The effect of Silybum marianum seed hydroalcoholic extract on a number of blood metabolites and gene expressional profile of the essential enzymes in glycolysis and gluconeogenesis pathways in hepatocytes of diabetic Rats with alloxan

Supervisors:

Dr. Alireza Khoshdel

Advisors:

Dr. Mehdi Mahmoudi
Dr. Mohammad Ali Fahmideh Kar
Dr. Mohammad Reza Hajizadeh

By:

Vahidreza Haghaniyat

Winter 2018