مقـاله پژوهشی
سلامت جامعه
دوره هفتم، شماره 4، سال 1392

بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی قسمت‌های هوایی گیاه اسکروفولاریا استریاتا بر بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز در موش‌های دیابتی نوع 1

فهمیده بگرضایی[1]، مهدی محمودی[2*]، محسن رضاییان[3]، محمدرضا میرزایی[4]، محمود نظری[5]، حسین خرمدل[6]، محمدرضا حاجی‌زاده[7]، فهیمه محمدیان[5]

تاریخ دریافت: 93/2/3 **تاریخ پذیرش:** 93/9/10

خلاصه

مقدمه: دیابت شیرین یک بیماری شایع در دنیاست که با افزایش گلوگز خون و در نتیجه آسیب ارگان‌های مختلف بدن همـراه می‌باشد. اسکروفولاریا استریاتا (تشنه‌داری) یک گیاه داروئی است که در طب سنتی خواص زیادی برای آن ذکر شـده اسـت. بـا توجه به این که آنزیم گلوکوکیناز آنزیم کلیدی در متابولیسم قندهاست این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره قسمت‌های هوایی گیاه اسکروفولاریا استریاتا بر بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز در کبد موش‌های دیابتی نوع 1 انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی مداخله‌ای، از 32 سر موش نـر نـژاد ویسـتار در قالـب 4 گـروه اسـتفاده شـد. گـروه اول موش‌های کنترل سالم، گروه دوم موش‌های کنترل دیابتی نوع 1، گروه‌های سوم و چهارم موش‌های دیابتی کـه بـه ترتیـب دوز 100 و 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره به مدت 5 هفته دریافت می‌کردند. بعد از پایان دوره، نمونه خـون از قلـب مـوش‌هـا جمع‌آوری گردید. سرم خون و بافت کبد جداسازی و در فریزر20- نگهداری شدند. بیـان ژن آنـزیم گلوکوکینـاز در گـروه‌هـای مورد نظر با استفاده از تکنیکReal Time-PCR مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج Real Time-PCR نشان داد که میـزان بیـان ژن آنـزیم گلوکوکینـاز در گـروه دیـابتی تیمـار شـده بـا عصـاره اسکروفولاریا استریاتا با غلظت 200 میلی‌گرم در میلی‌لیتر در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنـی‌داری افـزایش داشـت ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره اسکروفولاریا استریاتا باعث افزایش بیان ژن گلوکوکیناز می‌شـود و احتمالاً اثرات شبه انسولینی دارد. شاید بتوان این گیاه را به عنوان یک داروی مکمل برای کاهش قند خون در بیمـاران دیـابتی مورد استفاده قرار داد.

واژه‌های کلیدی: اسکروفولاریا استریاتا، دیابت نوع1، استرپتوزوتوسین، بیان ژن، گلوکوکیناز

[1] - دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
[2] - استاد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران (نویسنده مسئول)، پست الکترونیکی: mahmoodies@yahoo.com ، تلفن:09131914855
[3] - استاد اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
[4] - استادیار ژنتیک، گروه بیوفیزیک و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
[5] - دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
[6] - کارشناس ارشد ایمونولوژی، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
[7] - استادیار بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

مقدمه

دیابت شیرین یک بیماری متابولیک پیچیده است. شیوع این بیماری در نواحی مختلف دنیا روزبه‌روز در حال افزایش است و در ایران به 7/7% معادل دو میلیون نفر در محدوده سنی 64-25 سال می‌رسد[2و1]. مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری به دلیل ایجاد اختلال در عملکرد سیستم عروقی و همچنین نقص در فعالیت کلیه‌ها است[3]. این بیماری با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات و لیپید و اختلال در عملکرد آنزیم‌ها،کاهش در تولید و ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس و یا مقاومت به انسولین همراه است[4].

متابولیسم گلوکز با فعالیت آنزیم گلوکوکیناز و تولید گلوکز 6 -فسفات آغاز می‌شود. آنزیم گلوکوکیناز دارای وزن مولکولی 50 کیلو دالتون است [5]. این آنزیم به‌عنوان حس گر گلوکز در سلول‌های بتای پانکراس و کبد مطرح بوده و در هوموستاز گلوکز و ترشح انسولین تحریک‌شده با گلوکز نقش کلیدی را ایفا می‌کند[5].

بدنبال مصرف کربوهیدرات و افزایش قند خون، انسولین از سلول‌های بتای پانکراس ترشح می‌شود. انسولین به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم بیان و فعالیت آنزیم گلوکوکیناز کبدی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این هورمون باعث افزایش فعالیت گلوکوکیناز و همچنین افزایش بیان ژن این آنزیم پس از گذشت یک ساعت می‌شود. ازآنجایی‌که انسولین یکی از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های سنتز گلوکوکیناز است، در تمام انواع بیماری دیابت، سنتز و فعالیت گلوکوکیناز با مکانیسم-های مختلف کاهش می‌یابد[6].

امروزه از انسولین تزریقی و یا داروهای خوراکی برای درمان دیابت استفاده می‌شود اما با توجه به عوارض این داروها نظیر کهیر، هیپوگلیسمی، لیپوآتروفی، خارش، تورم، قرمزی، آنافیلاکسی، اسهال و تهوع توجه محققان به یافتن داروهای گیاهی با حداقل عوارض جلب شده است[2].همچنین با توجه به اینکه گیاهان یکی از منابع مهم آنتی‌اکسیدانی محسوب می‌شوند، تحقیقات در این زمینه رو به افزایش است [7]. لازم به ذکر است که بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی 80% مردم مصرف داروهای گیاهی و ماده مؤثره آن را نسبت به داروهای صناعی ترجیح می‌دهند[2].

گیاه اسکروفولاریا استریاتا از تیره گل میمونی یکی از گیاهان بومی ایران است که به‌طور خودرو در مراتع، دامنه کوه‌ها و مناطق استان ایلام و خوزستان می‌روید. گونه‌های مختلف اسکروفولاریا به‌صورت سنتی برای درمان سیاه‌زخم، اسهال پس از زایمان، خونریزی، درد روماتیسمی، داءالفیل، سرخک، عفونت‌های قارچی سطحی و زخم، تب، بیماری‌های کلیه، قند خون، تب حصبه، گالاکتوره، بیماری گلو، التهاب دهان، ریه‌ها، روده بزرگ، مثانه، قلب تومور، آبسه، سرطان ریه، گواتر و درد استخوان استفاده می‌شود [۱۰-۸]. اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه به حضور ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی آن نسبت داده می‌شود که در تمام قسمت‌های مختلف گیاه می‌تواند وجود داشته باشد[11]. در گونه‌ای از این گیاه دو ترکیب جدید از گلیکوزید ایریدویید بنام Scropolioside-D2 و Harpagoside-B شناخته‌شده‌اند که خاصیت ضدالتهابی و ضد دیابتی دارند[12].

آنچه ما را به بررسی اثر گیاه اسکروفولاریا استریاتا بر روی بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز واداشت این بود که این گیاه حاوی مواد آنتی‌اکسیدانی و آنتی دیابتی است که در درمان بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. لذا، به منظور مطالعه علمی اثر این گیاه در درمان دیابت، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی قسمت‌های هوایی گیاه اسکروفولاریا استریاتا [تشنه‌داری] بر بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز در موش‌های دیابتی نوع 1 صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع تجربی- مداخله‌ای است.

تهیه عصاره هیدرو الکلی: پس از تأیید جنس و گونه گیاه اسکروفولاریا استریاتا توسط گروه گیاه‌شناسی دانشگاه ولیعصر توسط دستگاه بلندر 100 گرم پودر تهیه گردید و با 400 میلی‌لیتر از مخلوط آب و اتانول به نسبت 25 به 75 ترکیب و به مدت 48 ساعت در شیکر انکوباتور قرار داده شد. محلول مورد نظر پس از فیلتر شدن در فریز درایر قرار داده شد تا حلال آن تبخیر شود و سپس غلظت‌های مورد نظر تهیه شد[13].

دیابتی کردن حیوانات: پس از تأیید کمیته اخلاق تعداد32 سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن 300-180 گرم از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی خریداری و در خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با درجه حرارت 20-22 درجه سانتی‌گراد و سیکل تاریکی-روشنایی 12 ساعته نگهداری شد. موش‌ها با تزریق تک‌دوز50 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوتوسین محلول در بافر سیترات 0/1 مولار به‌صورت داخل صفاقی دیابتی شدند. پس از 72 ساعت تزریق استرپتوزوتوسین، موش‌هایی که دارای قند خون بالاتر از 180 میلی‌گرم در دسی لیتر بودند به‌عنوان دیابتی نوع 1 محسوب شدند. با توجه به اینکه دیابتی کردن موش‌ها تلفات زیادی در پی دارد در ابتدای مطالعه موش‌های بیشتری دیابتی شدند تا در انتها تعداد موردنظر نمونه موجود باشد.

حیوانات به‌طور تصادفی به 4 گروه 8 تایی تقسیم شدند:

گروه اول: موش‌های کنترل نرمال که به آن‌ها به جای عصاره، آب هم‌حجم از طریق دهان داده شد.

گروه دوم: موش‌های کنترل دیابتی نوع 1 که به آن‌ها به جای عصاره، آب هم‌حجم از طریق دهان داده شد.

گروه سوم: موش‌های دیابتی نوع 1 که مقدار100 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره در حجم 2 میلی لیتر روزانه از طریق دهان دریافت کردند.

گروه چهارم: موش‌های دیابتی نوع 1 که مقدار200 میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره در حجم 2 میلی‌لیتر روزانه از طریق دهان دریافت کردند.

طول دوره تیمار با توجه به منبع ذکرشده به مدت 5 هفته بود [14]. پس از پایان دوره تیمار، حیوانات در حالت سیری با تزریق کتامین (50 میلی‌گرم برکیلوگرم) و زایلوزین (10 میلی‌گرم بر کیلوگرم) داخل صفاقی بی‌هوش شدند و بلافاصله نمونه خون از قلب آن‌ها جمع‌آوری شد[14]. پس از برداشتن کبد، به قطعات بسیار کوچک برش داده و در نیتروژن مایع منجمد گردید.

استخراج RNA و سنتز cDNA: توتال RNA از کبد هر موش با استفاده از کیت تخلیص RNA ساخت کشور آمریکا خالص‌سازی شد. نسبت جذبی 260/280 نانومتر برای تمام استخراج‌ها سنجیده شد (باید بین 1/8-2 باشد) و اینتگریتی RNA توسط الکتروفورز با استفاده از آگارز – اتیدیوم بروماید مورد سنجش قرار گرفت[15].

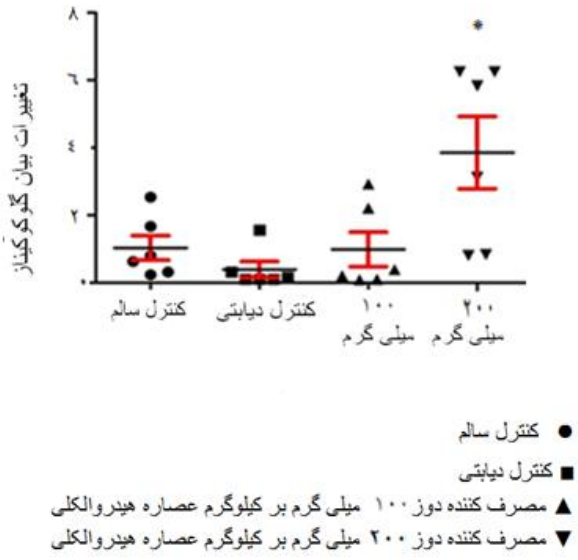
انجام تکنیک RT-PCR: برای سنتز cDNA، مقدار 1-0/5 میکروگرم از RNA تام و 30-10 پیکومولار پرایمرهای اختصاصی هر ژن (معکوس) در دمای 70 درجه انکوبه گردید. سپس این مخلوط به تیوب لیوفیلیزه که حاوی مسترمیکس cDNA است منتقل شد. مخلوط به مدت 60 دقیقه در دمای 42 درجه قرارداده شد تا cDNA سنتز شود سپس به مدت 5 دقیقه در دمای 95 درجه قرار گرفت تا آنزیم رونویسی معکوس غیرفعال شود. در این مرحله از cDNA سنتز شده مقدار 3 میکرولیتر با مسترمیکس که حاوی DNA Taq پلیمراز و باقی مواد موردنیاز است مخلوط گردید و اجازه داده شد RT-PCR در 40 سیکل انجام شود. از دمای 96 درجه به مدت 10 ثانیه برای دناتوره کردن cDNA و از دمای 70 درجه به مدت 5 ثانیه برای انیلینگ و سنتز استفاده شد. پرایمرهای استفاده‌شده پرایمرهای فوروارد و ریورس اختصاصی هر ژن بودند که توالی آن‌ها قبلاً منتشر شده بود. برای پایش هر مرحله از سایبر گرین که یک مولکول گزارشگر فلورسانت است استفاده شد. این ماده وضعیت تکثیر را در هر مرحله نشان می‌دهد. غلظت تارگت نسبت به غلظت ژن خانه‌گزین بتا-2-میکروگلوبوین گزارش شد. بتا-2-میکروگلوبوین به‌عنوان استاندارد داخلی مورد استفاده قرار گرفت[15].

در نهایت، داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون Anova مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معناداری در این مطالعه$p<0/05$ درنظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این پژوهش با دیابتی کردن موش‌ها کاهش فراوانی در میزان بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز کبدی موش‌های دیابتی مشاهده شد؛ اما این سطوح پس از تیمار 5 هفته‌ای با دوزهای100 و 200 میلی‌گرم در میلی‌لیتر افزایش بیان نشان داد به‌طوری‌که با افزایش غلظت این افزایش بیان ادامه داشت. در مطالعه حاضر طبق نمودار 1 غلظت بالاتر

عصاره، تأثیر بیشتری در مقایسه با دوز کمتر (100 میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل دیابتی داشت



نمودار 1- تأثیر عصاره هیدرو الکلی اسکروفولاریا استریاتا بر میزان بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز

علامت * نشان‌دهنده معناداری تفاوت در بیان این ژن در مقایسه با گروه کنترل است

در این نمودار، میزان بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز در 4 گروه 8 تایی شامل گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، گروه مصرف‌کننده دوز 100 و 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم با یکدیگر مقایسه شده‌اند. در این مقایسه بیان ژن در گروه کنترل سالم 1 در نظر گرفته می‌شود و بیان ژن در گروه‌های دیگر با این گروه مقایسه می‌شود. این نمودار حاکی از آن است که بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز در گروه کنترل دیابتی کمتر از گروه کنترل نرمال بوده و این میزان بیان با مصرف عصاره هیدرو الکلی اسکروفولاریا استریاتا افزایش یافته است. افزایش دوز مصرفی از این عصاره باعث افزایش بیشتر در بیان ژن موردنظر می‌شود.

بحث

در این مطالعه موش‌ها با تزریق استرپتوزوتوسین دیابتی شده و دچارپرنوشی و پر اداری شدند که این علائم در موش‌ها پس از دریافت عصاره هیدرو الکلی قسمت‌های هوایی گیاه اسکروفولاریا استریاتا برطرف شد.

موش‌های دیابتی کاهش چشمگیری در میزان بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز کبدی نشان دادند؛ اما این سطوح پس از تیمار 5 هفته‌ای با دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش یافت به‌طوری‌که با افزایش غلظت این افزایش بیان ادامه داشت.

مشابه با نتایج سایر محققین[16و17]در مطالعه حاضر دوزهای بالاتر از عصاره، تأثیر زیادی در مقایسه با دوز کمتر (100 میلی‌گرم در میلی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل دیابتی داشت.

در این مطالعه مصرف 200 میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره هیدرو الکلی بخش‌های هوایی اسکروفولاریا استریاتا در مقایسه با گروه کنترل دیابتی سبب افزایش بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز شد.

با استناد بر مطالعات مشاهده‌شده است که آنزیم گلوکوکیناز کبدی یک کنترل قوی بر متابولیسم گلوکز توسط سنتز گلیکوژن و گلیکولیز دارد. ازاین‌رو، تغییرات کوچک در فعالیت کبدی گلوکوکیناز همراه با تغییر بزرگی در متابولیسم گلوکز است[18]. تصور می‌شود که این خاصیت ضد دیابتی اسکروفولاریا استریاتا احتمالاً مربوط به خواص آنتی‌اکسیدانی و ترکیبات ضد دیابتی در آن باشد[12].

مطالعات مختلفی در مورد اثرات طب گیاهی بر دیابت صورت گرفته است. در مطالعه‌ای پودر گل پوره به‌صورت خوراکی به موش‌های دیابتی به مدت 42 روز باعث کاهش قند خون از طریق افزایش انسولین شد[19].

در مطالعه زال و همکاران بر روی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، مشاهده شد که 24 ساعت بعد از مصرف گیاه کل پوره، گلوکز خون کاهش یافته و در پایان 8 روز قند خون آن‌ها نرمال شد[20].

کل پوره در اروپا و کشورهای شرق میانه به‌عنوان داروی پایین آورنده قند خون استفاده می‌شود[21].

گزارش دیگری حاکی از این است که مصرف عصاره گیاه صبر زرد سطح قند خون را کاهش می‌دهد. در این مطالعه مصرف عصاره صبر زرد باعث کاهش لیپیدهای خون به خاطر خواص آنتی‌اکسیدانی آن شد[22].

مطالعات دیگری نشان دادند که گیاه جاشیر دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است[23]. همچنین بررسی انجام‌شده روی موش‌های دیابتی با الوکسان نشان داد که عصاره گیاه جاشیر

در جلوگیری از تغییرات هیستوپاتولوژیکی کبدی مؤثر است[24].

برخی گزارش‌ها حاکی از این است که مصرف عصاره گیاهان برگ گردو، برگ توت‌فرنگی و میوه لجگی سبب کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز خون در حیوانات دیابتی می‌شود[25-27].

با افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها در سلول‌های کبدی می‌توان احتمال کاهش آنزیم‌های کبدی را توجیه نمود[28].

مطالعات دیگری نشان دادند که عصاره الکلی غلاف گیاه لوبیا سبز به‌صورت معنی‌داری موجب کاهش میزان قند خون و افزایش میزان انسولین پلاسما در موش‌های دیابتی شده است. مصرف خوراکی عصاره غلاف لوبیا سبز نیز تأثیرات مذکور را نشان داد[29]. همچنین، در مطالعات متعددی اثرات ضد دیابتی عصاره گیاه هندوانه ابوجهل گزارش شده است[30].

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این تحقیق تأثیر عصاره هیدرو الکلی بر افزایش بیان ژن گلوکوکیناز در غلظت 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم دیده شد؛ به نظر می‌رسد بتوان از گیاه Scrophularia پس از کارآزمایی بالینی به‌عنوان داروی مکمل کاهنده قند خون استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

مقاله فوق نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان است. لذا لازم است از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تقدیر گردد. همچنین از همکاران محترم گروه بیوشیمی و آزمایشگاه تخصصی دانشکده پزشکی رفسنجان قدردانی می‌شود.

References

1. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran national survey of risk factors for non-communicable diseases of Iran. Diabetes care 2008; 31(1):96-8. [Persian]
2. SHahabi M, Rahmani M, KHaksari M, Sepehri G, Mahmoodi M, Karimghaderi E. The effect of Licorise root extract on blood sugar level in streptozotosin induced diabetic rats. Journal of Rafsanjan University of Medical Science 2007;6(4): 237- 44. [Persian]
3. Shareef BT, Ang KT, Naik VR. Qualitative and quantitative exfoliative cytology of normal oral mucosa in type 2 diabetic patients. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal 2008; 13(11):693-96.
4. Wild SH, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030 Response to Rathman and Giani. Diabetes care 2004; 27(10):2560-70.
5. Kawai S, Mukai T, Mori S, Mikami B, Murata K. Hypothesis: structures, evolution, and ancestor of glucose kinases in the hexokinase family. Journal of bioscience and bioengineering 2005; 99(4): 320-30.
6. Osbak KK, Colclough K, Saint-Martin C, Beer NL, Bellanné-Chantelot C, Ellard S, et al. Update on mutations in glucokinase (GCK), which cause maturity-onset diabetes of the young, permanent neonatal diabetes, and hyperinsulinemic hypoglycemia. Human mutation 2009; 30(11):1512-26.
7. Li F, Tang H, Xiao F, Gong J, Peng Y, Meng X. Protective effect of salidroside from Rhodiolae radix on diabetes-induced oxidative stress in mice. Molecules 2011;16(12):9912-24.
8. Olmstead RG, Wolfe AD, Young ND, Elisons WJ, Reeves PA. Disintegration of the Scrophulariaceae. American Journal of Botany 2001; 88(2): 348-61.

9. Tadeg H, Mohammed E, Asres K, Gebre-Mariam T. Antimicrobial activities of some selected traditional Ethiopian medicinal plants used in the treatment of skin disorders. Journal of ethnopharmacology 2005; 100(1): 168-75.
10. Tasdemir D, Brun R, Franzblau SG, Sezgin Y, Çalıs I. Evaluation of antiprotozoal and antimycobacterial activities of the resin glycosides and the other metabolites of Scrophularia cryptophila. Phytomedicine 2008; 15(3): 209-15.
11. Monsef-Esfahani HR, Hajiaghaee R, Shahverdi AR, Khorramizadeh MR, Amini M. Flavonoids, cinnamic acid and phenyl propanoid from aerial parts of Scrophularia striata. Pharmaceutical Biology 2010; 48(3): 333-6. [Persian]
12. Ahmed B, Al-Rehaily AJ, Al-Howiriny TA, El-Sayed KA, Ahmad MS. Scropolioside-D 2 and Harpagoside-B: Two New Iridoid Glycosides from Scrophularia deserti and Their Antidiabetic and Antiinflammatory Activity. Biological and Pharmaceutical Bulletin 2003; 26(4): 462-7.
13. SHouhani B, Hemati AA, Taheri Moghadam M. Effects of Scrophularia striata Extract on Wound Healing in Rabbit. Journal of Ilam University of Medical Sciences 2010.17(4). 18-9. [Persian]
14. Kamboj P, Kalia AN. Hepatoprotective Effect of Drynaria quercifolia Fronds Hydroalcoholic Extract and Isolated Constituent against CCl 4-Induced Hepatocellular Damage. British Journal of Pharmaceutical Research 2013; 3(4), 42- 7.
15. Xu W, Li H, Wang R, Lei Z, Mao Y, Wang X, et al. Differential Expression of Genes Associated with the Progression of Renal Disease in the Kidneys of Liver-Specific Glucokinase Gene Knockout Mice. International journal of molecular sciences 2013; 14(3): 6467-86.
16. Salavati P, Ramezani M, Monsef-Esfahani HR, Hajiagha R, Parsa M, Tavajohi S, Ostad SN. Neuroprotective Effect of Total and Sequential Extract of Scrophularia striata Boiss. in Rat Cerebellar Granule Neurons Following Glutamate- Induced Neurotoxicity: An In-vitro Study. Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR 2013; 12(2): 389-94.
17. Hajiaghaee R, Monsef-Esfahani HR, Khorramizadeh MR, Saadat F, Shahverdi AR, Attar F. Inhibitory effect of aerial parts of Scrophularia striata on matrix metalloproteinases expression. Phytotherapy Research 2007; 21(12): 1127-9. [Persian]
18. Agius L, Peak M, Newgard CB, Gomez-Foix AM, Guinovart JJ. Evidence for a role of glucose-induced translocation of glucokinase in the control of hepatic glycogen synthesis. Journal of Biological Chemistry 1996; 271(48):30479-86.
19. Mahmoodi M, Hosseini-Zijoud S-M, Arababadi MK, Khorramdelazad H, Moradi-Sardareh H, Younes Moradi G. Effect of Persian shallot [Allium hirtifolium Boiss.] extract on glucokinase [GCK], glycogen phosphorylase and phosphoenolpyruvate carboxykinase [PEPCK] genes expression in diabetic rats. African Journal of Pharmacy and Pharmacology 2013; 7[7]: 389- 96.
20. Zal F, Vasei M, Rasti M, Vessal M. Hepatotoxicity associated with hypoglycemic effects of Teucrium polium in diabetic rats. Archives of Iranian Medicine 2001; 4(4):188-92. [Persian]
21. Flora K, Rosen H, Benner K. The use of naturopathic remedies for chronic liver disease. The American journal of gastroenterology 1996; 91(12):2654-5.
22. Davis RH, Rosenthal KY, Cesario LR, Rouw GA. Processed Aloe vera administered topically inhibits inflammation. Journal of the American Podiatric Medical Association 1989; 79(8): 395-7.

23. Razavi SM, Nazemiyeh H, Zarrini G, Asna-Asharii S, Dehghan G. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of Prangos ferulaceae. Lindl from Iran. Natural Product Research 2010; 24(6): 530-3. [Persian]
24. Farokhi F, Kaffash Farkhad N, Togmechi A. Preventive effects of Prangos ferulacea. Lindle on liver damage of diabetic rats induced by alloxan. Avicenna Journal of Phytomedicine 2012; 2(2): 63-71. [Persian]
25. Mohammadi J, Delaviz H, Malekzadeh JM, Roozbehi A. The effect of hydro alcoholic extract of Juglans regia leaves in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. Pak J Pharm Sci 2012; 25(2): 407-11. [Persian]
26. Mohammadi J, Mirzaei A, Delaviz H, Mohammadi B. Effects of hydroalcoholic extract of Capparis spinosa on histomorphological changes of pancreas in diabetic rats model. Journal of Birjand University of Medical Sciences 2012; 19(3): 235-44. [Persian]
27. Mohammadi J, Naik PR. Evaluation of hypoglycemic effect of Morus alba in an animal model. Indian journal of pharmacology 2008; 40(1): 15. [Persian]
28. Oyedemi S, Bradley G, Afolayan A. Beneficial Effect of Aqueous Stem Bark Extracts of Strychnos henningsii Gilg in Streptozotocin-nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Wistar Rats. International Journal of Pharmacology 2011;7[7] :773-81.
29. Venkateswaran S, Pari L. Antioxidant effect of Phaseolus vulgaris in streptozotocin-induced diabetic rats. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition 2002; 11(3): 206-9.
30. Benariba N, Bellakdhar W, Djaziri R, Hupkens E, Louchami K, Malaisse WJ. Protective action of Citrullus colocynthis seed extracts against the deleterious effect of streptozotocin on both in vitro glucose-stimulated insulin release from rat pancreatic islets and in vivo glucose homeostasis. Biomedical Reports 2013; 1(1): 119-21.

The study of Effect of hydroalcoholic Extract of Airial Parts of Scropholaria Striata on the Glucokinase Gene Expression in Type 1 Diabetic Rats

Bagrezaei F[1], Mahmoodi M[2*], Rezaian M[3], Mirzaei MR[4], Nazari M[5], Khorramdel H[6], Hajizadeh MR[7], Mohammadian F[5]

1- MSc Student of Clinical Biochemistry, Dept. Of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of medical Sciences, Rafsanjan, Iran
2- Prof. of Clinical Biochemistry, Department of Clinical Biochemistry Faculty of Medicine, and Molecular Medicine Research Centre, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan Iran *(Corresponding Author), E-Mail: mahmoodies@yahoo.com, Tel: +98 913 191 4855.
3- Prof of epidemiology Rafsanjan University of medical Sciences, Rafsanjan, Iran
4-Assistant Prof of Genetic , Dept. Of Biophysics & Genetics, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of medical Sciences, Rafsanjan, Iran
5-MSc Student of Clinical Biochemistry, Dept. Of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of medical Sciences, Rafsanjan, Iran
6- MSc of Clinical immunology,Molecular Medicine Research Centre, Rafsanjan University of medical Sciences, Rafsanjan, Iran
7- Assistant Prof of Clinical Biochemistry, Dept. Of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Received: 23 April 2014 Accepted: 1 December 2014

Introduction: Diabetes Mellitus is a prevalent disease that is concomitant with hyperglycemia and lead to dammage in the different organs of the body. Scrophularia Striata is one of the medicinal plants and in the traditional medicine many properties have described for this herb. As the glucokinase is a liver enzyme which has an important role in the cabohydrate metabolism, the present study was aimed to survey the effect of the airial parts extract of this plant on glucokinase gene expression in the liver of type 1 diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental- interventional study, 32 male Wistar rats wre divided into 4 groups as: normal control (group 1), diabetic contro l (group 2), and dibetic rats that received 100 mg/kg (group 3) and 200 mg/kg [group 4] of the plant extract orally for 6 weeks. At the end of the experiment, the blood samples from the heart of rats were collected and blood serum and liver tissue were extracted and Stored in -20^0 C. Real Time PCR was used for the analysis of the glucokinase gene expression.

Resuls: The RT-PCR results showed that Glucokinase gene expression in the diabetic group which had received 200 mg/kg of Scrophularia Striata extract was increased significantly compared to control diabetic group.

Conclusion: The results of our study showed that Scrophularia Striata can increase glucokinase gene expresion and probably has got insulin-like effect, therefore it can be used as a complementary glucose lowering agent in dibetic patient but further studies should be carried out.

Keywords: Scrophularia Striata, Type 1 Diabetes, Streptozotocin, Gene Expression, Glucokinase.

Please cite this article as follows:

Bagrezaei F, Mahmoodi M, Rezaian M, Mirzaei MR, Nazari M, Khorramdel H, Hajizadeh MR, Mohammadian F. The study of Effect of hydroalcoholic Extract of Airial Parts of Scropholaria Striata on the Glucokinase Gene Expression in Type 1 Diabetic Rats. Community Health journal 2014;7(4): 45-52.

Funding: This research was funded by Research Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study.