

بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی قسمت‌های هوایی گیاه اسکروفولاریا استریاتا بر بیان ژن

آنزیم گلوکوکیناز در موش‌های دیابتی نوع 1

فهمیده بگریزایی¹، مهدی محمودی^{2*}، محسن رضاییان³، محمدرضا میرزایی⁴، محمود نظری⁵، حسین خرمدل⁶، محمدرضا حاجی‌زاده⁷، فهیمه محمدیان⁵

تاریخ پذیرش: 93/9/10

تاریخ دریافت: 93/2/3

خلاصه

مقدمه: دیابت شیرین یک بیماری شایع در دنیاست که با افزایش گلوکز خون و در نتیجه آسیب ارگان‌های مختلف بدن همراه می‌باشد. اسکروفولاریا استریاتا (تشنه‌داری) یک گیاه دارویی است که در طب سنتی خواص زیادی برای آن ذکر شده است. با 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 نر نژاد ویستار در قالب 4 گروه استفاده شد. گروه اول موش‌های کنترل سالم، گروه دوم موش‌های کنترل دیابتی نوع 1، گروه‌های سوم و چهارم موش‌های دیابتی که به ترتیب دوز 100 و 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره به مدت 5 هفته دریافت می‌کردند. بعد از پایان دوره، نمونه خون از قلب موش‌ها جمع‌آوری گردید. سرم خون و بافت کبد جداسازی و در فریزر 20- نگهداری شدند. بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز در گروه‌های مورد نظر با استفاده از تکنیک Real Time-PCR مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج Real Time-PCR نشان داد که میزان بیان ژن آنزیم گلوکوکیناز در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره اسکروفولاریا استریاتا با غلظت 200 میلی‌گرم در میلی‌لیتر در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری افزایش داشت ($p < 0/05$).

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

واژه‌های کلیدی: اسکروفولاریا استریاتا، دیابت نوع 1، 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

مردم مصرف داروهای گیاهی و ماده مؤثره آن را نسبت به داروهای صنعتی 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، آبه، سرطان ریه، گواتر و درد استخوان استفاده می‌شود [۸-۱۰]. 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 ایریدوید بنام Scropolioside-D2 و Harpagoside-B شناخته شده‌اند 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 الکی 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 الکی: 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 میلی لیتر 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].

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 [1 و 2]. 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. از آنجایی که انسولین یکی از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های سنتز گلوکوکیناز است، در تمام انواع بیماری دیابت، سنتز و فعالیت گلوکوکیناز با مکانیسم‌های 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%

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 قرار داده 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 پلیمرز و باقی مواد مورد نیاز 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 استفاده شده 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 به عنوان 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 $p < 0/05$ در نظر 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 دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم در میلی‌لیتر افزایش بیان نشان داد به طوری که با افزایش غلظت این افزایش بیان ادامه داشت. در مطالعه حاضر طبق نمودار 1 غلظت بالاتر

دیابتی کردن حیوانات: پس از تأیید کمیته اخلاق تعداد 32 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 تک‌دوز 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوتوسین محلول در بافر سترات 0/1 مولار به صورت داخل صفاقی دیابتی شدند. پس از 72 ساعت تزریق استرپتوزوتوسین، موش‌هایی که دارای قند خون بالاتر از 180 میلی‌گرم در دسی لیتر بودند به عنوان 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 مورد نظر نمونه موجود باشد.

حیوانات به طور 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 مقدار 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره در حجم 2 میلی لیتر روزانه از طریق دهان دریافت کردند.

گروه چهارم: موش‌های دیابتی نوع 1 که مقدار 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در حجم 2 میلی لیتر روزانه از طریق دهان دریافت کردند.

طول دوره تیمار با توجه به منبع ذکر شده به مدت 5 هفته بود [14]. پس از پایان دوره تیمار، حیوانات در حالت سیری با تزریق کتامین (50 میلی‌گرم بر کیلوگرم) 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

تیمار 5 هفته‌ای با دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش یافت به طوری که با افزایش غلظت این افزایش بیان ادامه داشت.

مشابه با نتایج سایر محققین [16 و 17] 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 الکی 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. از این رو، 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 به صورت خوراکی به موش‌های دیابتی به مدت 42 روز باعث کاهش قند خون از طریق افزایش انسولین شد [19].

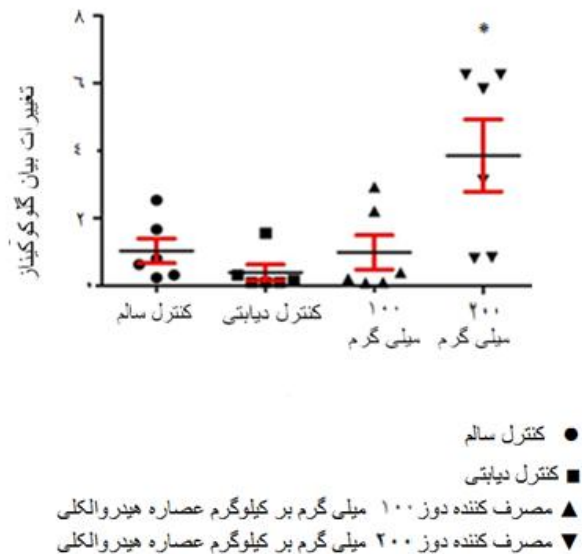
در مطالعه زال و همکاران بر روی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، مشاهده شد که 24 ساعت بعد از مصرف گیاه کل پوره، گلوکز خون کاهش یافته و در پایان 8 روز قند خون آن‌ها نرمال شد [20].

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 انجام شده روی موش‌های دیابتی با الوکسان نشان داد که عصاره گیاه جاشیر

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



نمودار 1- تأثیر عصاره هیدرو الکی 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 الکی 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 دچار پرنوشی و پراکاری شدند که این علائم در موش‌ها پس از دریافت عصاره هیدرو الکی 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

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 الکی 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 *Rhodiola 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.

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 لجنی 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 الکی 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

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, Çalis 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, Hajiaghae 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 CCl₄-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. Hajiaghae 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 Aerial Parts of Scrophularia Striata on the Glucokinase Gene Expression in Type 1 Diabetic Rats

Bagrezaei F¹, Mahmoodi M^{2*}, Rezaian M³, Mirzaei MR⁴, Nazari M⁵, Khorramdel H⁶, Hajizadeh MR⁷, Mohammadian F⁵

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 damage 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 carbohydrate metabolism, the present study was aimed to survey the effect of the aerial 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 were divided into 4 groups as: normal control (group 1), diabetic control (group 2), and diabetic 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°C. Real Time PCR was used for the analysis of the glucokinase gene expression.

Results: 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 expression and probably has got insulin-like effect, therefore it can be used as a complementary glucose lowering agent in diabetic 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 Aerial Parts of Scrophularia 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.