

## بسمه تعالی

فرصت مطالعاتی در جامعه و صنعت

نام ارگان/سازمان/ شرکت پذیرنده: شرکت اندیشکده زیست بان هرمس

دکتر امیر عرفان پرست

دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه ارومیه

عنوان پروپوزال:

اثر عصاره آبی سماق (شلیرا) بر روی هیپرگلیسمی ناشی از گتامین زایلازین: نقش مکانیسم آلفا-۲ آدرنژیک

### ۱- بیان مساله:

هیپرگلیسمی به افزایش میزان گلوکز خون اطلاق می شود و به دلایل مختلفی ایجاد می شود از جمله استرس (۱)، دیابت (۲) و داروهای بیهوشی از جمله اورتان، گتامین-گزیلازین (۳). متعاقب تزریق گتامین-گزیلازین در موش صحرایی میزان گلوکز خون تا سه ساعت متوالی نسبت به قبل از تزریق افزایش یافته است (۳). یکی از مکانیسم های هیپرگلیسمی ناشی از گتامین-گزیلازین تحریک شدن سیستم عصبی سمپاتیک و به دنبال آن تحریک گلیکوژنولیز کبدی است (۳). البته تغییرات هورمونی نقش بسزائی در پایداری هیپرگلیسمی دارند (۳). در ارتباط با تحریک شدن سیستم سمپاتیک مشخص شده است که گزیلازین یک آگونیست آلفا-۲-آدرنژیک است (۴) و اثر افزایشی آن بر میزان گلوکز خون با تزریق قبلی یوهمیین (آنتاگونیست گیرنده آلفا-۲-آدرنژیک) مهار شده است (۳).

سماق (نام علمی: *Rhus coriaria L.*) درختچه ایست کوهستانی که میوه های خوشه ای دارد و میوه آن پس از کوبیده شدن به عنوان چاشنی استفاده می شود. طعم آن گرایش به ترشی دارد. عصاره سماق منبع مهمی برای آنتی اکسیدان های طبیعی است و مشخص شده است که سماق بر سطح گلوکز و ظرفیت آنتی اکسیدانتی کل در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ اثرات مفیدی داشته است (۴). با این وجود مطالعات زیادی در این زمینه انجام نشده و مکانیسم اثر آن ناشناخته است. بر این اساس در این مطالعه اثر به تنهائی آب سماق شرکت شلیرا و اثر توأم آن با یوهمیین بر هیپرگلیسمی ناشی از گتامین-گزیلازین بررسی می شود. لازم به ذکر است که آب سماق شلیرا حاصل خیساندن و جوشاندن سماق ارگانیک در آب است و به منظور حفظ خواص دارویی از هیچگونه رنگ، نمک و طعم دهنده ای استفاده نشده است.

### ۳- سابقه و ضرورت انجام تحقیق:

نشان داده شده است که نشان داد که عصاره آبی سماق در مدل تجربی دیابت قندی در موش صحرایی موجب تغییرات مطلوب و سودمند در سطح گلوکز خون و لیپیدهای سرم می گردد (۵). همچنین در بیماران دیابتی تیپ ۲ مطرح شده است که مصرف روزانه پودر سماق می تواند باعث کاهش سطح انسولین سرم و MDA در این بیماران شود (۴). با این وجود، در یک مطالعه مطرح شده که تجویز خوراکی سماق در موش های صحرایی قند خون را افزایش می دهد (۶).

#### ۴- فرضیه ها:

- ۱- کتامین - گزیلازین هیپیرگلیسمی حاد ایجاد می کنند.
- ۲- عصاره آبی سماق موجب کاهش هیپیرگلیسمی ناشی از کتامین-گزیلازین می شود.
- ۳- تجویز عصاره آبی سماق توام با یوهمبین هیپیرگلیسمی را بیشتر مهار می کند.

#### ۵- اهداف

- ۱- بررسی نقش گیرنده های آلفا ۲-آدرنرژیک در ایجاد هیپیرگلیسمی
- ۲- بررسی نقش گیرنده های آلفا ۲-آدرنرژیک در اثر کاهندگی قند خون سماق

#### ۴- روش تحقیق:

این تحقیق در تعداد ۵۴ سر موش صحرانی نر نژاد ویستار با وزن بین ۲۴۰ تا ۲۶۰ گرم انجام خواهد شد. برای ایجاد هیپیرگلیسمی از روش توصیف شده توسط Saha و همکاران استفاده خواهد شد (۷). به حیوانات کتامین در مقدار ۱۰۰ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن و گزیلازین ۱۰ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن، به صورت داخل صفاقی تزریق خواهد شد. سطح گلوکز خون موش صحرایی در حالت عادی  $104 \pm 5$  است. تزریق کتامین گزیلازین باعث ایجاد هیپیرگلیسمی حاد میشود و طی مدت ۲۰ دقیقه سطح گلوکز- را به  $178 \pm 8$  و و پس از ۱۲۰ دقیقه گلوکز خون را به  $23 \pm 290$  می رساند (اللهه محمدی، پایان نامه شماره ۱۴۶۷).

گروه بندی آزمایش به شرح زیر خواهد بود:

- ۱ - در این گروه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین میزان قند خون خون اندازه گیری، سپس کتامین-گزیلازین تزریق می شود. در حدود ۱۵ دقیقه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین، آب جوشنده شده در حجم ۱ سی سی به حیوان خورنده خواهد شد.
- ۲ - در این گروه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین میزان قند خون خون اندازه گیری، سپس کتامین-گزیلازین تزریق می شود. در حدود ۱۵ دقیقه پس از تزریق کتامین-گزیلازین، سالین نرمال تزریق می شود.
- ۳ - در این گروه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین میزان قند خون خون اندازه گیری، سپس کتامین-گزیلازین تزریق می شود. در حدود ۱۵ دقیقه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین، آب سماق (محتوی ۲۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم) به حیوان خورنده خواهد شد.
- ۴ - در این گروه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین میزان قند خون خون اندازه گیری، سپس کتامین-گزیلازین تزریق می شود. در حدود ۱۵ دقیقه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین، آب سماق (محتوی ۱۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم) به حیوان خورنده خواهد شد.
- ۵ - در این گروه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین میزان قند خون خون اندازه گیری، سپس کتامین-گزیلازین تزریق می شود. در حدود ۱۵ دقیقه قبل از تزریق کتامین-گزیلازین، آب سماق (محتوی ۵۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم) به حیوان خورنده خواهد شد.

- ۶- در این گروه قبل از تزریق کتامین-گزیزلازین میزان قند خون خون اندازه گیری، سپس کتامین-گزیزلازین تزریق می شود. در حدود ۱۵ دقیقه پس از تزریق کتامین-گزیزلازین، یوهمبین در مقدار ۰/۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم تزریق می شود.
- ۷- در این گروه قبل از تزریق کتامین-گزیزلازین میزان قند خون خون اندازه گیری، سپس کتامین-گزیزلازین تزریق می شود. در حدود ۱۵ دقیقه پس از تزریق کتامین-گزیزلازین، یوهمبین در مقدار ۲ میلی گرم به ازای کیلوگرم تزریق می شود.
- ۸- در این گروه قبل از تزریق کتامین-گزیزلازین میزان قند خون خون اندازه گیری، سپس کتامین-گزیزلازین تزریق می شود. در حدود ۱۵ دقیقه قبل از تزریق کتامین-گزیزلازین، تجویز خوراکی آب سماق (محتوی ۵۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم) و تزریق یوهمبین در مقدار ۰/۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم انجام می شود.
- ۱۰- در این گروه اثر تجویز خوراکی آب سماق (محتوی ۲۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم) در میزان قند خون بررسی خواهد شد.
- در همه گروه ها در دقایق ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰ و ۱۸۰ پس از تزریق کتامین زایلازین و میزان گلوکز خون با خون گیری از دم و با استفاده از دستگاه گلوگومتر گانسان اندازه گیری می شود.
- معدل سه بار اندازه گیری گلوکز خون از دم به عنوان گلوکز خون در همان زمان محسوب می گردد.
- در پایان داده ها با آنالیز آماری ANOVA عاملی و تست توکی ارزیابی خواهند شد.

- 1) Bosarge PL, Kerby, JD. Stress-induced hyperglycemia: is it harmful following trauma? *Adv Surg* 2013; 47: 287-297.
- 2) Mohan S, fenton DR, Solomon A, de Wolff JF. Hyperglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Br J Hosp Med (Lond)* 2012; 73: 124-128.
- 3) Saha Jk, Xia J, Grondin JM, Engle SK, Jakubowski JA. Acute hyperglycemia induced by ketamine/xylazine anaesthesia in rats: mechanisms and implications for preclinical models. *Exp Biol Med (Maywood)* 2005; 230: 777-784.
- 4) Rahideh, Seyedeh Tayebbeh, Farzad Shidfar, Nafiseh Khandozi, Asadollah Rajab, Seyed Payam Hosseini, and Seyed Mohsen Mirtaheer. "The effect of sumac (*Rhus coriaria* L.) powder on insulin resistance, malondialdehyde, high sensitive C-reactive protein and paraoxonase 1 activity in type 2 diabetic patients." *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 19, no. 10 (2014): 933.
- 5) Salimi, Z., Headari, R., Nejati, V., Eskandary, A. and Ghasemi, Z., 2015. Effect of aqueous extract of sumac (*Rhus coriaria* L.) on the level of blood glucose and serum lipids in diabetic rats. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research*, 30(6), pp.843-851.
- 6) Mirhadi, K., Daryoush, B. and Saeid, S., 2011. Orally administration effect of sumac on blood sugar in rat. *J Advance in Environ Biol*, 5, pp.2077-2079.

- 7) Saha, J. K.; Xia, J.; Engle, S.K.; Chen, Y.F.; Glaesner, W. and Jakubowski, J. A. (2006). A model of controlled acute hyperglycemia in rats: Effects of insulin and glucagon-like peptide-1 analog. *J. Pharmacol. Exp. Ther*, 316: 1159–1164.

۸- الهه محمدی- اثر سافرانال بر هیپرگلیسمی ناشی از کتامین - گزیلازین در موش صحرائی-اساتید راهنما: پروفیسور اسماعیل تمدنفر-دکتر امیر عرفان پرست شماره پایان نامه ۱۴۶۷