The effect of aqueous extract of grapevine leaf (*Vitis vinifera*) on pathologic features of the pancreas in type-1 experimental diabetes: a different approach to medicinal plants

Beheshtipour J., DVM Student[1], Akradi L., Phd[2], Raeeszadeh M., Phd[3]
1. DVM Student, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.
2. Assistant Professor in Pathology, Department of Pathobiology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran (Coresponding author), Tel: 087-33367116, Email:loghmanakradi@yahoo.com
3. Assistant Professor in Pharmacology, Department of Basic Sciences, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: There has been many studies on the use of medicinal plants in the treatment of type-1 diabetes, as a chronic metabolic disorder. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of aqueous extract of grapevine leaf (*Vitis vinifera*) on histopathological changes in pancreas of male Wistar rats with alloxan-induced type-1 diabetes.
Materials and Methods: In this experimental study, 30 male Wistar rats were randomly divided into 5 equal groups: control (C); diabetic (S); T1, T2 and T3 (diabetic animals treated with aqueous extract of grapevine leaf with doses of 200, 400 and 600 mg/kg, respectively). The extracts were administered daily by gavage for 21 days. At the beginning and end of the study, blood glucose levels were measured. At the end of the experiment, the animals were euthanized based on the animal research ethics. We isolated the pancreases of the animals for evaluation of histopathological changes based on the following criteria: vacuolation of cells; degenerative changes; vascular hypertrophy and hyperemia.
Results: Blood glucose levels in the T2 group were significantly reduced compared to those in other groups ($P < 0.05$). Among the diabetic groups, the highest and lowest histopathological lesions in the pancreas were observed in S and T2 groups, respectively. The histopathological lesions of the pancreas in the T3 group were less than those in the T1 group, although these differences were not significant ($P > 0.05$).
Conclusion: This study showed that prescription of 400 mg/kg of grapevine leaf aqueous extract could be effective in the treatment of diabetes and improvement of its histopathological changes.
Keywords: Type-1 diabetes, *Vitis vinifera*, Pancreas, Rats

Accepted: Aug 11, 2018 **Received:** May 1, 2018

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

بررسی تاثیر عصاره آبی برگ انگور سیاه (*Vitis vinifera*) بر روی سیمای پاتولوژیک پانکراس در دیابت نوع یک تجربی: رویکردی متفاوت به گیاهان دارویی

جواد بهشتی‌پور[1]، لقمان اکرادی[2]، مهدیه رئیس‌زاده[3]

1. دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.

2. استادیار پاتولوژی، گروه پاتوبیولوژی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: 33367116-087، ، loghmanakradi@yahoo.com

3. استادیار فارماکولوژی، گروه علوم پایه، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از گیاهان دارویی در درمان دیابت نوع 1، به عنوان یک اختلال متابولیک مزمن، مورد بحث و بررسی است. هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی عصاره آبی برگ انگور سیاه بر روی تغییرات هیستوپاتولوژیک پانکراس موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع یک القایی با آلوکسان بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی 30 موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به 5 گروه مساوی تقسیم شدند: کنترل (C)؛ شاهد دیابتی (S)؛ T1، T2 و T3 (حیوانات دیابتی تیمار با عصاره آبی برگ انگور سیاه به ترتیب در مقادیر 200، 400 و 600 میلی‌گرم بر کیلوگرم). عصاره آبی برگ انگور سیاه روزانه و از طریق گاواژ به مدت 21 روز تجویز شد. در ابتدا و انتهای دوره مطالعه سطح گلوکز خون حیوانات سنجیده شد. در پایان دوره آزمایش حیوانات با رعایت اخلاق پژوهشی معدوم و پانکراس آن‌ها جهت بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک براساس معیارهای زیر جدا گردید: واکوئله‌شدن سلول‌ها؛ تغییرات دژنراتیو؛ هایپرتروفی عروق و پرخونی.

یافته‌ها: سطح گلوکز خون در گروه T2 در مقایسه با سایر گروه‌ها دچار کاهش معنی‌داری شد ($P<0/05$). بین گروه-های دیابتی مورد مطالعه بیشترین و کمترین ضایعات هیستوپاتولوژیک پانکراس به ترتیب مربوط به گروه‌های S و T2 بود. ضایعات هیستوپاتولوژیک پانکراس در گروه T3 نسبت به گروه T1 کمتر بود، اگرچه این اختلافات معنی‌دار نبود ($P>0/05$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که دوز تجویزی 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی برگ انگور سیاه می‌تواند در درمان دیابت و بهبود تغییرات هیستوپاتولوژیک ناشی از آن موثر باشد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع 1، *Vitis vinifera*، پانکراس، موش‌های صحرایی

وصول مقاله:97/2/11 اصلاحیه نهایی:97/5/10 پذیرش:97/5/20

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

مقدمه

دیابت یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ و میر در جهان بوده که شیوع بالایی دارد(1). تخمین زده می‌شود شیوع دیابت از 415 میلیون نفر در سال 2015 به 642 میلیون نفر در سال 2040 برسد(2). در میان انوع آن، دیابت نوع 1 به عنوان یک اختلال متابولیک مزمن شناخته شده است که مشخصه اصلی آن هایپرگلایسمی و تخریب سلول‌های بتای تولیدکننده انسولین در جزایر لانگرهانس پانکراس می‌باشد(3). در پاتوژنز بیماری عوامل متعددی دخیل هستند که می‌توان به فاکتورهای ژنتیکی (برای مثال، آنتی‌ژن‌های لکوسیت انسانی (HLA))، عوامل ایمونولوژیک (نظیر تحمل، ایمنی سلولی و هومورال)، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و شرایط محیطی (ویروس‌ها، رژیم غذایی و فلور میکروبی روده) اشاره کرد(5و4).

از آنجائیکه دیابت نوع 1 پیش زمینه بسیاری از اختلالات دیگر همچون نفروپاتی، نوروپاتی، رتینوپاتی و ناراحتی‌های قلبی–عروقی می‌باشد(6)، لذا توجه به درمان دیابت و کاستن از مشکلات متعاقب آن ضروری می‌باشد. روند جهانی به منظور درمان انواع بیماری‌ها از داروهای شیمیایی به سمت استفاده از گیاهان دارویی سوق پیدا کرده است(8و7). انگور سیاه (*Vitis vinifera*) یک درخت چند ساله بومی آسیای صغیر بوده که از آنجا به سایر مناطق جهان معرفی شده است(9). از ساقه، میوه و برگ انگور در بهبود بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود. اثربخشی ساقه و میوه آن در درمان انواع سرطان‌ها، آسیب‌های کبدی، کنترل فشار خون، کاستن از آسیب به DNA، کنترل هایپرلیپیدمی و دیابت اثبات شده است(11و10). برگ انگور سیاه غنی از مواد معدنی و انواع ویتامین‌ها بوده که جهت درمان اسهال، استفراغ، درد معده و زردی از دیرباز در طب سنتی بسیاری از کشورهای خاورمیانه مورد استفاده قرار می‌گیرد(12). در خصوص تاثیر برگ انگور بر کنترل دیابت با وجود پتانسیل‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله کوئرستین، میریستین و رزوراترول و همچنین تاثیر بر روی تعدیل فعالیت‌های آنزیم‌های مشارکت‌کننده در متابولیسم گلوکز گزارشاتی وجود داشته است(13و10).

با توجه به اینکه، تاکنون مطالعه‌ای چه در سطح ملی و چه در سطح جهانی پیرامون تاثیر برگ انگور بر سیمای پانکراس در دیابت نوع 1 تجربی صورت نگرفته است. لذا هدف از این مطالعه ارزیابی تاثیر عصاره آبی برگ انگور سیاه (*Vitis vinifera*) بر روی تغییرات هیستوپاتولوژیک پانکراس موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع یک القایی با آلوکسان بود.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع تجربی- مداخله‌ای بود که بر روی 30 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (محدوده وزنی 250–200 گرم و دامنه سنی 8–6 هفته) خریداری‌شده از انستیتو پاستور ایران انجام پذیرفت. تمام حیوانات در طی مطالعه به آب سالم و کنسانتره مخصوص (شرکت بهپرور، تهران، ایران) به صورت آزادانه دسترسی داشته و تحت شرایط محیطی کنترل‌شده (دمای 2±21 درجه سانتی‌گراد، 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی) نگه‌داری شدند. 7 روز بعد از سازگاری حیوانات با شرایط محیطی، مطالعه آغاز گردید.

آماده‌سازی عصاره آبی برگ انگور سیاه:

برگ انگور سیاه از مزارع منطقه اورامان تخت، شهری در غرب ایران، با مختصات جغرافیایی طول "46°15'06.7 و عرض "35°15'11.6 جمع‌آوری گردید. هویت این گیاه به تایید مرکز هرباریوم آزمایشگاه سیستماتیک گیاهی دانشگاه کردستان رسید. بعد از جمع‌آوری، برگ‌ها به مدت 72 ساعت درجای خنک و به دور از نور قرار گرفته و خشک گردیدند. سپس برگ‌ها آسیاب‌شده و پودر شدند. در ادامه به 500 گرم پودر برگ انگور سیاه 10 لیتر آب مقطر اضافه شده و به مدت 8 ساعت در حمام آب گرم 45°C قرار داده شد. مخلوط حاصل توسط کاغذ صافی واتمن شماره 1 صاف شده و سپس بوسیله روتاری متصل به

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

پمپ خلاء در دمای 40°C تغلیظ گردید(14). در نهایت عصاره به دست آمده، توسط روتاری تحت خلاء پودر شده و جهت تجویز به حیوانات غلظت‌های 200، 400 و 600 میلی‌گرم بر کیلوگرم از آن توسط آب مقطر استریل تهیه گردید

تهیه آلوکسان مونوهیدرات و القای دیابت:

در این مطالعه جهت القای دیابت نوع 1 از پودر آلوکسان مونوهیدرات با وزن مولکولی 160/08 گرم بر مول و خلوص 98 درصد، تهیه شده از شرکت سیگما- آلدریچ (Lot No = STBB8745V)استفاده گردید. جهت القای دیابت، محلول 5 درصد از این ماده با استفاده از نرمال سالین تهیه و به صورت داخل صفاقی با دوز 150 میلی‌گرم بر کیلوگرم به حیوانات تزریق شد(15). 3 روز پس از تزریق آلوکسان، سطح گلوکز خون تمامی حیوانات که به مدت 12 ساعت قطع غذا (ناشتا) شده بودند توسط گلوکومتر دیجیتال (Optima، تایوان) از طریق ورید دمی اندازه‌گیری شد. موش‌های صحرایی نر نژاد ویستاری که قند خون بالای 11/1 میلی‌مول بر لیتر داشتند به عنوان دیابتی انتخاب و وارد مطالعه شدند. مطالعه از لحظه تایید دیابتی-شدن حیوانات (روز صفر) آغاز شد.

طرح آزمایش:

موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به 5 گروه جداگانه 6 تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه کنترل (C): موش‌های سالمی که فقط آب مقطر را روزانه و به شکل گاواژ دریافت کردند؛ گروه شاهد (S): موش‌های دیابتی که صرفاً آب مقطر را روزانه و به صورت گاواژ دریافت کردند؛ گروه‌های تیمار اول (T1)، دوم (T2) و سوم (T3): موش‌های دیابتی که عصاره آبی برگ انگور سیاه را به صورت روزانه از طریق گاواژ به ترتیب با دوزهای 200، 400 و 600 میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. طول دوره مطالعه برای تمامی حیوانات 21 روز بود. در ابتدا (روز صفر) و انتهای مطالعه (روز 21) سطح گلوکز خون ناشتا توسط گلوکومتر دیجیتال اندازه‌گیری شد. در این مطالعه ملاحظات اخلاقی جهت استفاده از حیوانات براساس پروتکل‌های بین‌المللی بود(16).

ارزیابی‌های هیستوپاتولوژیک پانکراس:

21 روز پس از شروع مطالعه، حیوانات گروه‌های مورد آزمایش بوسیله تزریق داخل صفاقی کتامین (100 میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (10 میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش-شدند(17). سپس حفره شکم هر حیوان باز و پانکراس از سایر ارگان‌ها جدا گردید. بلافاصله جهت فیکساسیون، پانکراس‌های جداشده به صورت جداگانه داخل فرمالین 10 درصد قرار داده شده و پس از طی 48 ساعت، داخل پارافین قالب‌بندی شدند. سپس از بلوک‌های پارافینی بوسیله میکروتوم برش‌هایی با ضخامت 5 میکرومتر تهیه و در ادامه توسط هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) رنگ آمیزی شدند. از یک سیستم امتیازبندی نیمه کمی جهت ارزیابی معیارهای هیستوپاتولوژیک لام‌های تهیه‌شده استفاده شد (19و18). براساس آن، حداقل 10 فیلد از هر لام پانکراس توسط دو پاتولوژیست به صورت دو سو کور با میکروسکوپ نوری (Nikon 3200) بررسی و هر معیار از 0 تا 3 امتیازبندی شد (0: بدون ضایعه، 1: خفیف، 2: متوسط و 3: شدید). معیارهای مورد بررسی عبارت بودند از: واکوئله‌شدن سلول-های جزایر لانگرهانس؛ تغییرات دژنراتیو جزایر لانگرهانس؛ هایپرتروفی عروق خونی و پرخونی در عروق و بافت پانکراس.

آنالیز آماری:

داده‌های حاصل از مطالعه به صورت میانگین ± خطای استاندارد (Mean ± SEM) گزارش شدند. جهت مقایسه میانگین داده‌های پارامتریک بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و تست تعقیبی توکی (Tukey's test) استفاده شد. امتیازهای هیستوپاتولوژیک کبد توسط آزمون کروسکال- والیس (Kruskal-Wallis) بررسی شدند که در صورت معنی-داری، مقایسه‌های زوجی بین گروه‌ها با آزمون مان- ویتنی (Mann-Whitney) انجام پذیرفت. تمام بررسی‌های

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

آماری داده‌ها بوسیله نرم‌افزار SPSS 23 انجام و P <0/05 به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

سطوح گلوکز خون گروه‌های مورد مطالعه:

اندازه‌گیری سطح گلوکز خون حیوانات در روز 21 حاکی از کاهش معنی‌دار سطح گلوکز خون بین تمام گروه‌های تیمار با عصاره آبی برگ انگور سیاه (T1، T2 و T3) در مقایسه با گروه شاهد دیابتی (S) بود. از دیگر نتایج روز 21 کاهش معنی‌دار سطح گلوکز گروه T2 در مقایسه با گروه‌های T1 و T3 بود. بیشترین تغییر سطح گلوکز خون بین حیوانات دیابتی مربوط به گروه دریافت‌کننده عصاره آبی برگ انگور سیاه با دوز 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم (T2) بود که سطح گلوکز این گروه در انتهای دوره (روز 21) نسبت به ابتدای دوره (روز صفر) مطالعه، 46/82 درصد کاهش یافته بود(جدول 1).

جدول 1: مقادیر گلوکز خون حیوانات در گروه‌های مورد آزمایش برحسب میلی‌مول بر لیتر.

زمان	گروه‌ها				
	کنترل (C)	شاهد (S)	تیمار اول (T1)	تیمار دوم (T2)	تیمار سوم (T3)
روز 0	5/47 ± 0/29	24/73 ± 0/63	23/87 ± 0/68	25/18 ± 0/67	23/67 ± 0/83
		α***	α***	α***	α***
روز 21	5/63 ± 0/23	23/39 ± 0/50	20/71 ± 0/65	13/39 ± 0/78	17/25 ± 0/72
		α***	α***,β*	α***,β***,γ***	α***,β***,γ**,δ**

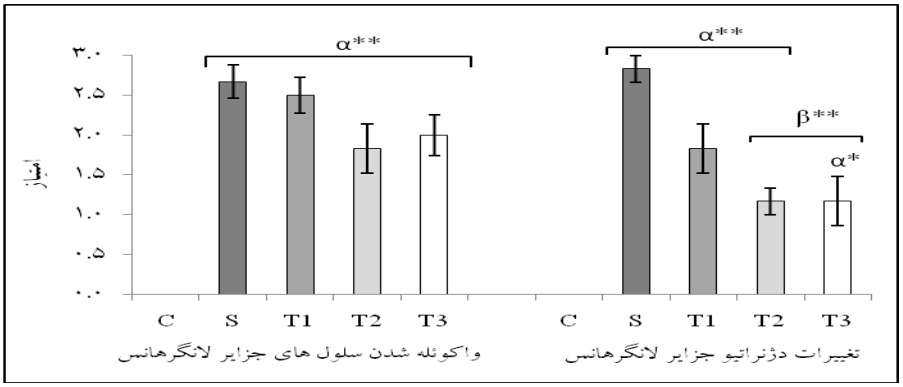
تمام مقادیر به صورت میانگین ± خطای استاندارد (Mean ± SEM) ارائه شده‌اند.

*P<0/05، **P<0/01 و ***P<0/001. α، β، γ و δ به ترتیب در مقایسه با گروه‌های C، S، T1 و T2.

تغییرات هیستوپاتولوژیک پانکراس:

براساس نمودار 1، بررسی معیار واکوئله‌شدن سلول‌های جزایر لانگرهانس حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که در گروه‌های تیمار با عصاره آبی برگ انگور سیاه نسبت به گروه شاهد (S)، واکوئله‌شدن سلول‌ها کاهش‌یافته ولی این کاهش معنی‌دار نبوده است. کمترین امتیاز واکوئله-شدن سلول‌ها در حیوانات دیابتی، مربوط به گروه T2 (1/83 ± 0/31) بود.

بررسی تغییرات دژنراتیو جزایر لانگرهانس بین گروه‌های T2 و T3 در مقایسه با گروه S کاهش معنی‌داری را نشان داد. همچنین کمترین اختلاف معنی‌داری بین گروه C با سایر گروه‌ها، مربوط به گروه T3 (1/17 ± 0/31) بود (نمودار 1).



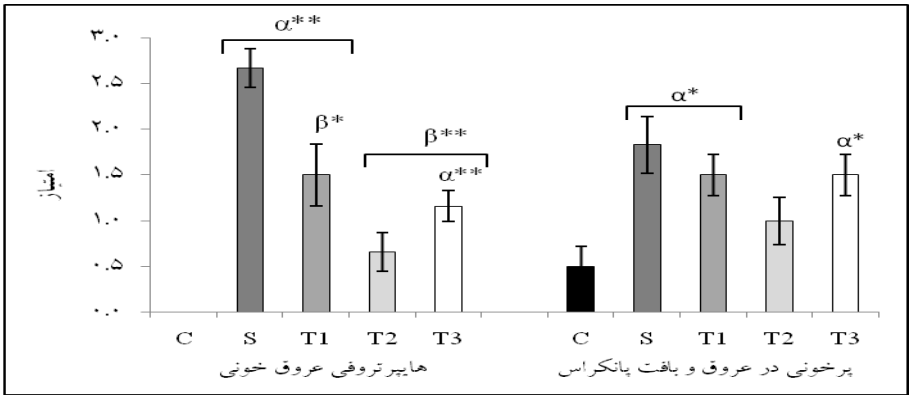
نمودار 1: امتیاز معیارهای واکوئله‌شدن سلول‌های جزایر لانگرهانس و تغییرات دژنراتیو جزایر لانگرهانس پانکراس حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه. هر ستون نشان‌دهنده میانگین ± خطای استاندارد (Mean ± SEM) است. *P<0/05 و **P<0/01. α و β به ترتیب در مقایسه با گروه‌های C و S.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

همانطور که در نمودار 2 نشان داده شده است، بین گروه-های تیمار با عصاره آبی برگ انگور سیاه (T1، T2 و T3) با گروه S کاهش معنی‌داری در هایپرتروفی عروق خونی مشاهده شد، به نحوی که بیشترین کاهش به ترتیب مربوط به گروه T2 (0/21 ± 0/66) و T3 (0/17 ± 1/16) بود. یافته مهم دیگر این بود که بین گروه T2 در مقایسه با گروه C اختلاف معنی‌داری در معیار هایپرتروفی عروق خونی پانکراس وجود نداشت.

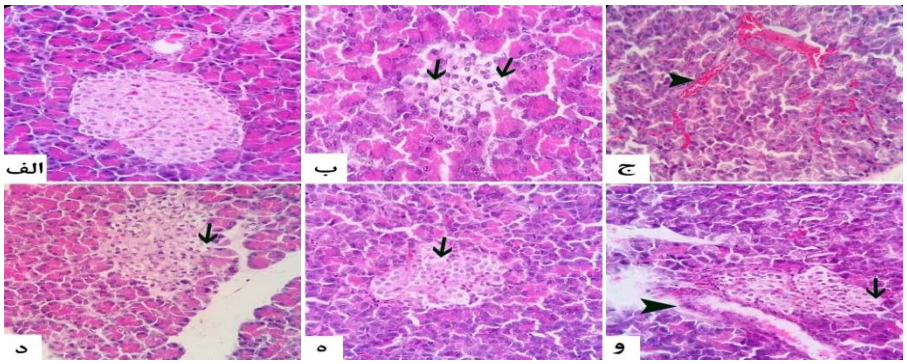
ارزیابی‌ها نشان داد که معیار پرخونی در عروق و بافت پانکراس در گروه‌های S، T1 و T3 در مقایسه با گروه C افزایش معنی‌داری یافته بود. کمترین امتیاز پرخونی در بین گروه‌های تیمار با عصاره مربوط به گروه T2 (0/26 ± 1/00) بود به نحوی‌که پرخونی در گروه T2 نسبت به گروه S کاهش و نسبت به گروه C افزایش یافته بود اگر چه این اختلافات معنی‌دار نبود. همچنین امتیاز پرخونی بین گروه T3 با گروه T1 یکسان و برابر با 0/22 ± 1/50 بود (نمودار 2).



نمودار 2: امتیاز معیارهای هایپرتروفی عروق و پرخونی پانکراس حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه.

هر ستون نشان‌دهنده میانگین ± خطای استاندارد (Mean ± SEM) است. *P<0/05 و **P<0/01. α و β به ترتیب در مقایسه با گروه‌های C و S.

تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت پانکراس حیوانات گروه‌های مطالعه از منظر میکروسکوپیک در شکل 1 نشان داده شده است.



شکل 1: نمای میکروسکوپیک از بافت پانکراس حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه (رنگ‌آمیزی H&E، بزرگنمایی 400x). گروه C: ساختار یک جزیره لانگرهانس نرمال نشان داده شده است (الف). گروه S: ایجاد واکوئل‌های متعدد (پیکان‌ها) و تغییرات شدید دژنراتیو (ب)، همراه با پرخونی در بافت پانکراس (نوک پیکان) نشان داده شده‌اند (ج). گروه T1: واکوئله‌شدن سلول‌ها (پیکان) و تغییرات شدید دژنراتیو قابل مشاهده‌اند (د). گروه T2: واکوئله-شدن سلول‌ها (پیکان) و تغییرات خفیف دژنراتیو در یک جزیره لانگرهانس دیده می‌شود (ه). گروه T3: ایجاد واکوئل در سلول‌ها (پیکان) همراه با تغییرات خفیف دژنراتیو و هایپرتروفی خفیف تا متوسط عروق (نوک پیکان) نشان داده شده است (و).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

بحث

در این مطالعه، افزایش معنی‌دار غلظت گلوکز خون در حیوانات دیابتی با آلوکسان نسبت به حیوانات سالم با یافته سایر محققان همخوانی داشت(21و20). به نظر می‌رسد این افزایش در سطح گلوکز خون ناشی از مکانیسم اثر آلوکسان بوده است، چرا که آلوکسان به علت شباهت ساختاری با گلوکز از طریق حامل گلوکز یعنی GLUT-2 برداشت و جذب سلول‌های بتای پانکراس شده و در حضور تیول‌های داخل سلولی (به خصوص گلوتاتیون) با تولید زنجیره‌ای ROS، سبب تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌گردد که متعاقب آن تولید انسولین کاهش‌یافته و هایپرگلایسمی ایجاد می‌شود(23و22). از آن‌جایی که آلوکسان و استرپتوزوتوسین دو آنالوگ سایتوتوکسیک گلوکز جهت القای دیابت نوع 1 تجربی از طریق تخریب انتخابی سلول‌های بتای پانکراس هستند، در کشورهای در حال توسعه (مانند ایران) به علت صرفه اقتصادی و در دسترس‌بودن استفاده از آلوکسان کاربرد بیشتری دارد(24). در انتهای دوره مطالعه حاضر، سطح گلوکز خون حیوانات دیابتی کاهش یافته بود، اگرچه این کاهش معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد این کاهش، ناشی از دوز تجویزی آلوکسان بوده است که با تخریب نسبی سلول‌های بتای پانکراس القای دائمی دیابت را سبب شده است. لذا در این شرایط، حیوانات دیابتی دارای سلول‌های بتای نجات یافته بوده که کاهش قند خون را امکان‌پذیر می‌سازند(25).

کاستن از سطح گلوکز خون برای جلوگیری یا کاهش عوارض ناشی از دیابت و نیز افزایش رضایت در بیماران مبتلا به دیابت به عنوان یک کلید عمل می‌کند(20). رژیم‌های دارویی که در حال حاضر برای مدیریت دیابت نوع 1 و کاهش قند خون استفاده می‌شوند، دارای نقایص خاصی هستند که تحقیقات را جهت ساخت عوامل ضد دیابتی موثر تشویق می‌کنند. از جمله این تحقیقات، استفاده از گیاهان برای کنترل دیابت است چراکه نسبت به داروهای سنتتیک ایمن‌تر هستند(26). پژوهش‌های تجربی متعددی نشان داده‌اند که عصاره دانه انگور می‌تواند سطح گلوکز خون حیوانات دیابتی را کاهش داده و به مقادیر نرمال نزدیک کند(28و27و11). همچنین، در تحقیقی که به بررسی تاثیر عصاره میوه انگور سیاه بر موش‌های دیابتی‌شده با آلوکسان می‌پرداخت، پژوهشگران اعلام کردند که این عصاره می‌تواند سبب کاهش قند خون شود(29). علاوه‌براین موارد، گزارش شده است که عصاره‌های ریشه و پوست ساقه درخت انگور سیاه در کنترل غلظت گلوکز خون حیوانات دیابتی موثر هستند(31و30). هم‌راستا با مطالعات ذکرشده در خصوص اجزای درخت انگور سیاه، در مطالعه حاضر، عصاره آبی برگ انگور سیاه سطح قند خون حیوانات دیابتی را کاهش داد به نحوی‌که دوزهای 400، 600 و 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره به ترتیب بهترین اثربخشی را از خود نشان دادند. نکته قابل توجه این است که در تنها پژوهش انجام‌شده درباره تاثیر عصاره آبی برگ انگور سیاه بر دیابت القایی با استرپتوزوتوسین، دوز 250 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره را در کاهش سطح گلوکز خون حیوانات دیابتی، موثر دانستند(14). احتمالاً اثر کاهندگی برگ انگور سیاه بر قند خون مربوط به ترکیباتی نظیر کاتچین، اپی‌کاتچین و اپی‌کاتچین گالات بوده است که با کاستن از جذب روده‌ای گلوکز و رژنراسیون سلول‌های بتای پانکراس، مانع از افزایش سطح گلوکز خون می‌شوند(32و10).

دیابت از جمله بیماری‌های دژنراتیو با خاستگاه بافتی پانکراس است(33). مدل‌های تجربی دیابت (القایی با آلوکسان یا استرپتوزوتوسین) علاوه‌بر قابلیت مانیتورینگ و مداخله یکسان، امکان دسترسی کامل به بافت منشاء بیماری جهت انجام بررسی‌های بافت‌شناسی را فراهم می‌کنند(34). مطالعات نشان داده‌اند که ویژگی‌های بارز هیستوپاتولوژی پانکراس در دیابت نوع 1 القایی با آلوکسان، تخریب سلولی، ایجاد تغییرات دژنراتیو و پرخونی بافتی می‌باشند که نتایج مطالعه حاضر در همین راستا بود(36و35).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

مطالعات مختصری پیرامون نقش درخت انگور و اجزای آن بر تغییرات هیستوپاتولوژیک پانکراس در دیابت صورت گرفته است. در این میان، در پژوهشی که به بررسی تاثیر عصاره آبی هسته انگور سیاه بر تغییرات هیستوپاتولوژیک پانکراس در دیابت نوع 1 پرداخته بود، محققان، عصاره را سبب افزایش تعداد سلول‌ها و مهار تخریب سلول‌های بتای پانکراس اعلام نمودند(37). همچنین، در تحقیقی که اثر روغن هسته انگور را بر هیستوپاتولوژی پانکراس حیوانات دیابتی مورد بررسی قرار داده بود، پژوهشگران، روغن هسته انگور را در کاهش پرخونی و ادم بافت پانکراس حیوانات دیابتی موثر دانستند(36). در مطالعه حاضر، آسیب بافتی کمتری در پانکراس گروه تیمار با دوز 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی برگ انگور سیاه (T1) نسبت به گروه S مشاهده شد، اگرچه این کاهش به استثنای معیار هایپرتروفی عروق خونی در سایر معیارهای هیستوپاتولوژیک (واکوئله‌شدن سلول‌های جزایر لانگرهانس، تغییرات دژنراتیو جزایر لانگرهانس و پرخونی در عروق و بافت پانکراس) معنی‌داری نبود. بهترین اثربخشی عصاره آبی برگ انگور سیاه بر بهبود معیارهای مورد ارزیابی هیستوپاتولوژیک پانکراس مربوط به دوز 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بود. به نظر می‌رسد که ترکیبات آنتی‌اکسیدانی (مانند فلاونوئیدها و فنول‌ها) موجود در برگ انگور سیاه با کمک به سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن از ROS تولیدی در پانکراس کاسته و از این طریق سبب مهار تخریب سلول‌های بتای تولیدکننده انسولین و نیز بهبود تغییرات هیستوپاتولوژیک می‌گردند(39و38).

نتیجه‌گیری

اگرچه غلظت گلوکز خون و تغییرات هیستوپاتولوژیک حیوانات دیابتی تیمار با عصاره آبی برگ انگور سیاه (*Vitis vinifera*) نسبت به حیوانات دیابتی بدون تیمار با عصاره کاهش یافته بود اما دوز 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم بهترین اثربخشی را در کاهش قندخون و کنترل ضایعات پاتولوژیک پانکرانس نشان داد. در هر صورت، انجام مطالعات بیشتر جهت تفکیک و شناسایی اجزای فعال عصاره برگ انگور سیاه و نیز مکانیسم‌های عمل آنان بر روی دیابت ضروری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه آقای جواد بهشتی‌پور دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی واحد آزاد سنندج با کد 11010501952042 می‌باشد. از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج جهت همکاری در انجام این پژوهش تشکر می‌نماییم. همچنین از آقای میلاد باینچو دانشجوی دکترای دامپزشکی واحد آزاد سنندج به سبب همکاری در پیشبرد این پژوهش قدردانی می‌کنیم.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافعی را اعلام ننموده‌اند.

References

1. Bahojb Soldozi H, Jalili F, Sohrabi M, Keshtmand Z, Jalili C. The effects of crocin on the serum levels of sex hormone and NO in streptozotocin–induced diabetic rats. SJKU 2018; 23: 103-13. [In Persian]
2. Zimmet P, Alberti KG, Magliano DJ, Bennett PH. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. Nat Rev Endocrinol 2016; 12: 616-22.
3. Qin N, Hu X, Li S, Wang J, Li Z, Li D, et al. Hypoglycemic effect of silychristin A from Silybum marianum fruit via protecting pancreatic islet β cells from oxidative damage and inhibiting α-glucosidase activity in vitro and in rats with type 1 diabetes. J Funct Foods 2017; 38: 168-79.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

4. Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. Endocr Connect 2018; 7: R38-R46.
5. Volpe CMO, Villar-Delfino PH, Dos Anjos PMF, Nogueira-Machado JA. Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications. Cell Death Dis 2018; 9: 119.
6. Kumar V. Antidyslipidemic and Antioxidant Activities of Tinospora cordifolia Stem Extract in Alloxan Induced Diabetic Rats. Indian J Clin Biochem 2015; 30: 473-8.
7. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. Front Pharmacol 2014; 4: 177.
8. Vazini H, Rahimi Esboei B. In vitro study of the effect of hydroalcholic extracts of Carum copticum and Ferula asafetida against Trichomonas vaginalis. SJKU 2018; 23: 76-83. [In Persian]
9. Coklar H. Antioxidant capacity and phenolic profile of berry, seed, and skin of Ekşikara (vitis vinifera L) grape: Influence of harvest year and altitude. Int J Food Prop 2017; 20: 2071-87.
10. Nassiri-Asl M, Hosseinzadeh H. Review of the pharmacological effects of Vitis vinifera (grape) and its bioactive constituents: an Update. Phytother Res 2016; 30: 1392-403.
11. Giribabu N, Karim K, Kilari EK, Kassim NM, Salleh N. Anti-inflammatory, antiapoptotic and proproliferative effects of Vitis vinifera seed ethanolic extract in the liver of streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetes in male rats. Can J Diabetes 2018; 42: 138-49.
12. Aouey B, Samet AM, Fetoui H, Simmonds MSJ, Bouaziz M. Anti-oxidant, anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of grapevine leaf extract (Vitis vinifera) in mice and identification of its active constituents by LC–MS/MS analyses. Biomed Pharmacother 2016; 84: 1088-98.
13. Pandey KB, Rizvi SI. Role of red grape polyphenols as antidiabetic agents. Integr Med Res 2014; 3: 119-25.
14. Orhan N, Aslan M, Orhan DD, Ergun F, Yesilada E. In-vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of grapevine leaves (Vitis vinifera) in diabetic rats. J Ethnopharmacol 2006; 108: 280-6.
15. Borgohain MP, Chowdhury L, Ahmed S, Bolshette N, Devasani K, Das TJ, et al. Renoprotective and antioxidative effects of methanolic Paederia foetida leaf extract on experimental diabetic nephropathy in rats. J Ethnopharmacol 2017; 198: 451-9.
16. National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. 8nd ed. Washington (DC): National Academies Press, 2011: 11-40.
17. Wellington D, Mikaelian I, Singer L. Comparison of ketamine-xylazine and ketamine-dexmedetomidine anesthesia and intraperitoneal tolerance in rats. J Am Assoc Lab Anim 2013; 52: 481-7.
18. Jafari Khatailou Y, Delirezh N, Farshid AA, Zafarshamspoor S, Shahabi S. Effect of l-glutamine on fasting blood sugar and pathological lesions of autoimmune diabetes in male C57BL/6 mice. Urmia Med J 2012; 23: 133-40. [In Persian]
19. El-Tantawy WH, Soliman ND, El-naggar D, Shafei A. Investigation of antidiabetic action of Antidesma bunius extract in type 1 diabetes. Arch Physiol Biochem 2015; 121: 116-22.
20. Ajiboye BO, Adeleke Ojo O, Adeyonu O, Imiere O, Emmanuel Oyinloye B, Ogunmodede O. Ameliorative activity of ethanolic extract of Artocarpus heterophyllus stem bark on alloxan-induced diabetic rats. Adv Pharm Bull 2018; 8: 141-7.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

21. Ajiboye BO, Oloyede HOB, Salawu MO. Antihyperglycemic and antidyslipidemic activity of Musa paradisiaca-based diet in alloxan-induced diabetic rats. Food Sci Nutr 2018; 6: 137-45.
22. Gargouri M, Magne C, El Feki A. Hyperglycemia, oxidative stress, liver damage and dysfunction in alloxan-induced diabetic rat are prevented by Spirulina supplementation. Nutr Res 2016; 36: 1255-68.
23. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia 2008; 51: 216-26.
24. Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. Medicina 2017; 53: 365-74.
25. Yadav JP, Saini S, Kalia AN, Dangi AS. Hypoglycemic and hypolipidemic activity of ethanolic extract of Salvadora oleoides in normal and alloxan-induced diabetic rats. Indian J Pharmacol 2008; 40: 23-27.
26. Kaur N, Kishore L, Singh R. Antidiabetic effect of new chromane isolated from Dillenia indica L. leaves in streptozotocin induced diabetic rats. J Funct Foods 2016; 22: 547-55.
27. Chis IC, Ungureanu MI, Marton A, Simedrea R, Muresan A, Postescu ID, Decea N. Antioxidant effects of a grape seed extract in a rat model of diabetes mellitus. Diab Vasc Dis Res 2009; 6: 200-4.
28. Giribabu N, Roslan J, Rekha SS, Salleh N. Methanolic seed extract of Vitis vinifera ameliorates oxidative stress, inflammation and ATPase dysfunction in infarcted and non-infarcted heart of streptozotocin-nicotinamide induced male diabetic rats. Int J Cardiol 2016; 222: 850-65.
29. Malekaneh M, Haratizadeh B, Miri M. Effects of black grapes juice extract on the blood biochemical factors in alloxan-induced diabetic and hyperlipidemic rats. J Birjand Univ Med Sci 2014; 20: 366-73. [In Persian]
30. Suresh K, Sunil S, Suman. Anti-diabetic potential of Vitis vinifera root extract against streptozotocin induced diabetic rats. IJMMS 2010; 3: 19-23.
31. Ahmed M, Chavan A, Lakshmikantha RY, Satwadi PR, Thimmappanahalli KB. Evaluation of antidiabetic activity of Vitis vinifera stem bark. J Pharm Res 2012; 5: 5239-42.
32. Samarghandian S, Azimi-Nezhad M, Farkhondeh T. Catechin Treatment Ameliorates Diabetes and Its Complications in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Dose Response 2017; 15: 1-7.
33. Nathan DM. Diabetes: Advances in Diagnosis and Treatment. Jama 2015; 314: 1052-62.
34. King AJ. The use of animal models in diabetes research. Br J Pharmacol 2012; 166: 877-94.
35. Mir SH, Darzi MM. Histopathological abnormalities of prolonged alloxan-induced diabetes mellitus in rabbits. Int J Exp Pathol 2009; 90: 66-73.
36. Javadi S, Eftekhari A, Farshid AA. The effects of grape seed oil on histopathological changes of the pancreas, liver and plasma lipids in streptozotocin induced diabetic rats. Urmia Med J 2014; 25: 605-15. [In Persian]
37. Adam SH, Giribabu N, Kassim N, Kumar KE, Brahmayya M, Arya A, et al. Protective effect of aqueous seed extract of Vitis Vinifera against oxidative stress, inflammation and apoptosis in the pancreas of adult male rats with diabetes mellitus. Biomed Pharmacother 2016; 81: 439-52.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]

38. Lacerda DdS, Santos CF, Oliveira AS, Zimmermann R, Schneider R, Agostini F, et al. Antioxidant and hepatoprotective effects of an organic grapevine leaf (Vitis labrusca L.) extract in diabetic rats. RSC Advances 2014; 4: 52611-9.
39. Devi S, Singh R. Evaluation of antioxidant and anti-hypercholesterolemic potential of Vitis vinifera leaves. Food Science and Human Wellness 2017; 6: 131-6.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.52547/sjku.23.4.91]