مقاله پژوهشی

تاثیر مصرف خوراکی همزمان سولفات روی و وانادیوم بر سطح قند خون موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

علی امینی[۱]، پریا پرتو[۲*]، نامدار یوسفوند[۳]

۱- دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.
۲- گروه علوم تشریحی، بخش زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.
۳- گروه فیزیولوژی جانوری، بخش زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۵/۱۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۰/۱۴

چکیده

زمینه و هدف: دیابت قندی، بیماری شایعی است که در حال حاضر بیش از سه میلیون نفر در ایران به آن مبتلا می‌باشند. هدف این مطالعه بررسی اثر مصرف خوراکی همزمان سولفات روی و وانادیوم بر سطح قند خون موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بود.

مواد و روش‌ها: در بررسی اثر هم‌زمان سولفات وانادیوم و سولفات روی بر دیابت القا شده پنج گروه حیوان انتخاب و در سه گروه با تزریق استرپتوزوتوسین دیابت قندی شدید با قند خون 500-600 mg/dL ایجاد و به مدت ۴۵ روز تحت درمان قرار گرفتند. گروه ۱ از آب معمولی استفاده کردند. گروه ۲ با تزریق داخل صفاقی 40mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی و گروه ۳ با تزریق داخل صفاقی 40mg /kg استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی و با سولفات وانادیم با دوز 1 mg/ml در آب آشامیدنی تیمار شدند، گروه ۴ تزریق داخل صفاقی 40mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی و سولفات روی با دوز 0.25mg/ml را در آب آشامیدنی دریافت کردند. گروه ۵ تزریق داخل صفاقی 40mg/kg STZ دیابتی به مدت ۴۵ روز با محلول ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی با دوز 1 mg /ml و 0.25mg/ml به صورت محلول در آب آشامیدنی تیمار شدند.

نتایج: میزان قند خون در گروه کنترل دیابتی در طول دوره آزمایش بدون تغییر ماند (۳۲±۴۶۸/۵۵)، در گروه سوم قند خون به ۳۲/۲۹±۲۰۹/۲ کاهش و در گروه چهارم قند خون را به ۱۰/۴۰±۲۱۶/۴ کاهش و در گروه دریافت کننده محلول ترکیبی قند خون را به محدوده ۹/۹۲۲±۱۳۹/۲ کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: سولفات روی و سولفات وانادیم هر کدام به تنهایی باعث کاهش قند خون می‌شوند و تجویز خوراکی همزمان این دو ماده اثر قوی تری در کاهش قند خون دارد.

کلمات کلیدی: دیابت، گلوکز، موش صحرایی، سولفات روی و وانادیم

مقدمه

افزایش قند خون اختلال شایعی است که درصد قابل توجهی از افراد کشورها با آن درگیر هستند (۱). تخریب اختصاصی سلول‌های تولید کننده انسولین در جزایر پانکراس به وسیله سلول‌های تی اتوریاکتیو و مواد واسطه تولید شده به وسیله این سلول‌ها در هنگام التهاب جزایر دلیل اصلی دیابت نوع یک می‌باشد (۲) اما دیابت قندی نوع دو، یک اختلال متابولیک و درون ریز پیچیده است. تداخل بین چندین عامل محیطی و ژنتیک باعث بروز یک اختلال پیش رونده و ناهمگون با درجات متغیری از مقاومت به انسولین و اختلال کارکرد سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. چاقی و اضافه وزن، عوامل اصلی دخیل در ایجاد مقاومت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز هستند. هنگامی که سلول‌های بتا، دیگر قادر به تولید انسولین کافی برای غلبه بر مقاومت به

* **نویسنده مسئول: پریا پرتو**، گروه علوم تشریحی، بخش زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران. Email: pariaparto@gmail.com

انسولین نباشند، اختلال تحمل گلوکز به سمت دیابت نوع دو پیشرفت می‌کند. اختلالات دیگر هورمون‌ها نظیر کاهش ترشح پپتید ۱ شبه گلوکاگونی انسولی نافزا (GLP-1)، هیپرگلوکاگونمی و افزایش غلظت دیگر هورمون‌های تنظیم کننده متقابل نیز در مقاومت به انسولین، کاهش ترشح انسولین و هیپرگلیسمی در دیابت نوع دو دخیل هستند (۳).

هر چند در حال حاضر درمان اصلی و موثر برای حالت دیابت قندی استفاده از انسولین و عوامل کاهنده خون می‌باشد ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمی بوده و در دراز مدت بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند؛ بنابراین نیاز برای یافتن ترکیبات موثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۴). داروهای مختلفی در درمان این بیماری به کار می‌روند یکی از ترکیبات جدید وانادیوم می‌باشد که در تحقیقات اثر مفید آن به اثبات رسیده است و اثری مشابه انسولین دارد. وانادیوم (وانادیل یا وانادات) برداشت گلوکز و انتقال واکسیداسیون آن را افزایش می‌دهد (۵).

نمک‌های مختلف وانادیوم اثرات تقریباً یکسانی بر روی کاهش قند خون در دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین در موش صحرایی دارند (۶). همچنین وانادیل سولفات ترشح انسولین وابسته به تحریک گلوکز را تقویت می‌کند (۷). این ماده از طریق پروتئین تیروزین کیناز سیتوزولی که مجزا از تیروزین کیناز رسپتور انسولین است، عمل می‌نماید (۸). وانادیوم می‌تواند با بالا بردن حساسیت گیرنده‌های انسولین در بافت‌های بدن نسبت به انسولین، آثار پایین آورنده‌ی قند خون را آشکار نموده در صورت کافی بودن زمان، آثار ترمیمی خود را بر پانکراس اعمال نماید. هم چنین وانادیوم وقتی می‌تواند اثر کاهش دهنده‌ی قند خون را در حیوانات دیابتی اعمال نماید که انسولین خون حداقل از حد پایه بالاتر باشد. بنابراین می‌توان گفت آثار ضد دیابتی وانادیوم از طریق ترمیم سلول‌های پانکراس، به شدت تخریب سلول‌های بتا و وخامت دیابت ایجاد شده در حیوانات آزمایشگاهی بستگی دارد (۹).

مطالعات حیوانی نشان دهنده‌ی اثرات مثبت ترکیبات وانادیوم بر دیابت نوع ۱ و ۲ بوده و عوارضی از این دارو در مطالعات طولانی مدت بر بافت‌های مختلف مشاهده نشده است (۱۰). اولین گزارش‌ها در مورد اثرات مثبت ترکیبات وانادیوم در دیابت انسانی توسط لیونه در سال ۱۸۹۹ بوده است. کوهن و همکاران بهبود کنترل هیپرگلیسمیک را در دیابت نوع ۲ با سه هفته مصرف سولفات وانادیل گزارش نمود (۱۱).

روی(Zn)، علاوه برآنتی اکسیدان بودن نقش مهمی در تولید و ذخیره سازی انسولین دارد (۱۲) و از سال‌ها پیش ارتباط فیزیکی و شیمیایی میان انسولین و روی ثابت شده است به طوری که اضافه کردن روی به انسولین صناعی باعث افزایش مدت اثر آن شده و در نتیجه از دوزهای تزریقی انسولین کاسته شد (۱۳).

روی در سلول‌های بتا در مراحل مختلف بیوسنتز، فرآوری و ذخیره انسولین دخالت دارد و انسولین تقریباً در تمامی گونه‌ها در گرانول‌های دارای غشاء به فرم کریستال حاوی روی ذخیره می‌شود و هم انسولین و هم پروانسولین با روی ترکیب می‌شود و هگزامر می‌سازند. روی، ترشح انسولین را از جزایر لانگرهانس تحریک شده با گلوکز، L-لوسین و پتاسیم به طور برگشت پذیر مهار می‌کند (۱۴). مطالعات اخیر کاهش سطوح روی در بیماران دیابتی غیرحامله و عمدتا در دیابت نوع ۲ را نشان می‌دهد (۱۵). علی رغم وجود مطالعات متعدد در خصوص اثرات تفکیکی سولفات روی و وانادیم بر دیابت تاکنون مطالعه در خصوص اثر ترکیبی آن‌ها به صورت محلول در آب آشامیدنی بر دیابت صورت نگرفته است؛ لذا مطالعه حاضر در راستای تحقیق مطالعه مقایسه‌ای اثرات تفکیکی و ترکیبی این دو ماده بر دیابت القا شده در موش‌های صحرایی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن ۲۰۰ تا ۲۳۰ گرم از نژاد ویستار انتخاب و به منظور سازگار شدن با شرایط جدید به مدت یک هفته در شرایط کنترل شده از نظر میزان نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دما (در محدوده‌ی ۳±۲۲ درجه سلسیوس) نگهداری شدند. ابتدا ۳۰ سر موش صحرایی نر به پنج گروه ۵ تایی تقسیم شدند:

۱- گروه نرمال که به مدت ۴۵ روز هیچ گونه تیمار دارویی دریافت نکردند و از آب معمولی استفاده کردند.

۲- گروه دوم که با تزریق داخل صفاقی 40mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی شدند و در طول دوره آزمایش هیچ گونه داروی دیگری دریافت نکردند.

۳- گروه سوم که با تزریق داخل صفاقی 40mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی شدند و بعد از تست دیابت و اطمینان از دیابتی شدن به مدت ۴۵ روز محلول سولفات وانادیم با غلظت 1mg /ml در آب آشامیدنی مصرف نمودند.

۴- گروه چهارم که با تزریق داخل صفاقی 40 mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی شدند و بعد از تست دیابت و اطمینان از دیابتی شدن به مدت ۴۵ روز محلول سولفات روی با غلظت 0.25mg/ml در آب آشامیدنی مصرف نمودند.

۵- گروه پنجم که با تزریق داخل صفاقی 40mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی شده و با سولفات روی به میزان 0.25mg/ml وانادیم 1mg /ml به مدت ۴۵ روز در آب آشامیدنی مصرف نمودند.

تزریق استرپتوزوتوسین در همه مراحل به صورت درون صفاقی (ip) با دوز 40mg/kg انجام گرفت. افزایش قند خون به میزان بیش از ۴۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر نشان دهنده دیابتی شدن حیوان بود. تجویز عصاره به صورت محلول خوراکی بود قبل از انجام آزمایش تمامی موش‌ها با استفاده از دستگاه گلوکومتر Accu-check مدل Active ساخت کارخانه Roche آلمان و با اخذ یک قطره خون از طریق قطع دم، گلوکز خون آن‌ها اندازه گیری شد. این کار پس از دیابتی کردن موش‌ها تا ۳ روز و پس از آن در پایان هر هفته با رعایت ۸ ساعت محرومیت از غذا انجام و گلوکز خون ثبت گردید. پس از پایان دوره آزمایش در روز ۲۸، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شدند و سپس با استفاده از اتر بیهوش شده و با استفاده از سرنگ ۱۰ میلی لیتری از دهلیز راست آن‌ها خون گیری به عمل آمد. نمونه‌های خون ۱۵ دقیقه پس از خونگیری با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۶ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد کمتر از ۱ هفته ذخیره و نگهداری شدند. پس از آن میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی- رنگ سنجی (روش گلوکز اکسیداز – پراکسیداز) توسط دستگاه اتو آنالیزور مدل RA1000 ساخت شرکت تیچینکوآمریکا و کیت شرکت پارس آزمون اندازه گیری شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey بررسی شد. نتایج به صورت میانگین ±خطای معیار ارائه گردید. معیار استنتاج آماری $p<0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

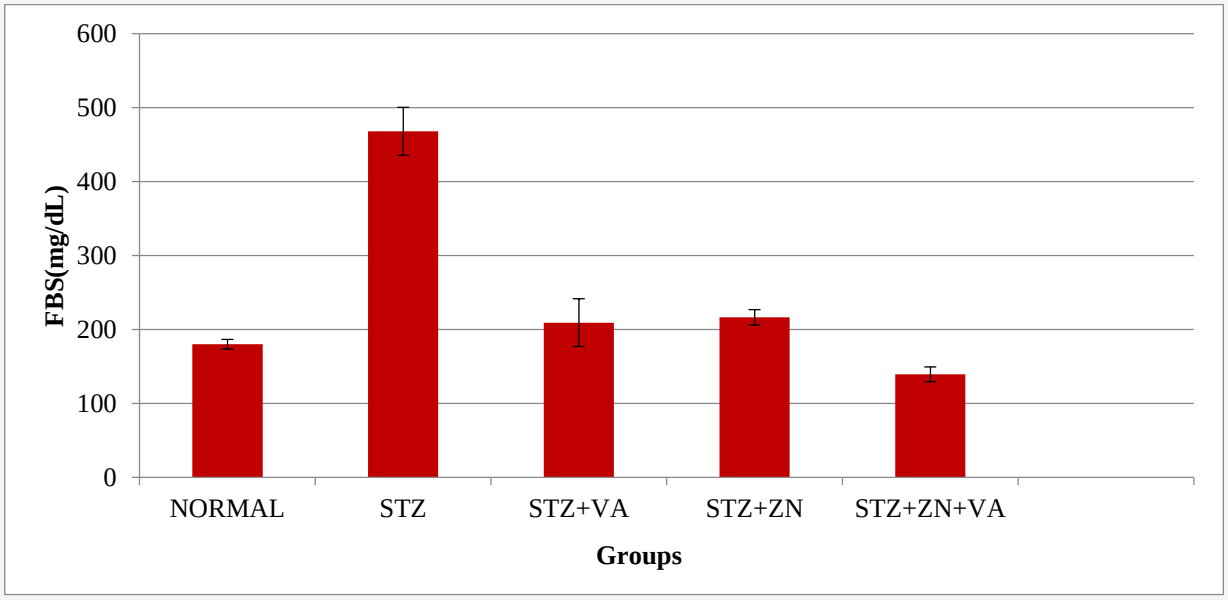
در این مطالعه تأثیر مصرف خوراکی سولفات روی سولفات وانادیم و ترکیب سولفات روی و سولفات وانادیم بر کاهش قند خون در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته و با گروه موش‌های دیابتی شده (گروه ۲) و نیز گروه شاهد سالم و غیردیابتی (گروه ۱) مورد مقایسه قرارگرفت.

نتایج حاصل از اندازه گیری قند خون پس از ۷۲ ساعت از تزریق استرپتوزوسین به گروه‌های ۲ تا ۵ نشان داد [به جز گروه شاهد سالم (گروه ۱)] تمامی نمونه‌های گروه‌های ۲ تا ۵ به دیابت شیرین مبتلا می‌باشند.

بر این اساس استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه نیز نشان داد که اختلاف معنی داری بین قند که حاکی از ابتلا گروه‌های ۲ تا ۵ به دیابت خون در مقایسه گروه شاهد سالم وجود دارد ($p<0.001$). پس از ۴۵ روز از مداخله درمانی در گروه‌های ۳ تا ۵ به ترتیب با سولفات روی و سولفات وانادیم و مخلوط هر دو داروی سولفات روی و سولفات وانادیم نتایج زیر به دست آمد. در گروه حیوانات غیر دیابتی میانگین قند خون ناشتا 180±6.557 بود که نسبت به گروه حیوانات دیابتی کنترل تفاوت معنی داری ($p<0.001$) دیده شد (نمودار ۱) در گروه حیوات دیابتی با دوز 40mg/kg سولفات روی قند خون را در پایان مطالعه (۴۵ روز) به 218±15.22 کاهش داد که در مقایسه با گروه کنترل دیاتی به صورت معنی داری کاهش یافته است (نمودار ۱).

در گروه حیوانات دیابتی دریافت کننده سولفات وانادیم با دوز 1mg/kg میانگین قند خون را در پایان مطالعه به 32.29 ± 209.2 کاهش یافت که در مقایسه با گروه دیابتی به به طور معنی داری کاهش یافته است ($p<0.001$). میانگین خون ناشتا در این گروه در پایان مطالعه در این گروه در مقایسه با گروه دیابتی دریافت کننده سولفات روی اختلاف معنی داری نشان نداد ($p>0.05$)

Technico



نمودار ۱. تاثیر مصرف خوراکی جداگانه وانادیوم و سولفات روی و مصرف همزمان وانادیم و سولفات روی بر سطح قند خون موش‌های صحرایی دیابتی.

(نمودار ۱). همچنین در گروه حیوانات دیابتی با دوز 50mg/kg دریافت کننده سولفات روی و سولفات وانادیم در پایان دوره قند خون را به 139.2±9.92 کاهش داد که در مقایسه با گروه دیابتی دریافت کننده سولفات روی و گروه دیابتی دریافت کننده سولفات وانادیم اختلاف معنی داری نشان داد ($p<0.05$) (نمودار ۱).

بحث و نتیجه‌گیری

دیابت احتمالا سریعترین بیماری متابولیکی در حال رشد در دنیا می‌باشد و مطالعات بر روی این بیماری جهت یافتن روش‌های درمانی مناسب تر نیز رو به افزایش است (۱۶). نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین با دوز 40 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن مدل دیابتی را در موش‌های صحرایی ایجاد می‌نماید، به طوری که میزان گلوکز به صورت معنی داری نسبت به گروه نرمال افزایش می‌یابد. استرپتوزوتوسین با وارد نمودن آسیب به غشاء سلول‌های بتاپانکراس، قطعه قطعه نمودن DNA و واکنش با آنزیم‌هایی مانند گلوکوکینیاز موجب افزایش میزان گلوکز خون در حیوانات می‌گردد. استرپتوزوتوسین بیان Mrna مربوط به آنزیم گلوکز- 6- فسفاتاز کبدی را افزایش داده و لذا از این طریق نیز موجب افزایش گلوکز خون می‌شود (۱۷).

آثار ضد دیابتی ترکیبات وانادیوم در سال‌های اخیر توجه تعداد زیادی از مراکز تحقیقاتی را به خود معطوف داشته است. مطالعه‌های زیادی خواص ضد دیابتی وانادیوم را مورد بررسی قرار داده‌اند که نتایج آن‌ها به طور خلاصه با کاهش قند خون از طریق مکانیسم‌های متعدد، از جمله اثر شبه انسولینی در بافت‌های محیطی، کاهش برونده گلوکز کبدی و غیره، گزارش شده است (۱۸). با این وجود، تا به حال مکانیسم دقیقی که بتواند آثار ضد دیابتی این ترکیب را بیان کند، گزارش نشده است. یکی از مکانیسم‌های احتمالی خواص ضد دیابتی وانادیوم بر اساس بعضی گزارش‌ها عملکرد آن بر پانکراس حیواناتی است که سلول‌های بتای پانکراس آن‌ها به طور تجربی تخریب شده است. مطالعه‌های انجام شده در این زمینه نشان می‌دهند که درمان با وانادیوم در کوتاه مدت، علاوه بر آن که می‌تواند قند خون را با تحریک گیرنده‌های محیطی انسولینی به حد طبیعی برگرداند، از طریق ترمیم و تکثیر سلول‌های بتای پانکراس حیوانات دیابتی شده نیز می‌تواند سطح انسولین پلاسما را نسبت به گروه‌های دیابتی درمان

نشده افزایش دهد (۱۹) و حتی بعد از قطع مصرف وانادیوم، قند خون این حیوانات در حد طبیعی باقی می‌ماند (۲۰). گزارش‌های دیگری در حیوانات مبتلا به دیابت تجربی وخیم نوع ۱ و وابسته به انسولین تزریقی وجود دارد که فاقد آثار یاد شده طی مدت شش ماه درمان بودند، در حالی که وانادیوم توانست با تحریک گیرنده‌های انسولینی محیطی نیاز به انسولین تزریقی را تا حدود ۸۰٪ نسبت به گروه درمان نشده با وانادیوم کاهش دهد ولی با قطع موقت مصرف وانادیوم، قند خون گروه مذکور بعد از مدت کوتاهی تا حد حیوانات دیابتی بالا رفته است (۲۱).

روی نقش مهمی در ذخیره انسولین در سلول‌های بتای پانکراس دارد و دو یون Zn^{2+} و شش مولکول انسولین در بخش ترانس گلژی ایجاد کمپلکس پایدار اسموتیک می‌کنند. تحریک سلول‌های بتا توسط گلوکز موجب آزاد شدن هگزامرهای انسولین می‌شود که بلافاصله به انسولین و روی شکسته می‌شوند (۲۲). یون Zn^{2+} آزاد شده موجب تحریک ترشح گلوکاگن از سلول‌های آلفای پانکراس می‌گردد. در دیابت ملیتوس غلظت پلاسمائی Zn^{2+} به علت هیپرزینکوریا و کاهش جذب روده‌ای روی کاهش می‌یابد. تجویز روی موجب کاهش میزان گلوکز در دیابت نوع ۱ می‌گردد (۲۳). در تحقیقات Veisel و همکاران در سال ۲۰۰۷ مشخص شد که سطوح گلوکز پلاسما در اثر دیابت افزایش می‌یابد، ولی درمان با روی در غلظت گلوکز خون در خرگوش‌های دیابتی تاثیر مثبتی نداشت (۲۴). در حالی که Brandao و همکاران در سال ۲۰۰۳ معتقدند مصرف روی تاثیرات بالقوه سودمندی در هومئوستازی گلوکز در دیابت مزمن دارد (۲۵).

نتایج این پژوهش نیز تاثیر روی را در کاهش گلوکز در بیماری دیابت تایید می‌کند که با نظریه Brandao در یک راستا قرار دارد، در حالی که با نظریه Veisel و همکاران مغایرت دارد. Chen و همکاران در سال ۱۹۹۸ مشخص کردند که مکمل روی، هیپرگلیسمی را در موش‌های چاق ژنتیکی کاهش می‌دهد و احتمالا با اثر روی در بهبود عملکرد انسولین مرتبط است (۲۶). Safmita و همکاران در سال ۲۰۰۴ در مطالعه‌ای که روی گروهی از افراد دیابتی انجام دادند به این نتیجه رسیدند که مصرف روی نقش مهمی در ساخت، ذخیره، ترشح و نگهداری انسولین دارد (۲۷). Alian و همکاران در سال ۲۰۰۰ بیان می‌دارند که روی در سلول‌های بتای پانکراس از طریق یک حلقه فیدبک منفی درگیر در انتقال پتاسیم، ترشح انسولین را بهبود می‌بخشد (۲۸). نتایج حاصل در این پژوهش نشان داد که در تمام گروه‌هایی که سولفات روی را به صورت خوراکی دریافت می‌کردند سطح قند خون کاهش یافت. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که با مصرف روی می‌توان علایم دیابت را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش داد. همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار کوتاه مدت ترکیب سولفات روی و سولفات وانادیم به صورت معنی داری موجب کاهش میزان قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود. بر طبق نتایج تحقیق حاضر ترکیب سولفات روی و سولفات وانادیم در کاهش میزان گلوکز خون در موش‌های دیابتی شده موثرتر از هر کدام از آن‌ها به تنهایی عمل می‌کند؛ لذا می‌توان ترکیب این دو ماده را به عنوان داروی ضد دیابتی قوی تری در نظر گرفت. هر چند تحقیقات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری را باید مدنظر قرار داد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از بخش فیزیولوژی گروه زیست شناسی و جناب آقای کاظم حاتمی نهایت تشکر و قدردانی را دارند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Kassab E, McFarlane SI, Sower JR. Vascular complications in diabetes and their prevention. Vascular Medicine. 2001; 6(4): 249-55.
2. Tsai S, Shameli A, Santamaria P. CD8+ T cells in type 1 diabetes. Adv Immunol. 2008;100 :79-124.
3. Tahrani AA, Bailey CJ, Del Prato S, Barnett AH. Management of Type 2 diabetes: new and future derelopments in treatment. Lancet. 2011; 378(9766): 182-97.
4. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treate-ment of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol. 2003;49)4):635-639.
5. Soveid M, Dehghani GA, Omrani GR, Long- term efficacy and safety of vanadium in the treatment of type 1

diabetes, Archives of Iranian Medicine. 2013;16(7): 408–411,
6. Huang M, Wu Y, Wang N, Wang Z, Yang X, Zhao P. Is the hypoglycemic action of vanadium compounds related to the suppression of feeding? Biological Trace Element Research. 2014;157(3): 242–248.
7. Bolkent S, Yanardag R, Tunali S. Protective effect of vanadyl sulfate on the pancreas of streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes Research and Clinical Practice. 2005; 70:103-9.
8. Seker N, Li J, Shecher Y. Vanadium salts as insulin: mechanism of action, a scientific and therapeutic tool in diabetes mellitus research. Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology. 1996; 31(5-6)339-59.
9-Mortazavi P9. Aghaei Meybodi M, Poosty I, Hoseiny S. Histopathologic study of pancreas in streptozotocin–Induced diabetic rats treated with ethanolic extract of portulaca oleracea (purslane). Journal of comparative Pathobiology .2014;11(3):1389-1396.
10. Dai S, Thompson KH, Neill JH. One-year treatment of streptozocin–induced diabetic rats with vanadyl sulfate. PharmacToxicol. 1994; 74(2): 101-9.
11. Cohen N, Halberstem M, Shilmovich P, et al. Oral vanadyl sulfate improves hepatic and peripheral insulin sensivity in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. The Journal of Clinical Investigation. 1995; 95(6):2501-9.
12. Wang Y, Tan M, Huang Z, Sheng L, Ge Y, Zhang H, et al. Elemental contents in serum of pregnant women with gestational diabetes mellitus. Biological Trace Element Research. 2002;88(2): 113-8.
13. Kleven KJ, Blohowiak SE, Kling PJ. Zinc protoporphyrin/heme in large-for-gestation newborns. Neonatology. 2007; 92(2): 91-5.
14. Bloc A, Cens T, Cruz H, Dunant Y. Zinc induced change in ionic current of colonal rat pancreatic b – cell activation of ATP – sensitive K+ chanels. Journal of Physiology. 2000; 529(3): 733–4.
15. Zabihi S, Wentzel P, Eriksson UJ. Maternal blood glucose levels determine the severity of diabetic embryopathy in mice with different expression of copper-zinc superoxide dismutase (CuZnSOD). Toxicological Sciences. 2008;105(1): 166-72.
16. Baily CJ, Flatt PR. Antidiabetic drugs, new developments. Indian Biotechnology. 1986;6(2): 139.
17. Merzouk H, Madani S, Chabane D, Prost J, Bouchenak M. Belleville. Journal of Clinical ImagingScience. 2000;98(1): 21.
18. Pederson RA, Ramanadham S, Buchan AMJ, McNeill JH. Longterm effects ofvanadyl treatment on streptozotocin-induceddiabetes in rats. Diabetes. 1989;28(11):1390-5.
19. Reul BA, Amin SS, Buchet JP, Ongemba LN, CransDC, Brichard SM. Effects of vanadium complexes withorganic ligands on glucose metabolism: a comparisonstudy in diabetic rats. British Journal of Pharmacology. 1999; 126(2): 467-77.
20. Ramanadham S, Brownsey RW, Cros GH, Mongold JJ, McNeill JH. Sustained prevention of myocardial andmetabolic abnormalities in diabetic rats following withdrawal from oral vanadyl treatment. Metabolism. 1989; 38(10): 1022-8.
21. Cam MC, Rodriguse B, McNeill JH. Distinct lowering and beta cell protective effects of vanadium and food restriction in streptozotocin-diabetes. European Journal of Endocrinology. 1999; 141(5): 546-54.
22. Eizirik DL, Mandrup-Poulsen T. A choice of death-the signal transduction of immune-mediated beta-cell apoptosis. Diabetologia. 2001;44(12):2115–33.
23. Chimienti F, Devergnas S, Favier A, Seve M. Identification and cloning of a beta-cell-specific zinc transporter, ZnT-8, localized into insulin secretory granules. Diabetes. 2004;53(9):2330–7.
24. Veisel D, Sule K. Effect of zinc on the lipid peroxidation and the antioxidant defense systems of the alloxan- induced diabetic rabbits. Free Radical Biol Med. 2007;42(10): 1481-89.
25. Al-Maroof RA, Al-Sharbatti SS. Serum zinc levels in diabetic Patients and effect of zinc supplementation on glycemic control of type 2 diabetics. Saudi Med J. 2006; 27(3): 344–50.
26. Chen MD, Liou SJ, Lin PY, Yang VC, Alexander PS, Lin WH. Effects of zinc supplementation on the plasma glucose level and insulin activity in genetically obese (ob/ob) mice. Biol Trace Elem Res 1998; 61(3): 303-11.
27. Tobia MH, Zdanowicz MM, Wingertzahn MA, McHeffey-Atkinson B, Slonim AE, Wapnir RA. The role of dietary zinc in modifying the onset and severity of spontaneous diabetes in the wistar rat. Mol Genet Metab. 1998; 63(3): 205–13.
28. Alian B, Thierry C, Hans C, Yues D. Zinc-induced changes in ionic current of clonal rat pancreatic B-cells: activation of fATP- sensitive K+ channels. Physiology. 2000; 529(2):723-34.

Original Article

The Effect of Oral Co-Administration of Zinc Sulfate and Vanadium on The Level of Blood Sugar in Streptozosin Induced Diabetic Rats

Amini A[1], Parto P [2*], Yousufvand N [2,3]

1- Biological Department, Razi University, Kermanshah, Iran.
2- Anatomical Science, Biological Department, Razi University, Kermanshah, Iran.
3- Animal Physiology, Biological Department, Razi University, Kermanshah, Iran.

Received: 06 Aug 2015 Accepted: 04 Jan 2016

Abstract

Background & Objectives: Diabetes mellitus is one of the most common endocrine disorders affecting millions of people worldwide. Here, the effects of co-administration of zinc and vanadium sulfate on blood glucose levels in diabetic animals were studied. Notably, the study on the effects of the separation of zinc and vanadium has been done previously.

Materials &methods: Moderate diabetic hyperglycemia was induced by streptozotocin (STZ) 40 mg/kg, ip injection. Five groups were selected (n=5), Group I: As normal group, during the trial did not receive any drug treatment and consumed tap water during 45 days. Group II: As control diabetic group, received STZ 40mg/kg, ip injection and consumed tap water, but they did not receive any drug treatment. The diabetic animals (STZ 40mg/kg, ip) with 500-600 mg/dl blood glucose levels were randomly divided into three groups: Group IIIAs under treatment 1, used drinkable water containing 1mg/ml of vanadium sulfate. Group IV: As under treatment 2, used drinkable water (0.25 mg/ml zinc sulfate). Group V: As under treatment 3, used drinkable water (1mg/ml of vanadium sulfate and 0.25 mg/ml zinc sulfate).

Results: FBS remained high in group II (468±55.32mg/dl), whereas in group III vanadium reduced the FBS level to 209.2±32.29 mg/dl. In group IV zinc reduced the FBS level to 216.4±10.44 mg/dl. In group V vanadium and zinc sulfate reduced the FBS level to 139.2±92.9 mg/dl.

Conclusion: Zinc and vanadium sulfate separately can lower the blood sugar and their simultaneous oral administration has stronger impact on lowering the blood sugar.

Keywords: **Diabetes, Glucose, Rat, Vanadium & Zinc-sulfate**

[*] **Corresponding author: Paria Parto,** Anatomical Science, Biology Department, Razi University, Kermanshah, Iran,
Email: pariaparto@gmail.com