

3-15-2018

RESEARCH ON HYPOGLYCEMIC EFFECT OF EXTRACT OF SAFLOR, CARTHAMUS TINCTORIUS, IN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETES MELLITUS

S.U Irgasheva

Institute of bioorganic chemistry, mmustafakulov@bk.ru

M.A Mustafakulov

Institute of bioorganic chemistry

M.K Salaxutdinova

Institute of bioorganic chemistry

Z.Z Ibragimov

Institute of bioorganic chemistry

E.A Ibragimova

Institute of bioorganic chemistry

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/gulduvestnik>

 Part of the [Higher Education Administration Commons](#)

Recommended Citation

Irgasheva, S.U; Mustafakulov, M.A; Salaxutdinova, M.K; Ibragimov, Z.Z; and Ibragimova, E.A (2018) "RESEARCH ON HYPOGLYCEMIC EFFECT OF EXTRACT OF SAFLOR, CARTHAMUS TINCTORIUS, IN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETES MELLITUS," *Bulletin of Gulistan State University*. Vol. 2018 : Iss. 1 , Article 27.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/gulduvestnik/vol2018/iss1/27>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Bulletin of Gulistan State University by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact sh.erkinov@edu.uz.

УДК:616.379-008.64:615.21/26

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА САФЛОРА
CARTHAMUS TINCTORIUS НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

С.У.Иргашева, М.А.Мустафакулов, М.К.Салахутдинова, З.З.Ибрагимов, Э.А.Ибрагимова,

Т.М.Ишанходжаев, Б.Р.Зайнутдинов, Т.С.Саатов

Институт биоорганической химии АН РУз

E-mail:mmustafakulov@bk.ru

Одним из механизмов повреждения клеток при сахарном диабете является окислительный стресс, сопровождающийся усилением генерации свободных радикалов и снижением активности антиоксидантной системы. В организме человека существуют энзиматические и неэнзиматические антиоксидантные механизмы, которые подавляют образование свободных радикалов, вызывающих многие дегенеративные заболевания, включая сахарный диабет. Повышенная потребность в эндогенных антиоксидантах при сахарном диабете приводит к истощению антиоксидантного статуса организма. Большая часть сахароснижающих препаратов не обладает прямым антиоксидантным эффектом. В связи с этим, важное значение в борьбе с сахарным диабетом имеет применение препаратов, обладающих антиоксидантным эффектом, снижающих интенсивность окислительного стресса при адекватной коррекции гликемии (Спасов и др., 2011).

В фармакологических исследованиях выявлено существенное превосходство природных антиоксидантов над синтетическими. Фитотерапия с давних времен применяется при лечении сахарного диабета. Традиционное лечение сахарного диабета включает в себя инсулинотерапию, применение различных оральных синтетических антидиабетических препаратов-производных сульфонилмочевины, биогуадинов и др., многие из которых имеют побочное действие. Фитопрепараты практически не имеют побочного действия, а сумма биологически активных соединений растений в комплексе оказывают положительное действие на организм (Джафарова, 2010).

В литературе описаны более чем 400 видов лекарственных растений, обладающих сахароснижающим действием, однако, применяется только небольшая часть из них. Фармакологические исследования показали, что механизм гипогликемического эффекта лекарственных растений обусловлен различием в составе и соотношении активных компонентов-гликозидов, алкалоидов терпеноидов, флавоноидов, каротиноидов и др. Сахароснижающее действие может осуществляться разными механизмами через активацию β клеток поджелудочной железы, ингибирование активности инсулиназы, повышение чувствительности клеток к инсулину, инсулиноподобный эффект. Другие механизмы могут включать повышение периферической утилизации глюкозы, стимуляцию синтеза гликогена в печени или понижение гликогенолиза, ингибирование поглощения глюкозы тканями, снижение гликирования белков (Liu at all,2005).

Сафлор красильный (*Carthamus tinctorius*) представитель семейства Asteraceae (Compozitae) входит в перечень 50 основных лекарственных растений, используемых в китайской фитотерапии. В лечебных целях применяются цветки, семена и масло семян сафлора. Установлено, что сафлор обладает обезболивающим, противовоспалительным, холестеринемическим, слабительным, мочегонным, желчегонным и рядом других терапевтических эффектов. Компоненты сафлорового масла проявляют высокую антиоксидантную активность, снижают риск развития диабетической нефропатии. Цветки сафлора содержат в большом количестве пигмент картамин, кроме него содержатся флавоноиды, изокартамин, картамин, лютеолин (Блинов,2000; Liu at all,2005).

Целью нашего исследования явилось изучение антиоксидантной активности и гипогликемического эффекта экстракта сафлора.

Материал и методы

В работе использован 40% водно-спиртовой экстракт цветков сафлора красильного. Для исследования использовали кверцетин фирмы Hi Media и гликлазид фирмы Сервье (Франция). Антиоксидантную активность определяли по способности исследуемых препаратов ингибировать аутоокисление адреналина *in vitro* (Сирота, 1998) Оптическую плотность исследуемого раствора измеряли на спектрофотометре Agilent Cary 60. Изучение гипогликемического действия экстракта сафлора проводилось на животных с экспериментальным сахарным диабетом, вызванным аллоксаном. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: 1-я группа–интактные животные; 2-я группа–животные с аллоксановым диабетом; 3-я группа включала животных с аллоксановым диабетом,

получавших экстракт цветков сафлора. Модель аллоксанового диабета воспроизводилась путем однократного внутрибрюшинного введения белым беспородным крысам с массой тела 180-200 г раствора аллоксана гидрата (La Chema, Чехия) в 0,5мл цитратного буфера в дозе 150мг/кг массы тела. Контрольным животным вводили эквивалентное количество цитратного буфера. По истечении 10 суток, в течение 2 недель животным с моделью диабета ежедневно интрагастрально при помощи желудочного зонда вводили 1 мл экстракта сафлора. Контрольная группа животных получала эквивалентное количество физиологического раствора. Наличие диабета у животных контролировали путем определения глюкозы натощак. Животных содержали на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде и пище. Эксперименты выполнены с соблюдением принципов гуманности изложенных в Хельсинской декларации, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных»

Результаты и их обсуждение

Для скрининга биологически активных соединений, с целью выявления их антиоксидантного действия разработан ряд простых, достаточно точных методов. Среди них, эффективными являются методы определения антиоксидантной активности *in vitro* (Сирота, 1998; Talukdar, 2013). В нашем исследовании использован метод определения антиоксидантной активности, основанный на свойстве антиоксидантов ингибировать аутоокисление адреналина *in vitro*. Согласно литературным данным, экстракты ряда лекарственных растений проявляют способность связывать свободные радикалы *in vitro* (Михайлова, 2015; Ganesan, Narasimha Rao, 2012).

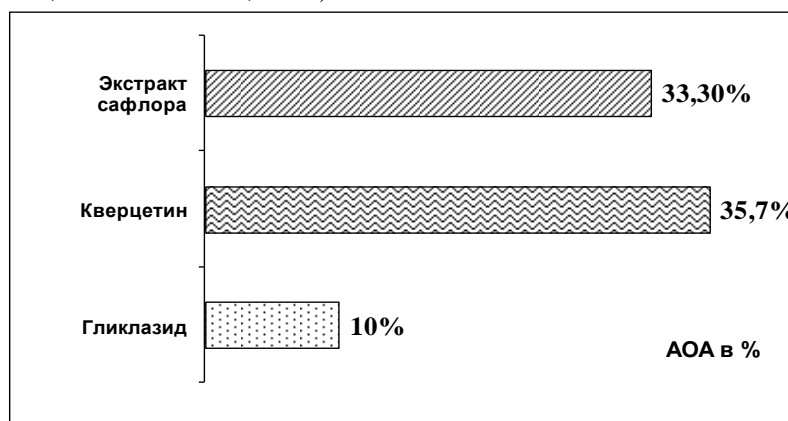


Рис.1. Значения антиоксидантной активности препаратов (АОА) в % ингибирования аутоокисления адреналина

Изучение выраженности антиоксидантной активности экстракта цветков сафлора проводили на модели с аутоокислением адреналина *in vitro* в сравнении и известным растительным антиоксидантом кверцетином и пероральным сахароснижающим препаратом, применяемым в клинической практике-гликлазидом (рис.1.)

Оценка выраженности антиоксидантного эффекта этих препаратов показала, что гликлазид ингибирует аутоокисление адреналина на 10%, кверцетин на 35,7%, экстракт сафлора на 33,3%. Из полученных результатов следует, что сахароснижающий препарат гликлазид по эффекту на модели с аутоокислением адреналина уступает в 3 раза кверцетину и экстракту сафлора.

Таким образом, изучение антиоксидантной активности исследуемых препаратов позволяют заключить, что экстракт цветков сафлора проявляет антирадикальную активность в тех же пределах, как и экстракты известных лекарственных растений, кверцетин и обладает высокой антиоксидантной активностью.

Выявление у экстракта сафлора антиоксидантных свойств на модели с аутоокислением адреналина *in vitro* явилось основанием для проведения экспериментов по оценке его антиоксидантного эффекта и резистентности к окислительному стрессу на уровне организма. Известно, что β клетки поджелудочной железы имеют низкую антиоксидантную активность, а механизм деструктивного действия диабетогенных препаратов, в частности аллоксана, связан с генерацией активных форм кислорода, которые инициируют гибель бета клеток. Разрушение бета клеток вызывает снижение синтеза и секреции в кровь инсулина, в результате чего у животных развивается гипергликемия и диабетический синдром (Пальчикова и др., 2013; Lenzen, 2008).

Для изучения потенциального гипогликемического действия экстракта сафлора животные с экспериментальной моделью аллоксанового диабета на 10 день после введения аллоксана интрагастрально получали экстракт сафлора. Как показали результаты наших исследований, уровень глюкозы в крови до введения экстракта сафлора превышал интактные показатели почти в 4 раза и составлял 18,4 ммоль/л. При курсовом введении экстракта в течение 2 недель, концентрация глюкозы в крови экспериментальных животных снизилась относительно контрольных животных почти на 56,5% и составляла 6,0 ммоль/л (рис.2).

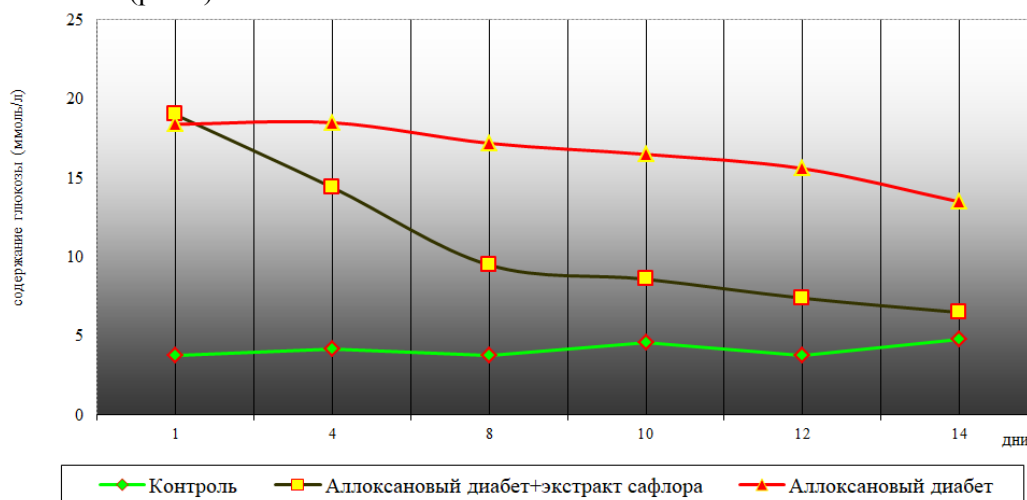


Рис.2. Влияние курсового введения экстракта цветков сафлора на содержание глюкозы в крови экспериментальных животных (ммоль/л).

Наблюдение за уровнем гликемии после отмены препарата выявило сохранение показателей в течение 3 недель. Уровень глюкозы в крови животных с аллоксановым диабетом, получавших плацебо (физиологический раствор) снизился через 2 недели на 26,6% и составил 13,5 ммоль/л, что может быть связано со спонтанной регенерацией бета клеток островкового аппарата поджелудочной железы, восстановлением его структуры и функции (Пальчикова и др., 2013; Lenzen, 2008).

Полученные нами результаты исследования действия экстракта цветков сафлора на восстановление уровня гликемии животных с экспериментальным сахарным диабетом показывают, что курсовое применение экстракта цветков сафлора нормализует уровень глюкозы в крови животных, т.е. оказывает гипогликемическое действие.

Выявленный нами антиоксидантный эффект экстракта сафлора может быть связан с непосредственным взаимодействием со свободными радикалами с образованием малотоксичных продуктов, активацией антиоксидантной системы и снижением окислительного стресса, что в итоге приводит к коррекции гипергликемии (Макарова, Макаров, 2004; Меньщикова и др., 2006; Carielo, Testa, 2009).

Согласно литературным данным (Спасов и др., 2011), пациенты с сахарным диабетом II типа нуждаются в дополнительной антиоксидантной терапии вне зависимости от степени компенсации углеводного обмена. Установленное нами сочетание антиоксидантного и гипогликемического эффектов экстракта цветков сафлора создает возможность корректировать не только свободнорадикальные процессы при сахарном диабете, но и гипергликемию, что позволит снизить риск прогрессирования осложнений этой патологии.

Список литературы:

- Блинов В.А. Лекарственные растения при сахарном диабете // М: Радуга, 2000.-63с.
Джафарова Р.Э. Исследование антидиабетических свойств экстракта травы зверобоя *Hypericum perforatum* L. // Украинский биофармацевтический журнал, 2010. №1 (6) - С. 30-33.
Макарова М.Н., Макаров В.Г. и др. Антирадикальная активность флавоноидов и их комбинаций с другими антиоксидантами // Фармация, 2004.- № 2. – С. 30-32.
Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты // Москва, 2006. - С. 553.
Михайлова И.В. Определение количественного содержания флавоноидов, кислоты аскорбиновой и антиоксидантной активности в лекарственном растительном сырье, обладающим гепатопротекторной

активностью // Материалы XXIII международной молодежной конференции «Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки», Москва, 2015.

Пальчикова Н.А., Кузнецова Н.В., Кузьминова О.И., Селятицкая В.Г. Гормонально- биохимические особенности аллоксановой и стрептозотоциновой моделей экспериментального диабета //Бюллетень СО РАМН, 2013. Т.33, № 6. -С.18-24.

Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы //Методы биохимических исследований, 1998. - С. 263-272.

Спасов А.А., Косолапов В.А., Чепляева Н.И. Антиоксидантная активность пероральных сахароснижающих препаратов. // Проблемы эндокринологии, 2011. №4. – С. 21-24.

Carielo A., Testa R. Antioxidant – antiinflammatory treatment in type 2 diabetes //Diabetes Care, 2009, 32. – P. 232-236

Kanchana Ganesan and Lakshmi Narasimha Rao. In vitro antioxidant activity of Euphorbia geniculata leaves. //International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences, 2012. Vol 1(4). - P.1580-1587

Lenzen S. The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes //Diabetologia, 2008. 51. – P. 216-226

Liu Y, Yang J, Liu Q. Studies of chemical constituents from the flowers of *Carthamus tinctorius* L // Zhong Yao Cai, 2005, 28. – P. 28 -89.

Patel D.k., Prasad S.K.et al. An overview on antidiabetic medical plants having insulin mimetic property // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine,2012. -P. 320-330

Dibyendi Talukdar / In Vitro Antioxidant Potential and Type II Diabetes Related Enzyme Inhibition Properties of Traditionally Processed Legume-based Food and Medicinal Recipes in Indian Himalayas Journal of Applied Pharmaceutical // Science, 2013, V.3. –P. 026-032.

Аннотация

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ МОДЕЛИДА САФЛОР ЭКСТРАКТИНИНГ *CARTHAMUS TINCTORIUS* ГИПОГЛИКЕМИК ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

С.У.Иргашева, М.А.Мустафакулов, М.К.Салахутдинова, З.З.Ибрагимов, Э.А.Ибрагимова, Т.М.Ишанходжаев, Б.Р.Зайнутдинов, Т.С.Саатов

Қандли диабетда хужайраларнинг шикастланиш механизмларидан бири оксидатив стресс бўлиб, эркин радикалларнинг кўпайиши ва антиоксидант тизимининг фаоллигини камайиши билан боғлиқ. Ушбу ишда сафлор гулларининг экстракти антиоксидант фаоллиги ва аллоксан диабетли ҳайвонлар қонида глюкоза миқдорига таъсири ўрганилди. Экспериментал қандли диабет модели ҳайвонларга икки ҳафта давомида сафлор гулларининг экстракти антиоксидантлик ва гипогликемик таъсир кўрсатганлиги аниқланди.

Таянч сўзлар: қандли диабет, сафлор экстракти, гипогликемия, антиоксидант, кверцетин.

Аннотация

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА САФЛОРА *CARTHAMUS TINCTORIUS* НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

С.У.Иргашева, М.А.Мустафакулов, М.К.Салахутдинова, З.З.Ибрагимов, Э.А.Ибрагимова, Т.М.Ишанходжаев, Б.Р.Зайнутдинов, Т.С.Саатов

Одним из механизмов повреждения клеток при сахарном диабете является окислительный стресс, сопровождающийся усилением генерации свободных радикалов и снижением активности антиоксидантной системы. В настоящей работе исследовано влияние экстракта цветков сафлора на антиоксидантную активность и уровень глюкозы крови животных с аллоксановым диабетом. Установлено, что экстракт цветков сафлора при введении животным с экспериментальным диабетом в течении двух недель проявляет антиоксидантный и гипогликемический эффект.

Ключевые слова: сахарный диабет, экстракт сафлора, гипогликемия, антиоксидант, кверцетин.

Summary

RESEARCH ON HYPOGLYCEMIC EFFECT OF EXTRACT OF SAFLOR, *CARTHAMUS TINCTORIUS*, IN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETES MELLITUS

Irgasheva S.U., Mustafakulov M.A., Salaxutdinova M.K., Ibragimov Z.Z., Ibragimova E.A., Ishanxodjaev T.M., Zaynutdinov B.R., Saatov T.S.

In diabetes mellitus, the oxidative stress accompanied by an increase in generation of free radicals and a reduction in the activity of antioxidant system is one of the mechanisms of cell damage. Effect of an extract from safflower flowers on the antioxidative activity and glucose blood in animals with alloxan diabetes was studied. The extract was established to demonstrate antioxidant and hypoglycemic effects upon its administration to the animals with experimental diabetes over two weeks.

Key words: diabetes mellitus, safflower extract, hypoglycemia, antioxidant, kvercetin.