تحقیقی

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل بر سطح گلوکز و آنزیم‌های کبدی سرم موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

شیوا آشگر طوسی[1]، دکتر مریم طهرانی پور*[2]، دکتر مرتضی بهنام رسولی[3]

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران. ۲- دانشیار، دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران. ۳- استاد، دکتری فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف : *دیابت یک ناهنجاری متابولیکی است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح و عمل انسولین و یا هردو مشخص می‌گردد. گیاه برازمبل دارای اثر ضدباکتری و انگل، آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهاب و ضددرد است. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل بر سطح گلوکز سرم و فعالیت آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و مقایسه با داروی گلی‌بن‌گلامید انجام شد.*

روش بررسی : *در این مطالعه تجربی ۶۰ سر موش صحرایی بالغ نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی در ۱۰ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه‌ها شامل کنترل سالم، سالم دریافت کننده گلی‌بن‌گلامید، سالم تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل با دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، کنترل هیپرگلیسمی، کنترل مثبت (هیپرگلیسمی تحت درمان با داروی گلی‌بن‌گلامید)، هیپرگلیسمی تحت درمان عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل با دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بودند. پس از انجام تیمارهای لازم، از حیوانات نمونه‌های خونی گرفته شد و میزان قند و آنزیم‌های کبدی (ALP, AST, ALT) مورد سنجش قرار گرفت. مقایسه‌ای نیز بین اثر عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و داروی متداول گلی‌بن‌گلامید انجام شد.*

یافته ها : *نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم بود. میانگین میزان آنزیم‌های AST ، ALT و ALP در گروه هیپرگلیسمی به ترتیب ۲۸۶/۸۳±۷/۴۶ ، ۱۷۲/۱۶±۵/۷۴ و ۵۲۶/۱۷±۸/۱۷ و در گروه کنترل سالم به ترتیب ۲۳۹±۱۲/۶ ، ۱۰۰±۲/۴۲ و ۱۹۶/۳۳±۶/۸۲ بود. تیمار با دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ و ۶۰۰ عصاره گیاه در موش‌های صحرایی هیپرگلیسمی شده موجب کاهش معنی‌داری در سطح آنزیم‌های فوق در مقایسه با گروه کنترل هیپرگلیسمی گردید (P<۰/۰۵). میانگین میزان آنزیم‌های AST ، ALT و ALP در گروه تحت درمان با دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره به ترتیب ۱۶۰/۶۷±۶/۲۹ ، ۱۲۷/۳۳±۵/۲۳ و ۲۶۰/۳۳±۷/۱۸ بود. میانگین میزان آنزیم‌های AST ، ALT و ALP در گروه تحت درمان با دوز ۳۰۰ mg/kg عصاره به ترتیب ۱۹۷/۵±۶/۷۱ ، ۱۴۴/۳۳±۸/۸۲ و ۲۰۱/۶۷±۹/۶۰ بود. میانگین میزان آنزیم‌های AST ، ALT و ALP در گروه تحت درمان با دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره به‌ترتیب ۱۹۲/۲۳±۸/۲۳، ۱۱۱/۱۷±۶/۱۳ و ۳۲۹±۷/۴۳ بود. در مقایسه‌ای که بین میزان اثربخشی عصاره هیدروالکلی برازمبل و داروی گلی‌بن‌گلامید بر گلوکز سرم و آنزیم‌های کبدی انجام شد؛ تیمار با عصاره گیاه در موش‌های صحرایی دیابتی شده کاهش معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵).*

نتیجه‌گیری : *عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل سبب کاهش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و گلوکز سرم در موش‌های صحرایی می‌گردد.*

کلید واژه‌ها : *دیابت ، برازمبل ، آنزیم‌های کبدی ، گلوکز سرم ، موش صحرایی*

* نویسنده مسؤول : دکتر مریم طهرانی پور ، پست الکترونیکی maryam-tehranipour@yahoo.com

نشانی: مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، گروه زیست شناسی، تلفن و نمابر ۳۸۴۳۵۰۵۰-۰۵۱

وصول مقاله : ۱۳۹۵/۵/۲ ، اصلاح نهایی : ۱۳۹۵/۱۰/۱۴ ، پذیرش مقاله : ۱۳۹۵/۱۲/۱۸

مقدمه

دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیکی چندعلیتی است که از شایع‌ترین بیماری‌های قرن حاضر است و با افزایش مزمن گلوکز سرم یا هیپرگلیسمی (طبق معیارهای تشخیصی) مشخص می‌شود و در ارتباط با متابولیسم کربوهیدرات ، پروتئین و چربی است (۱). دیابت ملیتوس، در درازمدت باعث آسیب رساندن به هر عضو حیاتی بدن از جمله قلب، مغز، چشم و کلیه‌ها می‌شود (۲). از آنجایی که دیابت نوعی اختلال متابولیکی است؛ از این رو ممکن

است اندام‌های دخیل در متابولیک از جمله کبد را نیز درگیر کند. بسیاری از تحقیقات ارتباط اختلالات کبدی با مرگ و میر در دیابت را نشان می‌دهند (۳). کبد یک عضو حیاتی در بدن است که در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، هموئوستاز بدن، دفع مواد سمی، حذف بیلی‌روبین و اسیدهای صفراوی نقش مهمی را ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوکز خون با برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز به گلیکوژن از وظایف کبد به‌شمار می‌رود. طی مطالعات مختلف مشخص شده است که استرپتوزوتوسین (STZ) دارای اثرات زیان‌آور بر روی بافت کبد است. نقص در عملکرد کبد با افزایش سطوح آنزیم‌های آسپارتات ترانس آمیناز (AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT) مشخص می‌شود. آنزیم‌های کبدی مذکور و آلکالین فسفاتاز (ALP) به‌طور رایج به منظور بررسی عملکرد کبد اندازه‌گیری می‌شوند. آمینوترانسفرازها معرفی برای سلامت سلول‌های کبد به‌شمار می‌روند. ALT اساساً در بافت کبد یافت می‌شود؛ ولی ALP و AST در بافت‌های دیگر هم یافت می‌شوند؛ لذا جزء نشانگرهای کمتر اختصاصی کبد به‌شمار می‌روند. هیپرگلیسمی باعث از بین رفتن تعادل واکنش‌های اکسیداسیونی در داخل سلول‌ها به‌خصوص در بافت کبد می‌شود که پیامد آن افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن‌دار Reaction Oxygen Species (ROS) در غلظت‌های بیش از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی موجود در بدن می‌شود. در این حالت ROS به عنوان یک عامل اکسیدان از طریق اکسیداسیون اجزای ضروری سلول‌ها مانند پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها ، اسیدهای نوکلئیک و لیپیدهای غشا آسیب‌های جدی به بافت‌های مختلف بدن به ویژه کبد وارد می‌نمایند (۴). امروزه برای درمان دیابت، داروهای شیمیایی متعددی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از آنجایی که داروهای شیمیایی دارای اثرات جانبی ناخواسته هستند؛ بیماران دیابتی و درمانگران به‌طور روزافزون در جستجوی روش‌های درمانی جایگزین و از جمله استفاده از گیاهان دارویی کاهنده گلوکز سرم هستند (۵و۶). در بررسی‌های اتنوبوتانیک اگرچه بیش از ۱۲۰۰گونه گیاهی که دارای اثر ضددیابتی بالقوه هستند؛ گزارش شده است (۶)؛ ولی از گیاه برازمبل صحبتی به میان نیامده است. برازمبل با نام علمی *Proveskia abrotanoides* گیاهی پایا، درختچه‌ای با گل‌های آبی مایل به بنفش متعلق به تیره نعناعیان (*Lamiaceae*) است و به عنوان گیاه دارویی معطر، از پراکنش وسیعی در ایران در استان‌های اصفهان، خراسان، گلستان و مازندران برخوردار است (۷). عصاره و اسانس بخش هوایی گیاه برازمبل در غلظت‌های غیرسمی برای سلول، خاصیت آنتی‌اکسیدانی زیادی دارد (۸). فلاونوئیدها، ترکیبات فنلی و آنتوسیانین موجود در سرشاخه‌های گلدار *P.abrotenoides* ، رزماری و پوست پرتقال به دلیل کثرت مواد موثره فوق و همچنین هسپریدین و Rosmarinic acid دارای اثر آنتی‌اکسیدانی قوی، ضد التهاب و ضددرد است (۹).

در بررسی فتوشیمیایی انجام شده بر روی ریشه گیاه برازمبل مشخص شد که ریشه حاوی ترکیبات دی ترپن کینونی موسوم به تانشینون‌ها است (۱۰). این محققین چهار ترکیب تانشینونی شامل کریپتوتانشینون، بتا هیدروکسی کریپتوتانشینون، اکسی کریپتوتانشینون و اکسومیلتیرون را از عصاره ریشه، خالص و شناسایی کردند (۱۰).

اثر آنتی‌اکسیدانی و مقابله با پراکسیداسیون لیپیدها برای کریپتوتانشینون و تانشینون۱ نشان داده شده است (۱۳-۱۱).

براساس شواهد موجود تانشینون 2A می‌تواند به عنوان یک عامل ضدالتهاب مورد استفاده قرار گیرد. زیرا مانع از تولید میانجی‌های پیش‌التهابی نظیر نیتریک اکساید، اینترلوکین۶ و عامل تومور نکروزیس آلفا می‌شود (۱۴). خاصیت ضداکسیداسیون به دلیل وجود ماده موثر γ-terpinene است (۱۵).

از ترکیب فنلی رزمارینیک اسید و ترپینن-۴- ال موجود در سرشاخه‌های رزماری و برازمبل به عنوان مهم‌ترین ترکیبات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدان، ضداسپاسم و ضددرد در رماتیسم، آرتریت و اسپاسم عضلانی نام برده شده است (۱۶).

متابولیت‌های ثانویه تریپنی، فلاونوئیدی و فنلی سرشاخه‌های گلدار برازمبل دارای اثر آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و سمیت علیه نماتد، انگل و باکتری است (۱۷و۱۸) و در درمان نارسایی‌های قلب، هپاتیت، ویروس و سیروز کبدی موثر است (۱۹). فلاونوئیدها با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود قادر به کاهش گلوکز سرم هستند. برازمبل به دلیل داشتن اثر آنتی‌اکسیدانی بالا موجب جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد و کاهش آسیب‌های بافتی و سلولی می‌شود (۲۰).

با توجه به اثرات جانبی داروهای صناعی از یک طرف و این که تاکنون مطالعه‌ای در رابطه با اثربخشی عصاره گیاه برازمبل بر گلوکز سرم و تغییرات آنزیم‌های کبدی در بیماران دیابتی گزارش نشده است؛ این مطالعه به منظور تعیین اثر حفاظتی عصاره گیاه برازمبل در موش‌های دیابتی و برآورد میزان اثربخشی عصاره این گیاه در پیشگیری از اختلالات آنزیم‌های کبدی ناشی از بیماری دیابت در حیوانات تحت آزمایش انجام شد.

روش بررسی

حیوانات آزمایشگاهی: در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با سن تقریبی ۳-۲/۵ ماهه و محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده گردید که در تیر ماه ۱۳۹۴ از دانشگاه علوم پزشکی مشهد تهیه شد. موش‌ها در حیوانخانه گروه زیست‌شناسی دانشگاه علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد تا زمان آزمایش نگهداری شدند. شرایط نگهداری در دمای ۲±۲۱ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰ درصد و سیکل نوری ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی بود. به‌طوری که همگی امکان دسترسی به آب

و غذای کافی داشتند. پروتکل اصول اخلاقی کار بر روی حیوانات رعایت گردید.

جمع‌آوری گیاه: گیاه برازمبل با نام علمی *Proveskia abrotanoides* درتیر ماه ۱۳۹۴ از منطقه نقندر مشهد جمع‌آوری گردید. جنس و گونه گیاه در هرباریوم گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به شماره IAUM 9727 مورد تایید قرار گرفت.

آماده‌سازی عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل: به‌منظور برطرف کردن گرد و خاک، برگ‌ها شسته و در حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد در سایه خشک شدند و با آسیاب مکانیکی به‌صورت پودر درآمدند. پودر حاصل داخل کاغذ صافی پیچیده شده و درون محفظه دستگاه سوکسله قرار گرفت. سپس ۱۵۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۶ درصد با ۱۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر مخلوط و در محفظه دستگاه ریخته شد. همچنان که کیسه حرارتی دستگاه آرام آرام گرم می‌شد؛ حلال (آب و الکل) نیز گرم شده و عصاره برازمبل با حلال مخلوط گشت و به بالون برگشت داده شد. به این ترتیب از حجم کل محلول کاسته نگردید. عصاره در دستگاه روتاری تقطیر در خلا که روی دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و سرعت چرخش ۹۰ دور در دقیقه تنظیم شده بود؛ تا یک سوم حجم اولیه تغلیظ گردید و پس از آن برای خشک شدن کامل درون انکوباتور با دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. عصاره‌گیری در ۱۰ ساعت صورت گرفت تا اطمینان حاصل شود که تمام عصاره قابل حل در حلال از پودر استخراج شده است (۲۱).

القای دیابت : مدل تجربی دیابت در موش‌های تحت آزمایش با یک‌بار تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) به میزان ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید و از بافر سیترات (pH =۴/۵) به عنوان حلال استرپتوزوتوسین استفاده شد. ۷۲ ساعت بعد از تزریق استرپتوزوتوسین با اندازه‌گیری گلوکز سرم ناشتا حیوان (با استفاده از دستگاه گلوکومتر) دیابتی بودن مشخص شد. ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز به بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود (۲۲).

نحوه گروه‌بندی و انجام مطالعه : تعداد ۶۰ سر موش مورد استفاده به‌طور تصادفی در ۱۰ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. این گروه‌ها به شرح زیر بودند (۲۳).

۱) گروه کنترل: سالم.

۲) گروه سالم دریافت کننده گلی‌بن‌گلامید.

۳) گروه سالم تحت تیمار با ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل.

۴) گروه سالم تحت تیمار با ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل.

۵)گروه سالم تحت تیمار با ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل.

۶) گروه شاهد هیپرگلیسمی.

۷) گروه کنترل مثبت: هیپرگلیسمی تحت درمان با داروی گلی‌بن‌گلامید.

۸) گروه هیپرگلیسمی تحت درمان با ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه برازمبل.

۹) گروه هیپرگلیسمی تحت درمان با ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه برازمبل.

۱۰) گروه هیپرگلیسمی تحت درمان با ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه برازمبل.

گروه‌های دریافت کننده گلی‌بن‌گلامید به میزان ۶۰۰ µg/kg دارو به صورت گاواژ دریافت کردند. هنگام آزمایش عصاره برازمبل در مقدار معین سرم فیزیولوژی حل شد و سپس از طریق گاواژ (راه خوراکی) به حیوان‌ها تجویز گردید.

جمع‌آوری نمونه‌های خون و روش‌های بیوشیمیایی: پس از گذشت ۱۴ روز، حیوانات با دارو کتامین (۶۰ mg/kg) و زایلازین (۶ mg/kg) بیهوش شدند و نمونه‌های خون از طریق خونگیری از قلب جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها بلافاصله سانتریفوژ شده و سرم آنها به‌دست آمد. میزان آنزیم‌های AST و ALT و ALP سرم اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری سطح سرمی گلوکز و آنزیم‌های کبدی از کیت آنزیمی پارس آزمون (ساخت ایران) استفاده شد.

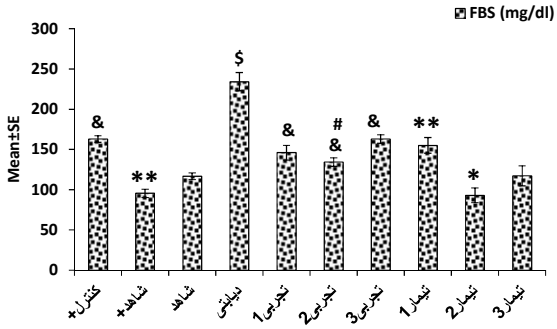
آنالیز آماری داده‌ها : تحلیل داده‌ها با آزمون واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی Tukyes با استفاده از نرم‌افزار Minitab-16 انجام شد. نتایج به‌صورت میانگین و انحراف معیار و سطح معنی‌دار در محدوده اطمینان ۹۵ درصد بیان گردید.

یافته‌ها

میزان گلوکز سرم :(FBS) با توجه به نمودار یک تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید به مدت ۱۴ روز به گروه سالم موجب کاهش معنی‌دار گلوکز سرم نسبت به گروه کنترل سالم گردید (P<۰/۰۱). تجویز عصاره هیدروالکلی برازمبل به مدت ۱۴ روز در گروه سالم دریافت کننده ۳۰۰mg/kg/bw عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل سبب کاهش معنی‌دار میزان گلوکز سرم نسبت به گروه کنترل سالم شد (P<۰/۰۵). میزان گلوکز سرم در گروه سالم دریافت کننده ۱۵۰mg/kg/bw عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی‌داری یافت (P<۰/۰۱) که احتمالاً این امر به خاطر خطای آزمایش بوده و میزان گلوکز سرم در گروه سالم دریافت کننده ۶۰۰mg/kg/bw عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل سالم تغییر چندانی نشان نداد.

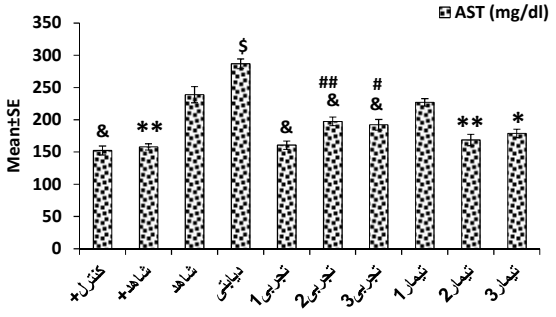
میزان گلوکز سرم در گروه کنترل هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی‌داری یافت (P<۰/۰۰۱). در گروه کنترل مثبت داروی گلی‌بن‌گلامید سبب کاهش آماری معنی‌دار

میزان گلوکز سرم نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی گردید (P<۰/۰۰۱). میزان گلوکز سرم در گروه های هیپرگلیسمی تیمار شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی کاهش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۰۱). در مقایسه‌ای که بین عصاره و دارو انجام شد؛ عصاره با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موثرتر از داروی گلی‌بن‌گلامید (P<۰/۰۱) و با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن معادل دارو گلی‌بن‌گلامید در کاهش گلوکز سرم در گروه هیپرگلیسمی عمل کرد.



نمودار ۱ : اثر تیمار خوراکی دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل بر میزان میانگین و انحراف معیار گلوکز سرم موش‌های صحرایی سالم و هیپرگلیسمی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین و اثر داروی گلی‌بن‌گلامید در موش‌های هیپرگلیسمی و سالم
** P<۰/۰۵ اختلاف معنی‌دار میزان گلوکز سرم گروه سالم توام با دریافت ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل سالم؛ ** P<۰/۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان گلوکز سرم گروه سالم توام با دریافت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و گروه سالم توام با گلی‌بن‌گلامید نسبت به گروه کنترل سالم؛ $ P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان گلوکز سرم گروه کنترل هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم؛ & P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان گلوکز سرم گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و گروه کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی؛ # P<۰/۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان گلوکز سرم گروه هیپرگلیسمی توام با دریافت ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل مثبت*

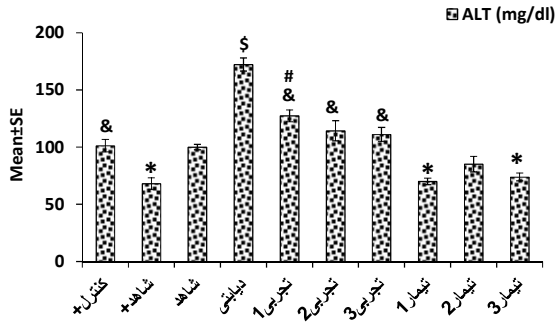
میزان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز (AST): با توجه به نمودار ۲ تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید به مدت ۱۴ روز به گروه سالم موجب کاهش آماری معنی‌دار آنزیم AST سرم نسبت به گروه کنترل سالم گردید (P<۰/۰۰۱). تیمار با عصاره هیدروالکلی برازمبل به مدت ۱۴ روز سبب کاهش آماری معنی‌داری میزان آنزیم AST سرم در گروه‌های سالم تیمار شده با دوزهای ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (P<۰/۰۰۱) و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (P<۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل سالم گردید. میزان آنزیم AST سرم نیز در گروه کنترل هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی‌داری یافت (P<۰/۰۱). در گروه کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید سبب کاهش آماری معنی‌دار آنزیم AST سرم نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی شد (P<۰/۰۰۱). میزان آنزیم AST سرم در گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی کاهش آماری معنی‌داری یافت (P<۰/۰۰۱).



نمودار ۲ : اثر تیمار خوراکی دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل بر میزان میانگین و انحراف معیار آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) سرم موش‌های صحرایی سالم و هیپرگلیسمی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین و اثر داروی گلی‌بن‌گلامید در موش‌های هیپرگلیسمی و سالم
** P<۰/۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم AST در گروه سالم توام با دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل سالم؛ * P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم AST در گروه‌های سالم توام با گلی‌بن‌گلامید و گروه سالم توام با دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل سالم؛ $ P<۰/۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم AST گروه کنترل هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل؛ & P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم AST گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی؛ # P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم AST گروه هیپرگلیسمی توام با دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل مثبت؛ ## P<۰/۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم AST گروه هیپرگلیسمی توام با دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل مثبت*

میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز (ALT): با توجه به نمودار ۳ تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید به مدت ۱۴ روز به گروه سالم موجب کاهش آماری معنی‌دار آنزیم ALT سرم نسبت به گروه کنترل سالم گردید (P<۰/۰۰۱). تیمار با عصاره هیدروالکلی برازمبل به مدت ۱۴ روز توانست سبب کاهش آماری معنی‌دار میزان آنزیم ALT سرم گروه‌های سالم تیمار شده با دوزهای ۱۵۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره در مقایسه با گروه کنترل سالم گردد (P<۰/۰۰۱). میزان آنزیم ALT سرم در گروه هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی‌داری

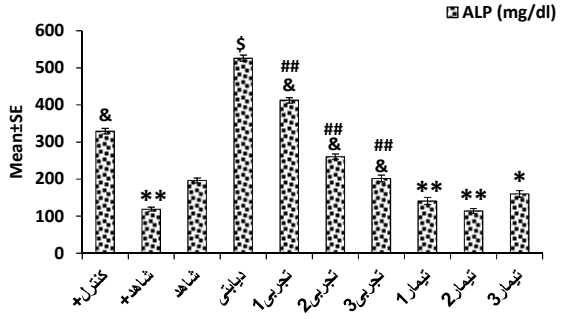
نشان داد (P<۰/۰۰۱). در گروه کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید سبب کاهش آماری معنی‌دار آنزیم ALT سرم نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی گردید (P<۰/۰۰۱). میزان آنزیم ALT سرم نیز در گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی کاهش آماری معنی‌داری یافت (P<۰/۰۰۱).



نمودار ۳ : اثر تیمار خوراکی دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل بر میزان میانگین و انحراف معیار آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) سرم موش‌های صحرایی سالم و هیپرگلیسمی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین و اثر داروی گلی‌بن‌گلامید در موش‌های هیپرگلیسمی و سالم

** P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم ALT گروه سالم توام با گلی‌بن‌گلامید) و گروه‌های سالم توام با دریافت ۱۵۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل سالم؛ $ P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALT سرم گروه کنترل هیپرگلیسمی در مقایسه با گروه کنترل سالم؛ & P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALT سرم گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی؛ # P<۰/۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم ALT گروه سالم با دریافت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل مثبت*

میزان فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) : مطابق با نمودار ۴ تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید به مدت ۱۴ روز به گروه سالم موجب کاهش آماری معنی دار آنزیم ALP سرم نسبت به گروه کنترل سالم گردید (P<۰/۰۰۱). تیمار با عصاره هیدروالکلی برازمبل به مدت ۱۴ روز سبب کاهش آماری معنی‌دار میزان آنزیم ALP سرم گروه‌های سالم تیمار شده با دوزهای ۱۵۰و۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (P<۰/۰۰۱) و دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (P<۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل سالم گردید. میزان آنزیم ALP سرم در گروه هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی داری نشان داد (P<۰/۰۰۱). در گروه کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید سبب کاهش آماری معنی دار آنزیم ALP سرم نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی گردید (P<۰/۰۰۱). میزان آنزیم ALP سرم نیز در گروه‌های تیمار شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی کاهش آماری معنی‌داری یافت (P<۰/۰۰۱). همچنین عصاره با دوزهای ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موثرتر از داروی گلی‌بن‌گلامید در کاهش فعالیت آنزیم ALP سرم در گروه هیپرگلیسمی عمل نمود (P<۰/۰۰۱).



نمودار ٤ : اثر تیمار خوراکی دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل بر میزان میانگین و انحراف معیار آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) سرم موش‌های صحرایی سالم و هیپرگلیسمی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین و اثر داروی گلی‌بن‌گلامید در موش‌های هیپرگلیسمی و سالم

** P<۰/۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم ALP گروه سالم توام با دریافت ٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل سالم؛ ** P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم ALP گروه سالم توام با دریافت ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و گروه سالم توام با گلی‌بن‌گلامید نسبت به گروه کنترل سالم؛ $P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALP گروه کنترل هیپرگلیسمی در مقایسه با گروه کنترل سالم؛ & P<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALP گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی؛ # P<۰/۰۱ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALP گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل مثبت*

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل قادر است افزایش سطح گلوکز و آنزیم‌های کبدی سرم موش‌های هیپرگلیسمیک (تجربی) ناشی از آسیب کبدی به دنبال تزریق استرپتوزوتوسین را به صورت معنی‌داری کاهش دهد. همچنین دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن این عصاره به صورت معنی‌داری موثرتر از داروی گلی‌بن‌گلامید در کاهش میزان گلوکز سرم در موش‌های هیپرگلیسمیک بود. در مقایسه انجام شده بین دو گروه سالم توام با گلی‌بن‌گلامید و گروه کنترل سالم؛ داروی گلی‌بن‌گلامید به صورت معنی‌داری موجب کاهش گلوکز و آنزیم‌های کبدی سرم (AST ، ALT و ALP) گردید. دوزهای ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن این عصاره به صورت معنی‌داری موثرتر از داروی گلی‌بن‌گلامید در کاهش میزان آنزیم

ALP سرم در موش‌های هیپرگلیسمیک عمل نمود.

سطح آنزیم‌های کبدی از جمله AST ، ALT و ALP به‌طور قابل توجهی در افراد دیابتی افزایش می‌یابد (۲۴). همچنین التهاب مزمن در شروع و توسعه اختلالاتی مانند بیماری دیابت مشاهده شده است (۲۵). التهاب یک مکانیسم دفاعی پیچیده به صورت مهاجرت لوکوسیت‌ها از عروق به بافت آسیب دیده برای از بین بردن آسیب است. التهاب مزمن می‌تواند موجب صدمه به بافت شود (۲۶). بنابراین افزایش فعالیت آنزیم‌های فوق در پلاسما احتمالاً به‌خاطر نشت این آنزیم‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون طی بیماری دیابت است (۲۷).

در مطالعه حاضر طی استرس ایجاد شده به وسیله STZ و هایپرگلیسمی ناشی از آن، میزان آنزیم‌های کبدی در گروه هیپرگلیسمیک نسبت به گروه کنترل سالم به صورت معنی‌داری افزایش یافت که با نتایج مطالعه Singh و همکاران (۲۸) موافق است.

در مطالعه حاضر تیمار موش‌های صحرایی دیابتی با عصاره توانست میزان آنزیم‌های کبدی را در گروه‌های هیپرگلیسمیک دریافت کننده عصاره (تجربی) کاهش دهد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که عصاره سرشاخه‌های گلدار برازمبل به علت وجود ترکیبات فنلی، فلاونوئیدی و آنتوسیانینی دارای خاصیت ضد انگلی، آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی هستند (۱۹). فلاونوئیدها با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود قادر به جاروب رادیکال‌های آزاد و کاهش آسیب‌های بافتی و سلولی می‌شوند (۲۰). تیمار سلول‌های تحت تنش اکسیداتیو با ترکیبات فنلی، باعث حفظ غلظت گلوتاتیون درون سلولی در سطح طبیعی می‌شود. این خاصیت ممکن است به دلیل بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از جمله سوپراکسیددسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) باشد. فلاونوئیدها قادرند از طریق ممانعت از فعالیت اکسیژنازهای سلولی و یا فعال‌سازی آنتی‌اکسیدان های غیرآنزیمی در سلول (مانند سیستم گلوتاتیون) تنش اکسیداتیو ماکروفاژها را کاهش دهند (۲۹). از آنجایی که این گیاه دارای ترکیبات فلاونوئیدی است؛ احتمالاً با فعال نمودن سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی و افزایش فعالیت آن موجب جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد و کاهش آسیب‌های بافتی و سلولی می‌شود (۲۰) و موجب بهبود سطح سرمی عوامل عملکردی کبد می‌گردد. مطالعه Lowe و Kaszkin نشان داد که فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلاسما می‌شوند (۳۰). در تجربیات حاضر نیز در گروه‌های هیپرگلیسمیک دریافت کننده عصاره، کاهش آماری معنی‌دار در میزان گلوکز سرم مشاهده شد. در مطالعه Stein و همکاران نشان داده شد که پلی‌فنول‌ها در افزایش بیان ژن ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی مداخله می‌کنند (۳۱). ترکیبات فنولی و ترپنوئیدی موجود در گیاهان موجب تحریک و افزایش سلول‌ها در پانکراس می‌شوند (۳۲). احتمال دارد که برازمبل به‌واسطه داشتن مواد پلی‌فنولی و ترپنوئیدی توانسته باشد از طریق افزایش روند میتوز سلولی و تحریک آزادسازی انسولین از سلول‌های بتا پانکراس که در اثر عمل استرپتوزوتوسین آسیب ندیده‌اند؛ عمل نماید و یا سبب بهبود عملکرد انسولین موجود از طریق تحریک و افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولینی شود. از ترکیبات دیگر که در عصاره بخش هوایی گیاه برازمبل یافت شده است؛ می‌توان به اسید رزمارینیک، اسید بتولینیک، اسیداورسولیک و هسپیریدین اشاره کرد (۹). نشان داده شده که هسپیریدین و نارینژین از دسته فلاونوئیدها، با افزایش گلیکولیز کبدی و غلظت گلیکوژن و یا کاهش گلوکونئوژنز از پیشرفت افزایش گلوکز سرم جلوگیری کرده‌اند (۳۳). فلاونوئیدهای مختلف قادرند گلوکز سرم را کاهش و ترشح انسولین و حساسیت به آن را افزایش دهند. بنابراین کاهش گلوکز سرم را می‌توان به حضور عوامل فلاونوئیدی و افزایش سنتز گلیکولیز کبدی نسبت داد. عصاره گیاه برازمبل احتمالاً مصرف گلوکز را توسط بافت‌های محیطی تقویت می‌نماید. این عصاره احتمالاً موجب مهار جذب گلوکز روده‌ای نیز می‌گردد. همچنین عصاره می‌تواند از طریق افزایش آزادسازی یا عملکرد انسولین از سلول‌های بتای پانکراس که بر اثر عمل استرپتوزوتوسین آسیب ندیده‌اند؛ عمل نماید. در مطالعه Khan و همکاران مشخص شد ترکیبات فنلی فعالیت HMG-COA ردوکتاز را مهار کرده و منجر به کاهش کلسترول کبدی و به دنبال آن جلوگیری از تشکیل کبد چرب شده و در نتیجه موجب کاهش سطح آنزیم‌های کبدی در پلاسما می‌گردد (۳۴).

در این مطالعه احتمالاً عصاره هیدروالکلی برازمبل به دلیل داشتن مواد پلی‌فنلی مانند فلاونوئیدها با کاهش گلوکز سرم، جلوگیری از هیپرگلیسمی به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا، تعامل با آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، جلوگیری از تولید رادیکال‌های آزاد و واکنش با آنها، کاهش انتشار سایتوکاین‌های التهابی و کاهش فعالیت سلول‌های التهابی از ایجاد تخریب بافتی و پیشرفت آن به فیبروز، سیروز و سرطان کبد در افراد دیابتی جلوگیری می‌کند. بنابراین استفاده از دوزهای غیر سمی گیاه برازمبل به دلیل مواد پلی‌فنلی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا برای جلوگیری از آسیب و بهبود عملکرد کبد و کاهش گلوکز سرم در افراد دیابتی توصیه می‌گردد. هرچند در این زمینه بایستی تحقیقات بیوشیمیایی و فارماکولوژی بیشتری انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که گیاه برازمبل به‌دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی باعث بهبود آسیب‌های کبدی ناشی از دیابت و کاهش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و گلوکز سرم

می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه (شماره ۱۲۲۴۷) خانم شیوا آشگر طوسی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی جانوری از دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد بود. این مطالعه در گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شد. بدین‌وسیله از تمام همکاران محترم گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم به خاطر همکاری بی‌دریغشان تشکر می‌نماییم.

References

1. Bierman EL, Amaral JA, Belknap BH. Hyperlipemia and diabetes mellitus. Diabetes. 1966 Sep; 15(9): 675-79.

2. Diwan FH, Abdel-Hassan IA, Mohammed ST. Effect of saponin on mortality and histopathological changes in mice. East Mediterr Health J. 2000 Mar-May; 6(2-3): 345-51.

3. Fukuda T, Ito H, Yoshida T. Effect of the walnut polyphenol fraction on oxidative stress in type 2 diabetes mice. Biofactors. 2004; 21(1-4): 251-53.

4. Holman RR, Turner RC. Oral agents and insulin in the treatment of NIDDM. In: Pickup J, Williams G. Text book of Diabetes. Oxford: Blackwell. 1991; pp: 467-69.

5. Marles RJ, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. Phytomedicine. 1995 Oct; 2(2): 137-89. doi: 10.1016/S0944-7113(11)80059-0

6. Dey L, Attele AS, Yuan CS. Alternative therapies for type 2 diabetes. Altern Med Rev. 2002 Feb; 7(1): 45-58.

7. Ghahraman A. [Iran cormqphit(plant systematic)]. 3rd ed. Tehran: Tehran University Publication Center. 1994; pp: 294-95. [Persian]

8. Ebrahimi Fakhr R. [Evaluation of antioxidant activity of essential oils and phenolic extracts of the aerial parts of perovskia abrotanoides Karel in different phonological stages, and antioxidant property of the most powerful oil and extract on living cells]. M.Sc Thesis in Plant Physiology. Faculty of Science. Ferdowsi University of Mashhad. 2014. [Persian]

9. Khaliq S, Volk FJ, Frahm AW. Phytochemical investigation of Perovskia abrotanoides. Planta Med. 2007 Jan; 73(1): 77-83. doi: 10.1055/s-2006-951766

10. Sairafianpour M, Christensen J, Staerk D, Budnik BA, Kharazmi A, Bagherzadeh K, et al. Leishmanicidal, antiplasmodial, and cytotoxic activity of novel diterpenoid 1,2-quinones from Perovskia abrotanoides: new source of tanshinones. J Nat Prod. 2001 Nov; 64(11): 1398-403.

11. Park SU, Lee SY. Anthraquinone production by hairy root culture of Rubia akane Nakai: Influence of media and auxin treatment. Sci Res Essays. 2009; 4: 690-93.

12. Park S, KimY, Lee S. Establishment of hairy root culture of Rubia akane Nakai for alizarin and purpurin production. Sci Res Essays. 2009; 4: 94-97.

13. Park EJ, Zhao YZ, Kim YC, Sohn DH. Preventive effects of a purified extract isolated from Salvia miltiorrhiza enriched with tanshinone I, tanshinone IIA and cryptotanshinone on hepatocyte injury in vitro and in vivo. Food Chem Toxicol. 2009; 47(11): 2742-48. https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.08.007

14. Fan GW, Gao XM, Wang H, Zhu Y, Zhang J, Hu LM, et al. The anti-inflammatory activities of Tanshinone IIA, an active component of TCM, are mediated by estrogen receptor activation and inhibition of iNOS. J Steroid Biochem Mol Biol. 2009 Feb; 113(3-5): 275-80. doi: 10.1016/j.jsbmb.2009.01.011

15. Ballabh B, Chaurasia OP, Ahmed Z, Singh SB. Traditional medicinal plants of cold desert Ladakh-used against kidney and urinary disorders. J Ethnopharmacol. 2008 Jul; 118(2): 331-39. doi: 10.1016/j.jep.2008.04.022

16. Cetin H, Erler F, Yanikoglu A. A comparative evaluation of Origanum onites essential oil and its four major components as larvicides against the pine processionary moth, Thaumetopoea wilkinsoni Tams. Pest Manag Sci. 2007 Aug; 63(8): 830-33. doi: 10.1002/ps.1401

17. Sajjadi SE, Mehregan I, Khatamsaz M, Asgari Gh. Chemical composition of the essential oil of Perovskia abrotanoides Karel. growing wild in Iran. Flavour Fragr J. 2008; 20(4): 445-46. 10.1002/ffj.1508

18. Yoon Y, Kim YO, Jeon WK, Park HJ, Sung HJ. Tanshinone IIA isolated from Salvia miltiorrhiza BUNGE induced apoptosis in HL60 human premyelocytic leukemia cell line. J Ethnopharmacol. 1999 Dec; 68(1-3): 121-27.

19. Mazandarani M, Beyk Mohammadi M, Bayat H. Ethno pharmacology and investigationsecondary metabolites of provskia abrotanoides Karel. In two natural regions, North of Iran. J Plant Sci Res. 2010; 4(4): 69-77.

20. Devasena T, Menon VP. Enhancement of circulatory antioxidants by fenugreek during 1,2-dimethylhydrazine-induced rat colon carcinogenesis. J Biochem Mol Biol Biophys. 2002 Aug; 6(4): 289-92. doi: 10.1080/10258140290030915

21. Cicchetti E, Chaintreau A. Comparison of extraction techniques and modeling of accelerated solvent extraction for the authentication of natural vanilla flavors. J Sep Sci. 2009 Jun; 32(11): 1957-64. doi: 10.1002/jssc.200800650

22. Kharazi-Nejad E, Nakhaee A, Taheri M. [Increased serum superoxide dismutase and catalase activities in Streptozotocin-induced diabetic rats]. Med Lab J. 2014; 7(4): 1-8. [Article in Persian]

23. Mokhtary M, Sharifi E, Shahamir-Tabatabaee M. [The effect of carob extract on liver function test in diabetic male rat]. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013; 15(3): 40-47. [Article in Persian]

24. Atiba AS, Oparind DP, Babatunde OA, Niranatiba AT, Jimoh AK, Adepeju AA. Liver enzymes and lipid profile among type 2 diabetic patients in Osogbo Nigeria. Greener J Med Sci. 2013; 3(5): 174-78. doi: 10.15580/ GJMS.2013. 5.011313373

25. García-Lafuente A, Guillamón E, Villares A, Rostagno MA, Martínez JA. Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. Inflamm Res. 2009 Sep; 58(9): 537-52. doi: 10.1007/s00011-009-0037-3

26. Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. Arthritis Res Ther. 2006; 8(Suppl 2): S3. doi: 10.1186/ar1917

27. Concepción Navarro M, Pilar Montilla M, Martín A, Jiménez J, Pilar Utrilla M. Free radical scavenger and antihepatotoxic activity of Rosmarinus tomentosus. Planta Med. 1993 Aug; 59(4): 312-14.

28. Singh PK, Baxi D, Banerjee S, Ramachandran AV. Therapy with methanolic extract of Pterocarpus marsupium Roxb and Ocimum sanctum Linn reverses dyslipidemia and oxidative stress in alloxan induced type I diabetic rat model. Exp Toxicol Pathol. 2012 Jul; 64(5): 441-48. doi: 10.1016/ j.etp.2010.10.011

29. Fuhrman B, Aviram M. Flavonoids protect LDL from

oxidation and attenuate atherosclerosis. Curr Opin Lipidol. 2001 Feb; 12(1): 41-48.

30. Loew D, Kaszkin M. Approaching the problem of bioequivalence of herbal medicinal products. Phytother Res. 2002 Dec; 16(8): 705-11. doi: 10.1002/ptr.1248

31. Stein RA, Michielli DW, Glantz MD, Sardy H, Cohen A, Goldberg N, et al. Effects of different exercise training intensities on lipoprotein cholesterol fractions in healthy middle-aged men. Am Heart J. 1990 Feb; 119(2 Pt 1): 277-83.

32. Heidari MR, Azad EM, Mehrabani M. Evaluation of the analgesic effect of Echium amoenum Fisch & C.A. Mey. extract in mice: possible mechanism involved. J Ethnopharmacol. 2006 Feb; 103(3): 345-49. doi: 10.1016/j.jep.2005.08.027

33. Jung UJ, Lee MK, Jeong KS, Choi MS. The hypoglycemic effects of hesperidin and naringin are partly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57BL/KsJ-db/db mice. J Nutr. 2004 Oct; 134(10): 2499-503.

34. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003 Dec; 26(12): 3215-18.

Original Paper

Effect of hydro-alcoholic extract of *Proveskia abrotanoides* on blood glucose and liver enzymes level in streptozotocin-induced diabetic rats

Ashgar Toosi SH (M.Sc)[1], Tehranipour M (Ph.D)*[2], Behnam Rassoli M (Ph.D)[3]

[1]M.Sc in Animal Physiology, Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.
[2]Associate Professor, Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.
[3]Professor, Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Abstract

Background and Objective: Diabetes mellitus is a metabolic disorder that is characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion and action, or even both of them. *Proveskia abrotanoides* has anti-bacterial, anti-parasitic, antioxidant, anti-inflammatory, and analgesic effects. This study was done to evaluate the effect of hydro-alcoholic extract of *Proveskia abrotanoides* on blood glucose and liver enzymes level in streptozotocin-induced diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 60 male Wistar rats were randomly allocated into including healthy control, healthy received Glibenclamide, healthy -treated with 150, 300 and 600 mg/kg/bw of *Proveskia abrotanoides* extract, diabetic control, diabetic treated with 150, 300 and 600 mg/kg/bw of extract, positive control (diabetic treated with the Glibenclamide). After the treatments, the blood samples were taken from the animals and the level of blood glucose and liver enzymes including ALT, AST, and ALP were measured. Finally, the effect of hydro-alcoholic extract of *Proveskia abrotanoides* was compared with Glibenclamide as a conventional drug.

Results: The results showed a significant increase in liver enzymes (ALT, AST, ALP) in hyperglycemic rats compared to the healthy controls ($P<0.05$). The mean of AST, ALT and ALP enzymes in hyperglycmia group were 286.83±7.46, 172.16±5.74, 526.17±8017, respectively while in healthy control it was 239±12.16, 100±2.42 and 196.33±6.82, respectively. In hyperglycemic rats treatment with doses of 150, 300, and 600 significantly reduced liver enzymes levels in compare to hyperglycemic contol group ($P<0.05$). In group treated with 150 mg/kg/bw, the average of ALP, AST, and ALT enzymes was 160.67±6.29, 127.33±5.23 and 260.33±7.18, respectively. The mean of ALP, AST, and ALT enzymes in group treated with 300 mg/ kg/bw was 197.5±6.71, 144.33±8.82 and 201.67±9.60, respectively. In group treated with 600 mg/kg/bw, the mean of ALP, AST, and ALT enzymes was 192.23±8.23, 111.17±6.13 and 329±7.43, respectively. The hydro-alcoholic extract of *Proveskia abrotanoides* significantly reduced serum glucose and liver enzymes in comparison with Glibenclamide group ($P<0.05$).

Conclusion: The hydro-alcoholic extract of *Proveskia abrotanoides* reduces liver enzymes and blood glucose level in streptozotocin-induced diabetic rats.

Keywords: Diabetes mellitus, *Proveskia abrotanoides*, Liver enzymes, Blood glucose, Rat

*** Corresponding Author: Tehranipour M (Ph.D), E-mail: maryam-tehranipour@yahoo.com**

Received 2 Jul 2016 **Revised** 3 Jan 2017 **Accepted** 8 Mar 2017

Cite this article as: Ashgar Toosi SH, Tehranipour M, Behnam Rassoli M. [Effect of hydro-alcoholic extract of Proveskia abrotanoides on blood glucose and liver enzymes level in streptozotocin-induced diabetic rats]. J Gorgan Univ Med Sci. Autumn 2017; 19(3): 15-23. [Article in Persian]