

تأثیر عصاره اتانولی زعفران بر هیستوپاتولوژی و شاخص‌های آسیب بافت کبد در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

محمد رهبانی نوبر^{۱*}، داریوش مهاجری^۲، علی رضایی^۳، عادل رضائی مقدم^۴

۱. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهر، گروه زیست‌شناسی، اهر، ایران

۲. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه پاتولوژی، تبریز، ایران

۳. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، تبریز، ایران

۴. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اردبیل، باشگاه پژوهشگران جوان، اردبیل، ایران

* نویسنده مسئول مکاتبات: rahbanim@hotmail.com

(دریافت مقاله: ۹۰/۶/۳۰، پذیرش نهایی: ۹۰/۹/۳)

چکیده

در این مطالعه اثر محافظتی عصاره اتانولی زعفران بر تغییرات بیوشیمیابی و پاتولوژی بافت کبد در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. موش‌های صحرایی نر به تعداد ۴۰ سر به طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تاچی شامل گروه‌های: ۱- شاهد سالم، ۲- سالم تیمار با عصاره الكلی کلاله زعفران، ۳- دیابتی و ۴- دیابتی تیمار با عصاره الكلی کلاله زعفران تقسیم شدند. برای دیابتی کردن موش‌ها، استرپتوزوتوسین با تک دز ۶۵ mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. از زمان شروع آزمایش، به گروه‌های تیمار با عصاره، عصاره به میزان ۴۰ mg/kg به مدت ۸ هفته به طور روزانه و به روش داخل صفاقی، به شکل محلول در سالین نرمال (۱۰ ml/kg) تزریق شد. به گروه‌های شاهد نیز، نرمال سالین با روش مشابه تجویز گردید. بعد از ۸ هفته، شاخص‌های سرمی آسیب بافت کبد و هیستوپاتولوژی آن مورد بررسی قرار گرفت. موش‌های صحرایی دیابتی افزایش معنی دار شاخص‌های سرمی آسیب بافت کبد را در مقایسه با گروه شاهد نشان دادند ($p < 0.05$). در حالی که در گروه دیابتی تیمار با عصاره الكلی کلاله زعفران، این شاخص‌ها در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی داری کاهش نشان داد ($p < 0.05$). نتایج آسیب‌شناسی بافت کبد با یافته‌های بیوشیمیابی هم راستا بود. نتایج این مطالعه نشان داد عصاره زعفران دارای اثرات محافظتی از بافت کبد در دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین می‌باشد.

مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، ۱۳۹۰، دوره ۵، شماره ۳، پیاپی ۱۹، صفحات: ۱۳۰۵-۱۳۱۳.

کلید واژه‌ها: دیابت، کبد، زعفران، بیومارکرهای آسیب کبد، هیستوپاتولوژی، موش صحرایی

مقدمه

متابولیسم کروهیدرات، پروتئین و چربی می‌باشد (۳۵). هیپرگلیسمی مزمن ناشی از نقص نسبی یا کامل انسولین، شاخص اصلی دیابت ملیتوس، می‌باشد. دیابت ملیتوس باعث بروز عوارضی در کلیه، چشم، اعصاب محیطی و فشار خون

دیابت ملیتوس یک بیماری متابولیکی جدی و شایع در سراسر جهان است پیش‌بینی می‌شود وقوع آن در سال ۲۰۲۵ تا ۰.۵٪ افزایش یابد (۲۳). این بیماری یک اختلال متابولیکی است که با هیپرگلیسمی مزمن شناخته شده و در ارتباط با

بروز هر دو تیپ دیابت (تیپ ۱ و تیپ ۲) توسط **ذدد** وجود دارد. به طور معمول شدت این ناهنجاری اکسیداتیو با حضور سیستم دفاعی آنتی اکسیدان تنظیم می‌گردد (۴۱). تغییرات آنزیم‌های دفاعی آنتی اکسیدان نظری، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دسموتاز در دیابت کاملاً به اثبات رسیده است (۲۹). وضعیت آنتی اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبد **وعلاءمگ-ب-معوقه غلت** و همکارانش (۱۹۹۹) در دیابت تجربی مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۳). در طی مطالعه دیگری **تولف لالاعث** و همکارانش (۲۰۰۵) عوامل ضد دیابتی را به عنوان علت کاهش سطوح بیومارکرهای سرم مربوط به آسیب‌های کبدی معرفی کرد (۱۹). اما این عوامل می‌توانند اثرات جانبی جدی را در بر داشته باشند (۵).

در طب سنتی از گیاهان گوناگونی در درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند بیماری‌های التهابی، اختلالات کلیوی و کبدی، دیابت ملیتوس و اختلالات تنفسی استفاده می‌شود (۴۲، ۴۳ و ۴۵).

به نظر می‌رسد که درمان به وسیله گیاهان دارویی تأثیر مثبت و مفیدی در درمان هایپرگلیسمی و نیز آسیب کبد دارد. به دلیل خواص گیاهان دارویی از جمله عوارض جانبی کم در کاربردهای تجربی، قیمت مناسب و قابل دسترسی بود نشان، توجه بسیاری از محققان را برای مطالعات بیشتر به خود معطوف کرده است (۱۷).

امروزه مشتقات گیاهان داروئی استخراج شده به طور چشمگیری برای درمان بسیاری از موارد پزشکی مورد استفاده قرار گرفته می‌شود. اهمیت بیشتر این مواد به دلیل تأثیرات محافظتی آنها به عنوان آنتی اکسیدان‌های طبیعی می‌باشد (۱۴).

زعفران لمن فم ع را لمعن گلابع ک غف م لاع غ لاب (جزء یکی از گرانبهاترین ادویه‌جات محسوب می‌شود. این گیاه متعلق به خانواده زنبق است که به طور گسترده‌ای علاوه بر ایران در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه از اسپانیا، فرانسه و یونان تا چین و هند کاشته می‌شود. تولید سالیانه زعفران در

می‌باشد (۴۰ و ۴۰). بیماری دیابت به عنوان یکی از عوامل اصلی شیوع اختلالات کبدی نیز محسوب می‌شود. بسیاری از تحقیقات ارتباط اختلالات کبدی با مرگ و میر در دیابت تیپ ۲ را نشان می‌دهند (۹).

کبد یک عضو حیاتی در بدن است که در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، حفظ هوئوستاز بدن، دفع مواد سمی، حذف بیلی رویین و اسیدهای صفراء ن نقش مهمی را ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوكز خون توسط برداشت و ذخیره‌سازی گلوكز به صورت گلیکوزن، گلیکوزنریس، گلیکوزنولیز، گلوكونوئز از وظایف کبد به شمار می‌رود (۴۷ و ۵۳) و نیز در مطالعات دیگری نشان داده شده است که کبد در حفظ سطوح پلاسمای گلوكز بسیار تأثیر گذار می‌باشد (۳۶).

هایپرگلیسمی باعث از بین رفتن تعادل واکنش‌های اکسیداسیونی در داخل سلول‌ها مخصوصاً در کبد می‌شود (۱۵). در شرایط فیزیولوژیک بین فرایندهای اکسیداسیون و احیاء تعادل برقرار می‌باشد اما زمانی که مقدار رادیکال‌های آزاد تولیدی بیشتر از توانایی مقابله سیستم آنتی اکسیدانی بدن باشد، وضعیتی به نام استرس اکسیداتیو رخ می‌دهد (۴۴). رادیکال‌های آزاد با تخریب سیستم آنتی اکسیدانی باعث مختل شدن عملکرد سلول‌ها از طریق استرس اکسیداتیو می‌شوند که متعاقباً باعث بروز پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۴۹). پراکسیداسیون لیپیدی در موش‌های دیابتی شده در حد بالای گزارش شده است (۵۴).

تولید گونه‌های فعال اکسیژن (**کغ غه و د غ ن ف م ع غ د ذدد، لغ ف ع غ گذ**، عامل بسیاری از بیماری از جمله هایپوکسی، آتروساکلروزیس، هایپرکلسترولمی، ایسکمی و نارسایی قلبی می‌باشد (۴۶ و ۵۲). در بیماران دیابتی افزایش استرس اکسیداتیو باعث آسیب به سیستم دفاع آنتی اکسیدانی شده که این مقدمه‌ای برای بروز عوارض ناشی از دیابت می‌باشد (۲۹). یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی بسیاری مبنی بر

اقدام به عصاره‌گیری توسط روش ماسراستیک‌کفم ع لاغ ع عچ****

شد. عمل عصاره‌گیری سه بار تکرار گردید و عصاره‌های حاصله توسط دستگاه روتاری اوپوراتور تحت خلاً کاملاً خشک گردید. عصاره خشک شده تا زمان استفاده در یخچال و تحت شرط انجام نگهداشی شد.

القاء دیابت: دیابت با تزریق داخل وریدی استرپتوزوتوسین (نفع/غک ۶۵) به ورید دم القا شد. **شد** در ۱/۰ مول بافر سیترات سدیم سرد و در ۴/۵ حل شد. بعد از ۱۸ ساعت حیوانات ناشتا با سطح گلوکز خون در محدوده **مفع/غک** ۱۲۰-۲۵۰ دیابتی در نظر گرفته شد (۱۱). قند خون ناشتا توسط دستگاه گلوکومتر (**غ غ ع گ د - ل ا گ ل ا گ ا** **ق غ غ ع م ع ع**)

ک ۵ لاغ ة لاف ا گ کفع ف ب مورد سنجش قرار گرفت.

طرح آزمایش: موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار به تعداد ۴۰ سر با وزن حدود ۱۸۰-۲۰۰ گرم تهیه و به طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی شامل گروه‌های: ۱- شاهد سالم، ۲- سالم تیمار با عصاره الكلی کالله زعفران **نفع/غک ۴۰**، ۳- دیابتی و ۴- دیابتی تیمار با عصاره الكلی کالله زعفران **نفع/غک ۴۰** تقسیم شدند. از زمان شروع آزمایش به گروه‌های تیمار با عصاره، عصاره به میزان **نفع/غک ۴۰** به مدت ۸ هفته به طور روزانه و به روش داخل صفاقی، به شکل محلول در سالین نرمال **نفع/غک ۱۰** تزریق شد. به گروه‌های شاهد نیز، نرمال سالین با روش مشابه تجویز گردید. در طول آزمایش موش‌ها دسترسی کامل به آب و غذای استاندارد را داشتند. در این مطالعه کلیه ملاحظات اخلاقی روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تائید کمیته نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تبریز بود.

بعد از پایان ۸ هفته، موش‌ها با اتر بیهوش و نمونه‌گیری انجام شد. نمونه خون از سینوس پشت **ک ۷ فم ع لاغ - گ لام ع د** **لموغ ف** جمع آوری و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و سپس سرم آنها جداسازی شد. بیومارکرهای سرمی عملکرد کبد از

جهان حدوداً ۲۵۰ تن می‌باشد که بیش از ۸۰ درصد آن در ایران برداشت می‌شود (۱۸). مواد مؤثر اصلی زعفران کروسين، کروستین و سافرانال می‌باشند (۲۵). این گیاه در طب سنتی به عنوان تسهیل کننده هضم غذا، اشتها‌آور، آرام بخش، معرق، خلط آور و درمان‌کننده اختلالات کبد و کیسه صفراء، اسپاسم، کرامپ، التهاب مخاط بینی، آسم، برونشیت، تب، استفراغ، سرماخوردگی، اختلالات قلبی-عروقی و سرطان به کار رفته است (۴ و ۵۰). همچنین گزارش شده است که زعفران دارای خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ضد سرطان می‌باشد (۲ و ۳). عصاره زعفران اثر محافظتی بر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو بر هپاتوسیت اولیه را دارد. همچنین، باعث مهار آفلاتوکسین **ب** در آسیب کبد شده و تأثیر مثبتی نیز بر آسیب مثانه ناشی از سیکلوفسقامید دارد (۱۶). در تحقیق دیگری **تم گطفه م گ گ ک ف ل ل ا** و همکارانش در سال ۲۰۰۵ اثرات آنتی اکسیدانی و پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد توسط این گیاه را نشان دادند (۶). در دو تحقیق جداگانه دیگر توسط مهاجری و همکاران در سال ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ خاصیت آنتی دیابتی و آنتی هیپرگلیسمی زعفران گزارش شده است (۳۱ و ۳۲).

این مطالعه به منظور بررسی اثرات محافظت کننده عصاره اتانولی زعفران بر آسیب کبد ناشی از دیابت تجربی توسط استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

مواد شیمیایی: استرپتوزوتوسین از شرک **ک ۷ فم ع** (مذ اذز، حدق لاف م گ ج) و بقیه مواد شیمیایی مورد استفاده از انسیتیو **غ کف ف کع ح** (**غ ک غ غ ع کع ح** **غ کف ف کع ح** **کف غ ب** **غ کف ف کع ح** **غ ک غ ک غ** **ک ف**) خریداری شدند.

تهیه عصاره زعفران: زعفران مورد استفاده در این بررسی از شرکت نوین زعفران (مشهد، ایران) تهیه گردید. برای تهیه عصاره، ابتدا زعفران به صورت پودر تهیه و سپس به کمک حلال اتانولی (۱۰ گرم پودر در ۵۰۰ میلی لیتر اتانول ۸۰ درجه)

یافته‌ها

جدول ۱ سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (رجا)، آسپارتات آمینوترانسفراز (رذا)، آکالالین فسفاتاز (خا) و آلبومین و بیلی رویین تام را در چهار گروه نشان می‌دهد. مقادیر سرمی **رجا**, **رذا**, **خا** و بیلی رویین تام در گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). این پارامترها در گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی کاهش یافته بود ($p < 0.05$). سطح سرم آلبومین در گروه دیابتی به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته بود و این پارامتر در گروه دیابتی تیمار با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌داری افزایش یافته بود ($p < 0.05$). تیمار با عصاره در گروه سالم تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در پارامترهای یاد شده ایجاد نکرد. در آسیب‌شناسی بافتی کبد از گروه شاهد، بافت کبد کاملاً سالم و طبیعی بود (نگاره ۱). در گروه سالم تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران نیز هیچ‌گونه تغییر پاتولوژیکی خاصی در بافت کبد در اثر تیمار با عصاره ایجاد نشده بود (نگاره ۲). در گروه موش‌های دیابتی تغییر چربی کاملاً مشخصی در نواحی مرکز **لکلوفیلم لاغ** **لاغ قف لام** **کغ** ایجاد شده بود (نگاره ۳). در بافت کبد گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران، تغییر پاتولوژیک قابل توجهی مشاهده نشد (نگاره ۴).

جمله سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (رجا)، آسپارتات آمینوترانسفراز (رذا)، آکالالین فسفاتاز (خا)، آلبومین و بیلی رویین تام (۲۶، ۲۷، ۲۸ و ۳۸) با استفاده از کیت‌های فراهم شده اندازه‌گیری شدند.

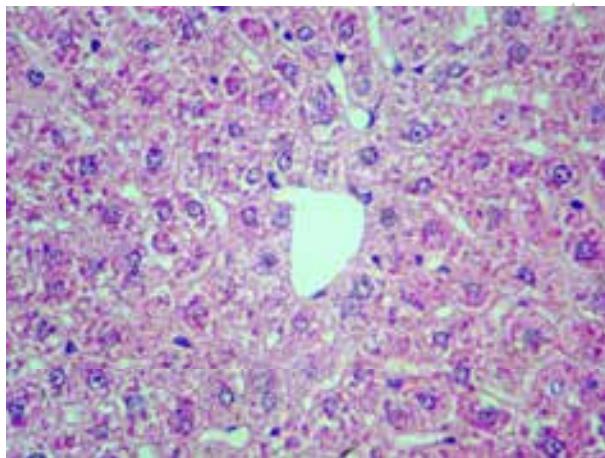
برای انجام مطالعات آسیب‌شناسی، قسمت کوچکی از بافت کبد نمونه‌گیری شد و در فرمالین بافری ۱۰ درصد ثبیت و جهت رنگ‌آمیزی معمول هماتوکسیلین-ائوزین، به طریقه مرسوم پاساژ داده شد. سپس نمونه‌ها در پارافین قالب‌گیری شده و به ضخامت ۵ میکرون برش داده شده و در نهایت رنگ‌آمیزی شدند. از میکروسکوپ نوری **حجج** مدل ۲۰۰ پذخ^۲ برای بررسی تغییرات بافتی بهره گرفته شد.

تحلیل آماری: برای آنالیز داده‌ها از نرم افزار ۱۳-ذذذ^۱ استفاده شد. برای تعیین نرمال بودن توزیع پراکندگی داده‌ها از آزمون آماری کلموگروف-اسمیرنخن^۲ **لاغ** **ک** **لاغ** **ک** **لاغ** **ک** استفاده شد. داده‌های به دست آمده کمی توسط آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه **اژح** **ا** و آزمون تعییبی توکی **(ع^۳ مر)** مورد تحلیل قرار گرفت. $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد و مقادیر به دست آمده به صورت میانگین^۴ انحراف استاندارد (**چیج** **کع** **ع**) گزارش شدند.

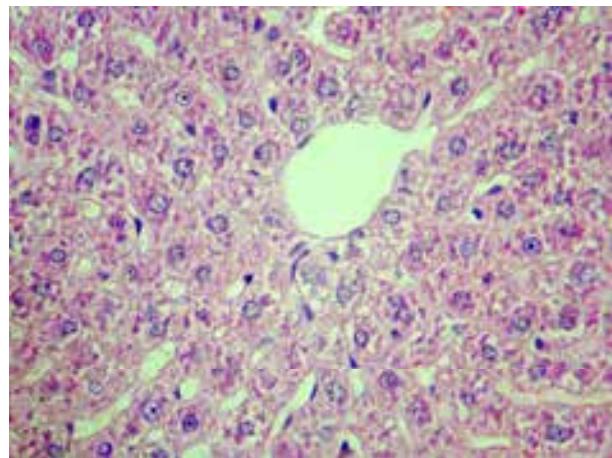
جدول ۱- مقایسه تأثیر عصاره الكلی کلاله زعفران بر شاخص‌های سرمی آسیب بافت کبد در موش‌های صحرایی مورد مطالعه

فراسنجه‌های مورد آزمایش					گروه‌ها
آلبومین (ق/غ)	بیلی‌روبین تام (ق/غ)	آلکالین فسفاتاز (ج/زن)	آسپاراتات آمینوترانسفراز (ج/زن)	آلانین آمینوترانسفراز (ج/زن)	
۴/۳۸ ± ۰/۳۲	۰/۸۱ ± ۰/۰۳	۱۹۴/۸۷ ± ۹	۶۸/۹ ± ۲/۳۱	۵۴/۸۲ ± ۲/۳۶	شاهد سالم
۴/۳ ± ۰/۰۵	۰/۸۷ ± ۰/۰۶	۲۰۳/۵۵ ± ۸/۸	۶۷/۲۱ ± ۲/۸۴	۵۵/۹ ± ۲/۷۵	سالم تیمار با عصاره الكلی کلاله زعفران
۳/۱۷ ± ۰/۲۵۴	۱/۲۱ ± ۰/۰۸۴	۲۷۰/۲ ± ۱۰/۵۴	۱۰۱/۱۹ ± ۳/۹۶۴	۷۶/۴۵ ± ۳/۹۵۴	دیابتی
۴/۲۹ ± ۰/۴۱۴	۰/۸۹ ± ۰/۰۴۴	۲۱۴/۷۳ ± ۹/۹۴	۷۰/۱۹ ± ۳/۱۱۴	۵۱/۳ ± ۲/۶۴۴	دیابتی تیمار با عصاره الكلی کلاله زعفران
P <small>T</small> ۰/۰۰	P <small>T</small> ۰/۰۰	P <small>T</small> ۰/۰۰	P <small>T</small> ۰/۰۰	P <small>T</small> ۰/۰۰	آنالیز واریانس یکطرفه

*۰/۰۵؛ در مقایسه با گروه شاهد، ** در مقایسه با گروه دیابتی



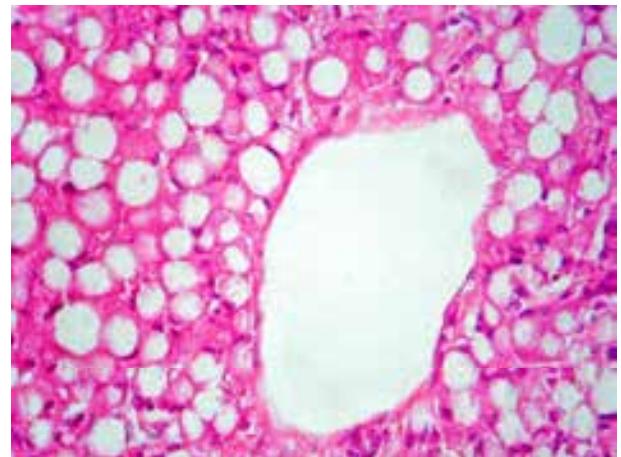
نگاره ۲- نمای ریزیینی از بافت کبد یک موش صحرایی متعلق به گروه سالم تیمار با عصاره الكلی کلاله زعفران. ساختار بافت کبد کاملاً سالم بوده و تغییر پاتولوژیک خاصی در آن ایجاد نشده است (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-اوزین، بزرگنمایی ۱۰۰ م).



نگاره ۱- نمای ریزیینی از بافت کبد یک موش صحرایی متعلق به گروه شاهد. ساختار بافت کبد کاملاً طبیعی می‌باشد (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-اوزین، بزرگنمایی ۱۰۰ م).

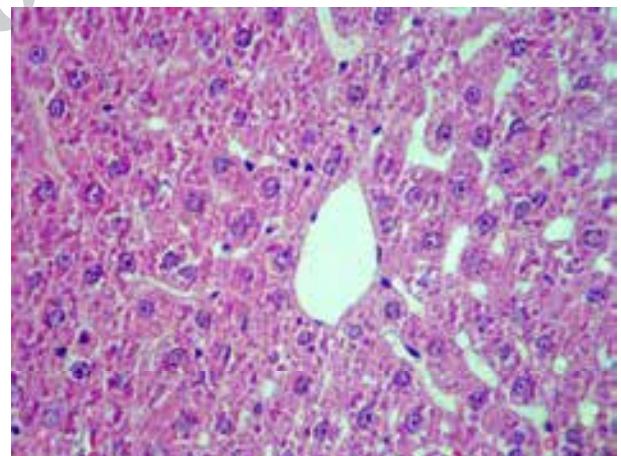
بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژی در این مطالعه نشان‌دهنده اختلال در عملکرد و ساختار کبد در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتونسین می‌باشد. در این مطالعه افزایش معنی‌دار آنزیم‌های شاخص‌های آسیب کبدی (رجا، خجا و رذا) و همچنین بیلی‌روین و کاهش معنی‌دار آلبومین در گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد که این نتایج کاملاً با یافته‌های **غلغکعد** و همکاران در سال ۲۰۰۷ همخوانی دارد (۳۷). در افراد دیابتی نوع ۲ تغییرات غیر طبیعی زیادی در شاخص‌های آسیب عملکرد کبد در مقایسه با اشخاصی که دیابت ندارند وجود دارد (۱۹) که با نتایج این مطالعه در توافق می‌باشد. در این مطالعه، تیمار روزانه موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت به‌وسیله عصاره زعفران، شرایط بیوشیمیایی سرم و آسیب بافت کبد آنها را به طور معنی‌دار بهبود بخشید.



نگاره ۳- نمای ریزبینی از بافت کبد یک موش صحرایی متعلق به گروه دیابتی. تغییر چربی هپاتوسیت‌ها در نواحی مرکز لبوی کبد به صورت تشکیل ماکروزیکول‌های انباشته از چربی مشاهده می‌شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائزین، بزرگنمایی $\times 100$).

به طور معمول سنجش شاخص‌های عملکرد کبد **لاعنف** چارکننده گفته می‌شود (برای تشخیص بیماری‌ها و ارزیابی تاثیرات داروهایی که احتمالاً دارای اثرات سمی هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد). معمول‌ترین این شاخص‌ها آمینوتранسفراز‌های سرمی، آلkalین فسفاتاز، بیلی‌روین و آلبومین هستند. بروز اختلال و یا آسیب در بافت کبد باعث آزاد شدن هر یک از معیارهای **رتچ** به خون می‌شود (۱۰، ۳۰ و ۳۴). افزایش در فعالیت پلاسمایی آنین آمینوتранسفراز، آسپارتات آمینوتранسفراز، لاکتات دهیدروژناز، آلkalین فسفاتاز و اسید فسفاتاز به احتمال قوی به علت نقص در عملکرد کبد روی می‌دهد (۱۲). احتمالاً عصاره زعفران با ممانعت از تراویش این آنزیمهای از سلول‌های داخلی با پایدار کردن غشای سلولی تاثیر خود را اعمال می‌کند (۴۸).



نگاره ۴- نمای ریزبینی از بافت کبد یک موش صحرایی متعلق به گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران. تغییر پاتولوژیک قبل توجهی در هپاتوسیت‌ها و ساختار بافت کبد مشاهده نمی‌شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائزین، بزرگنمایی $\times 100$).

در مطالعات پاتولوژیکی، بروز تغییر چربی در هپاتوسیت‌های کبد در موش‌های دیابتی در قسمت‌های مرکز لبوی مشاهده شد که این نتایج با یافته‌های **غلغکعد** و همکارانش که

آب، کروستین، پیکر و کروسین و سافرانال می‌باشد (۳۳). اجزای تشکیل‌دهنده فعال زعفران، کروستین، کروسین و سافرانال هستند که به عنوان آنتی اکسیدان مناسبی محسوب می‌شوند (۱) و (۳۹). این کارتوئیدها رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برند. مخصوصاً آنیون‌های سوپراکسید که احتمالاً بدین وسیله باعث حفاظت سلول‌ها از استرس اکسیداتیو می‌شوند (۷). همچنین کاهش ثابتی در مقدار اکسیداسیون لیپوپروتئین با تجویز زعفران به مقدار **۵۰** به مدت **۲** بار در روز بار مشاهده شده است (۵۰).

در این مطالعه ما مشاهده کردیم که عصاره اتانولی زعفران می‌تواند وضعیت شاخص‌های عملکردی آسیب کبد و نیز خصوصیات بافتی و ساختاری این اندام را در موش‌های صحرایی دیابتی بهبود بخشد. لکن، شناخت دقیق ماده یا مواد موثر اصلی این عصاره، تعیین دقیق مکان و مکانیسم یا مکانیسم‌های مؤثر در عملکرد فارماکولوژیکی آن در این مورد نیاز به مطالعات آتی دارد.

سپاسگزاری

این طرح پژوهشی با اعتبارات مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر به انجام رسیده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی این دانشگاه صمیمانه قدردانی می‌گردد.

غَكْ لاغْ غَفْ قَقْعَعْ كَزْ را به عنوان یک ماده محافظتی در دیابت القا شده با استرپتوزوتوسین معرفی کرده بود، همخوانی دارد (۳۷).

متعاقب تیمار با زعفران در موش‌های صحرایی دیابتی، هیچ‌گونه تغییر پاتولوژیک در هپاتوسیت‌ها مشاهده نشد که این نمایانگر تأثیر محافظتی عصاره اتانولی زعفران در مقابل عوارض کبدی ناشی از دیابت است که نتایج حاصل از ارزیابی بیوشیمیای نیز با آن کاملاً هم‌راستا بود.

کبد یکی از مهمترین ارگان‌هایی است که سطوح گلوکز خونی را در حالت تعادل حفظ می‌کند. افزایش قند خون باعث عدم تعادل در واکنش‌های اکسید-اچایا در سلول‌های کبدی می‌شود. لذا هایپرگلیسمی از طریق افزایش **گَلْفَمْ عَمَّعْ كَعْنِ عَا**

لِيَتْلَمْ عَمَّعْ لَادَعَكْعُ) باعث تولید رادیکال‌های آزاد و اختلال در **پَذْذَ و رَابِ** می‌شود (۸ و ۲۱ و ۲۲). بنابراین، آسیب کبد در دیابت از طریق مختلف ناشی می‌شود و تنها از طریق ممانعت از هایپرگلیسمی قابل کنترل نیست (۲۶). گرچه در مراحل ابتدایی دیابت، آسیب‌ها از طریق هایپرگلیسمی ایجاد می‌شوند اما با پیشرفت بیماری، بروز آسیب در مراحل بعدی دیگر به هایپرگلیسمی ارتقا ندارد (۲۶). بنابراین، برای رفع عوارض دیابت، کنترل سطوح گلوکز خونی به‌نهایی کافی نیست لذا داروی مناسب باید هم آنتی اکسیدان خوبی باشد هم توانایی کاهش گلوکز خون را داشته باشد (۵۱). عصاره زعفران شامل بسیاری از ترکیبات نظیر کروسین، کارتوئیدهای حلال در

منابع

۱. گوپ. (جهن فم ع ل گملاب) **كَزْ لاغْ غَفْ قَقْعَعْ كَزْ فَبْ**. ت. نبغ ع ققمعجا. ۸۶-۸۷.
۲. گوپ. (جهن فم ع ل گملاب) **كَزْ لاغْ غَفْ قَقْعَعْ كَزْ فَبْ**. ت. نبغ ع ققمعجا. ۲۰۰۲. ۲۰-۲۵.
۳. لاثم- گنگن **لَاغْ فَنْ عَغْ غَفْ كَلَاغْ كَلَاغْ** کف. هشکلام ه فم اکگ علم ف عکَعْ لاغْ غَفْ . مثلا، گم فرع ذ عکَعْ . ج. ربع ا ۱۱۴۹-۱۵۲.

