فصلنامهٔ علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران
جلد ۲۸، شمارهٔ ۲، صفحهٔ ۳۰۸-۲۹۳ (۱۳۹۱)

اثر عصاره آبی زعفران (*Crocus sativus* L.) بر فاکتورهای بیوشیمیایی سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

سعید شیرعلی[۱]، سیده زهرا بطحایی[۲*]، منوچهر نخجوانی[۳] و محمدرضا عاشوری[٤]

۱- دانشجوی دکتری، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
۲*- نویسنده مسئول، دانشیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
پست الکترونیک: bathai_z@modares.ac.ir
۳- استاد، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
٤- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ دریافت: مهر ۱۳۸۹ تاریخ اصلاح نهایی: اردیبهشت ۱۳۹۰ تاریخ پذیرش: اردیبهشت ۱۳۹۰

چکیده

زعفران خوراکی (*Crocus sativus* L.) دارای خواص بیولوژیکی متنوع می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره آبی زعفران بر کاهش قند و لیپید خون در دیابت تیپ ۲ القاء شده در موش‌های صحرایی با استرپتوزوتوسین می‌باشد. در این مطالعه، موش‌های صحرایی نر نوزاد ۲ تا ۵ روزه ویستار آلبینو به‌طور تصادفی به گروههای سالم و بیمار بدون درمان و تحت درمان با عصاره آبی زعفران تقسیم شدند. برای القای دیابت نوع ۲، STZ با دوز ۹۰ mg/kg body weight به‌صورت درون صفاقی (i.p) به موش‌های صحرایی نوزاد تزریق شد. سپس دو گروه دیابتی تحت درمان با عصاره آبی زعفران با دو دوز mg/kg ۱۵۰ body weight و ۱۰۰ قرار گرفتند. یک گروه سالم نیز به‌عنوان کنترل، تحت درمان با دوز بالای عصاره قرار گرفت. مطالعه تا ۵ ماه ادامه داشت. بدنبال تجویز عصاره آبی زعفران میزان مرگ و میر در رت‌های دیابتی تحت درمان کاهش چشمگیری یافت. همچنین وزن رت‌های دیابتی تحت درمان در مقایسه با دیابتی‌های بدون درمان افزایش یافت ($p < 0.001$) و به وزن رت‌های سالم نزدیک گردید. نتایج نشان داد که تجویز عصاره زعفران سبب کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز، HbA1c، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و LDL در سرم رت‌های دیابتی در حالت ناشتا شد، در حالی که HDL به‌طور معنی‌داری ($p < 0.001$) افزایش یافت. با توجه به نتایج بدست‌آمده، مشخص شد که عصاره آبی زعفران دارای اثر پایین‌آورندگی قند و چربی در خون موش‌های صحرایی دیابتی بود.

واژه‌های کلیدی: دیابت قندی، موش صحرایی، گلوکز، عصاره آبی زعفران.

مقدمه

دیابت تیپ ۲ یکی از شایعترین و پیچیده‌ترین مشکلات جامعه امروز است. این بیماری صدها میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار داده و مشکلات اقتصادی- اجتماعی جدی ایجاد نموده‌است. پاتوژنز دیابت نوع ۲ با سیر پیش‌رونده مقاومت به انسولین در

Archive of SID

www.SID.ir

کبد و بافت‌های محیطی، کاهش توده سلول‌های β و نقص ترشح انسولین همراه می‌باشد (Matthaei *et al*., 2000؛ Srinivasan & Ramarao, 2007). افزایش درازمدت (مزمن) گلوکز در بیماری دیابت، علت اصلی اختلالات آنژیوپاتی و نوروپاتی (Timmis, 2001)، رتینوپاتی (Bodansky *et al*., 1982)، ضعف سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی (Opara, 2002؛ Kalousova *et al*., 2002) و همچنین اختلال متابولیسم و تغییر پروفایل لیپیدها (George & Ludvik, 2000) می‌باشد. ازجمله مکانیزم های پاتولوژیک دخیل در بروز عوارض متعدد ناشی از ازدیاد قند خون، گلیکه‌شدن پروتئین های بدن می‌باشد. این امر موجب شروع واکنش‌های شیمیایی زنجیره‌ای قنددار شدن یعنی تولید باز شیف، محصولات آمادوری و میلارد و در نهایت، تشکیل محصولات نهایی گلیکه (AGE) می‌شود که سبب بروز عوارض دیابت است (Peppa *et al*., 2003؛ Meerwaldt *et al*., 2008).

برای بررسی اختلالات مرتبط با گلیکه‌شدن پروتئین‌ها در دیابت و بهبود عوارض آن، از مدل حیوانی دیابت نوع ۲ استفاده می‌شود. مدل‌های حیوانی دیابت نوع ۲ ممکن است به طریق ژنتیکی یا غیرژنتیکی (شیمیایی) ایجاد شوند (Masiello, 2006؛ Srinivasan & Ramarao, 2007). برای القاء دیابت نوع ۲ در مدل‌های حیوانی به طریق شیمیایی، چندین روش وجود دارد که با توجه به کارایی و کاربرد بیشتر، روش القاء دیابت نوع ۲ با استرپتوزوتوسین در رت‌های نوزاد ۲ تا ۵ روزه، این روش در اینجا مورد استفاده قرار گرفت (Portha *et al*., 1989؛ Arulmozhi *et al*., 2004).

تاکنون در برخی مطالعات جهت مقابله با اثر سوء دیابت و گلیکه‌شدن پروتئین‌ها، از ترکیب‌های مشتق‌شده گیاهی نظیر کروستین (Xiang *et al*., 2006)، فارماکولوژیکی نظیر پیریدوکسامین (Williams, 2004) یا شیمیایی مختلف نظیر ترکیب‌های گوانیدین‌دار مثل آمینوگوانیدین (Misur & Turk, 2001)، ترکیب‌های استیل‌دار مثل آسپرین (Colwell, 1997)، اسیدهای آمینه آمین‌دار نظیر لیزین (Jafarnejad *et al*., 2008a) و آرژینین (Mendez & Leal, 2004)، پلی‌آمین‌ها نظیر اسپرمین و اسپرمیدین (Gugliucci & Menini, 2003) در شرایط *in vitro* و *in vivo* استفاده شده‌است. برخی از ترکیب‌های فوق نظیر آمینوگوانیدین (Misur & Turk, 2001)، آسپرین (Colwell, 1997)، لیزین (Jafarnejad *et al*., 2008b & 2008c) و اسپرمیدین (Gugliucci & Menini, 2003) در حیوانات آزمایشگاهی مبتلا به دیابت، با مهار واکنش گلیکه‌شدن موجب بهبود عوارض دیابت شده‌اند.

استفاده از ترکیب های گیاهی (Botanicals) در درمان دیابت اخیراً مورد توجه قرار گرفته‌است. در یک مقاله مروری حدود ۸٦ داروی طبیعی ارائه شده‌است که خواص ضددیابتی دارند که ۸۲ مورد آنها منشأ گیاهی داشته که در ٤٥ خانواده شامل کاروتنوئیدها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و ... قرار می‌گیرند (Li *et al*., 2004).

زعفران و اجزای تشکیل‌دهنده آن دارای اثر فارماکولوژیکی مختلفی بوده که باعث شده به‌عنوان یک داروی بالقوه مطرح باشد. تحقیقات روی فعالیت‌های زیستی آن کاربردهای وسیعی در سلامت عمومی و بالینی یافته‌است. اجزای اصلی زعفران کروسین، کروستین، پیکروکروسین و سافرانال می‌باشند (Tarantilis *et al*., 1995). زعفران در طب سنتی به‌عنوان داروی

Archive of SID

www.SID.ir

ضدافسردگی و نشاط‌آور، مدر، تقویت‌کننده کبد و اعصاب و بندآورنده خون مطرح بوده و همچنین در درمان آکنه، جوش و بیماریهای پوستی، خونریزی مغزی، آرتروز، آسم، سوءهاضمه و درد قاعدگی مورد استفاده قرار می‌گرفته‌است (Riose *et al*., 1996؛ Bathaei & Mousavi, 2010).

در مطالعات قبلی، در تحقیقی بر روی رت‌هایی با سرطان کولون، در هنگام تیمار با کروسین کاهش نسبی سطح گلوکز سرم مشاهده گردید (Garcia-Olmo *et al*., 1999). همچنین Xi و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقی که مقاومت با انسولین در رت را با دگزامتازون القاء کرده بودند، در اثر تیمار با کروستین افزایش در انسولین سرم را مشاهده کردند. مطالعات بعدی نشان داد که کروستین به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان بالقوه، می‌تواند غیرحساس شدن به انسولین و همچنین نقص بیان TNF-α و آدیپونکتین را در سلول‌های چربی موش‌های صحرایی کاهش دهد (Xi *et al*., 2007a). همچنین اثر کاروتنوئید کروستین روی بهبود مقاومت به انسولین القاء شده با رژیم غذایی با فروکتوز زیاد، در موش‌های صحرایی ویستار نر گزارش شده‌است (Xi *et al*., 2007b). مطالعه دیگری، اثر کاهنده قند خون و محافظتی پانکراس عصاره اتانولی زعفران را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان نشان داد (Mohajeri *et al*., 2009).

در مطالعات دیگری نیز، اثر ضدالتهابی (Hosseinzadeh & Younesi, 2002)، آنتی‌اکسیدانی (Chen *et al*., 2008؛ Kanakis *et al*., 2007)، افزایش اکسیژن‌گیری بافتی (Gainer *et al*., 1993) زعفران و اجزای فعال آن گزارش شده‌است. اخیراً مشخص شده که عصاره زعفران، کروسین و سافرانال موجب کاهش تولید رادیکال آزاد شده و دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی هستند (Assimopoulou *et al*., 2005).

با توجه به اثر کاهندگی چربی خون زعفران و اجزای آن، در تحقیقی نشان داده شده که کروسین خواص کاهش‌دهندگی چربی خون را داشته و به‌طور انتخابی به‌صورت یک مهارکننده رقابتی، موجب مهار فعالیت لیپاز پانکراسی می‌شود (Sheng *et al*., 2006). به‌علاوه اینکه در مطالعه دیگری، اثر بالقوه کروسین در کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول سرم در بهبود آترواسکلروز در برخی پرندگان تأیید شده‌است (He *et al*., 2005).

از آنجایی که زعفران حاوی کاروتنوئیدها (مثل کروسین)، منوترپن‌آلدئیدها (مثل پیکروکروسین) و سایر موادی است که اثرهای بهبودی‌بخش بسیاری برای آنها گزارش شده‌است؛ بنابراین در مطالعه حاضر تلاش شد تا اثر عصاره آبی زعفران در بهبود بیماری دیابت تیپ ۲ در موش‌های صحرایی نر در طی مطالعه ۵ ماهه بررسی گردد.

مواد و روشها

تهیه عصاره آبی زعفران

کلاله خشک زعفران خوراکی (*Crocus sativus* L.) معروف به زعفران پوشالی از قائنات تهیه شد. جهت تهیه عصاره آبی، بعد از افزودن ٤٠٠ میلی‌لیتر آب مقطر به ۳ گرم پودر زعفران، محلول در ظرف پوشیده به مدت ۳ روز در شیکر انکوباتور قرار گرفت. سپس نمونه صاف شد و عصاره آبی جدا شد و با دستگاه فریزدرایر (Freez-Dryer) به‌صورت پودر درآمد (Hosseinzadeh *et al*., 2005).

Archive of SID

www.SID.ir

مطالعه حیوانی

موش‌های صحرایی نر نوزاد ۲ تا ۵ روزه ویستار آلبینو با وزن ۱ ± ۱۰ gr تهیه و بعد از سازگار شدن با محیط آزمایشگاه، به‌طور تصادفی به دو گروه سالم و بیمار تقسیم شدند. موش‌های صحرایی بیمار به‌طور تصادفی به سه گروه دیابتی بدون درمان و دیابتی تحت درمان با دو دوز عصاره آبی زعفران و موش‌های صحرایی سالم نیز به دو گروه کنترل بدون درمان و کنترل تحت درمان تقسیم شدند و در هر گروه سالم ۵ سر و بیمار ۹ سر موش صحرایی قرار داده شد.

گروه بیمار با تزریق STZ (Streptozocin یا Zanosar) دیابتی شدند. به این منظور، STZ با دوز ۹۰ mg/kg body weight را در سرم فیزیولوژی با pH بین ٤/۵ تا ۳/۵ (برای فعال شدن آن) در محیطی با دمای ٤ درجه سانتی‌گراد حل و پس از عبور از فیلتر ۰/۲ میکرومتری به‌صورت درون صفاقی (i.p.) به آنها تزریق شد (Portha *et al.*, 1989؛ Arulmozhi *et al.*, 2004). به یک گروه از موش‌های صحرایی نیز، به‌عنوان گروه کنترل، تنها سرم فیزیولوژی تزریق شد.

خون‌گیری از چشم موش‌های صحرایی

قبل و بعد از درمان، خون‌گیری از موش‌های صحرایی در حالت ناشتا انجام شد. قبل از خون‌گیری موش‌ها ٦ تا ۸ ساعت در حالت ناشتا قرار داده شدند. ابتدا با کتامین موش‌ها را بیهوش کرده، سپس از منفذ کناری کره چشم با استفاده از لوله‌های هماتوکریت ضدعفونی شده با الکل ۷۰٪، خون‌گیری انجام شد (Retro-Orbital Sinus Bleeding). برای این کار، لوله هماتوکریت را با زاویه ٤۵ درجه و حرکت آن به‌طور مدور از سمت گوشه داخلی چشم، درون چشم تا اندازه‌ای که به تیغه استخوانی رسیده و ورید خونی پشت آن را پاره نماید، فرو شد. به دلیل خاصیت موئینگی لوله، خون به بیرون تراوش کرده و در لوله آزمایش جمع‌آوری شد. پس از جمع‌آوری نمونه خون، سرم جداسازی و برای بررسی بعضی از عوامل بیوشیمیایی در فریزر ۷۰- نگهداری شد.

روش مطالعه

موش‌های صحرایی نر نوزاد ۲ تا ۵ روزه با روش ذکر شده در بالا دیابتی شدند. تنها موش با قند خون بالاتر از ۱۷۰ میلی‌گرم درصد دیابتی در نظر گرفته شد. بعد از اثبات دیابت، موش‌های صحرایی بیمار به‌طور تصادفی به دو گروه دیابتی بدون درمان و دیابتی تحت درمان در هر گروه ۹ سر (n: 9) و موش‌های صحرایی سالم نیز به دو گروه کنترل بدون درمان و کنترل تحت درمان در هر گروه ۵ سر (n: 5) تقسیم شدند و در قفس‌های مجزا در شرایط استاندارد آزمایشگاهی در دمای ۲۳-۲۱ درجه سانتی گراد در سیکل تاریکی/روشنایی ۱۲ ساعته قرار داده شدند. موش‌های صحرایی دسترسی آزاد به غذا و آب داشتند.

بعد از ۸ هفته، موش‌های صحرایی بالغ ۲ ماهه نر با میانگین وزنی ۲۰۰-۱۸۰ گرم مورد بررسی و درمان قرار گرفتند. جهت مطالعه، عصاره آبی زعفران در مقادیر mg/kg body weight ۱۵۰ و ۱۰۰ به‌صورت درون صفاقی هر ۲ هفته یک‌بار به موش‌های صحرایی دیابتی و دوز ۱۵۰ به موش‌های صحرایی نرمال تحت درمان، تزریق شد.

در طی یک دوره زمانی ۵ ماهه، در فواصل زمانی معین، تزریق عصاره آبی زعفران انجام شد و خون‌گیری به‌ترتیب در ماه‌های ۰، ۳ و ۵ از پروسه درمان انجام گردید تا فاکتورهای بیوشیمیایی سرم مورد بررسی قرار گیرد.

Archive of SID

www.SID.ir

آنالیز بیوشیمیایی

پس از جمع‌آوری نمونه خون، آنها را در درجه حرارت اتاق (آزمایشگاه) به مدت ٦٠ دقیقه قرار داده تا لخته شوند، سپس سرم آنها را با سانتریفوژ، با دور ۳۰۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه با دمای ۲۵ درجه سانتی گراد جدا نموده و برای بررسی بعضی از عوامل بیوشیمیایی در فریزر ۷۰- نگهداری شد.

هموگلوبین گلیکه نیز با استفاده از خون تام تازه توسط کیت کروماتوگرافی تعویض یون (Biosystems S.A. Barcelona ,Spain) اندازه‌گیری شد. در این روش از رزین تعویض کاتیون که در داخل لوله‌های کوچک یک‌بار مصرف پک شده استفاده گردید. نمونه خون رت‌ها همولیز شده و مقدار مشخصی از آن به ستون اضافه شد. سپس توسط بافری با pH و قدرت یونی معین ستون شستشو داده شد. هموگلوبین‌های گلیکه که در مقایسه با هموگلوبین‌های غیرگلیکه بار مثبت کمتری دارند، سریعتر از ستون خارج می‌شوند. هموگلوبین گلیکه توسط اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. در ادامه هموگلوبین غیرگلیکه نیز توسط بافر دیگری شستشو داده شد و از طریق اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری گردید. در پایان هموگلوبین گلیکه به‌صورت درصد از هموگلوبین تام گزارش شد.

اندازه‌گیری سطح گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول تام در سرم براساس روشهای رنگ سنجی آنزیمی (کیت پارس آزمون) توسط اتوآنالایزر اسپکترا ۲ انجام گردید. غلظت HDL-c بعد از رسوب سایر لیپوپروتئین‌ها توسط اسیدفسفوتنگستیک و کلراید منیزیم در سرم با روش رنگ‌سنجی آنزیمی و غلظت LDL-c با استفاده از معادله فریدوالد تعیین شد (Friedewald *et al.*,1972).

محاسبات آماری

تمام داده‌های جدول‌ها و نمودارها به‌صورت (mean± S.D) ارائه شده‌است. داده‌های حاصل در گروههای مختلف با استفاده از روش آماری ANOVA یک طرفه و با استفاده از آزمون Tukey در SPSS Version 16 تجزیه و تحلیل شدند. اختلاف معنی‌دار بین گروهها با سطح معنی‌داری ($p < 0.001$)، ($p < 0.01$) و ($p < 0.05$) بررسی شد.

نتایج

تجزیه و تحلیل وزن موش‌های صحرایی مورد بررسی در طی یک مطالعه ۵ ماهه (جدول ۱) نشان داد که وزن گروههای دیابتی به‌طور معنی‌داری ($p < 0.001$) کمتر از گروههای سالم بوده و در حضور عصاره آبی زعفران، افزایش وزن مشاهده شد. نتایج آنالیز وزن موش‌های صحرایی در طی یک مطالعه ۵ ماهه در شکل ۱ نشان داده شد.

Archive of SID

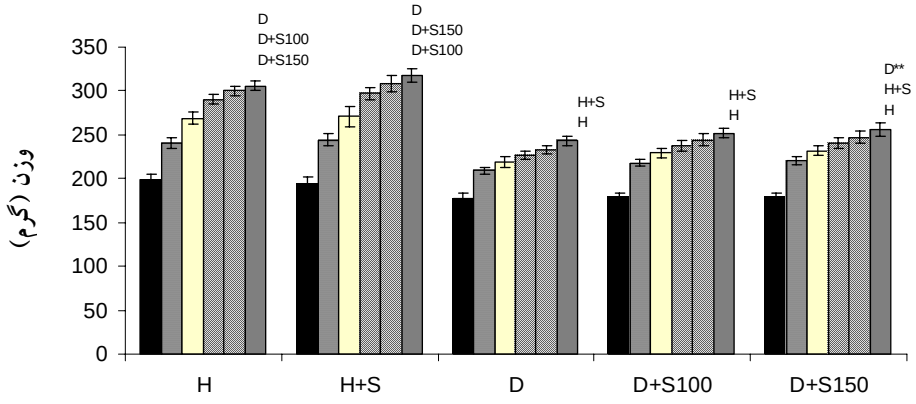
www.SID.ir

جدول ۱- نتایج آنالیز وزن موش‌های صحرایی در گروههای مختلف در طی یک مطالعه ۵ ماهه

(داده‌ها به‌صورت Mean ±SD ارائه شده‌اند.)

شماره گروهها	نام گروهها	میزان وزن برحسب گرم در فواصل زمانی(ماهها)					
		۵	٤	۳	۲	۱	۰
۱	سالم	۳۰٦ ± ٦/۰ **	۳۰۰ ± ٥/٦	۲۹۰ ± ٥/٥ **	۲٦۹ ± ٦/٤	۲٤۰ ± ٦/۰	۱۹۹ ± ٦/۳
۲	سالم - زعفران ۱۰۰	۳۱۸ ± ۷/۸ **	۳۰۹ ± ۹/۳	۲۹۷ ± ٦/۹ **	۲۷۱ ± ۱۱/۰	۲٤٤ ± ۷/۱	۱۹٤ ± ۸/۲
۳	دیابتی بدون درمان	۲٤۳ ± ٥/۷ *	۲۳۳ ± ٤/٦	۲۲٦ ± ٤/٦ *	۲۱۹ ± ٥/۸	۲۰۹ ± ٤/٤	۱۷۸ ± ٥/۳
٤	دیابتی- زعفران ۱۰۰	۲٥۱ ± ٦/۰ *	۲٤٤ ± ٦/۸	۲۳۷ ± ٦/۱ *	۲۲۹ ± ٥/٤	۲۱۸ ± ٤/۲	۱۷۹ ± ٥/۱
٥	دیابتی- زعفران ۱٥۰	۲٥٥ ± ۷/۳ *	۲٤۷ ± ۷/۲	۲٤۰ ± ٦/۳ *	۲۳۲ ± ٥/٥	۲۲۰ ± ٤/۹	۱۷۹ ± ٥/۰

*، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($p < 0.001$) گروهها با گروه سالم و **، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($p < 0.001$) گروهها با گروه دیابتی بدون درمان می‌باشد.



شکل ۱- تغییرات وزن در گروههای مختلف رت‌های دیابتی و سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران در دوزهای مختلف یا بدون درمان در طول ۵ ماه مطالعه

تفاوتهای معنی‌داری بین گروههای مختلف مشاهده شده است. اختلاف معنی‌دار بین گروهها با حروف قرار داده شده در بالای ستونها نشان داده شده‌است ($p < 0.001$). علامت *، نشان‌دهنده $p < 0.01$ و **، نشان‌دهنده $p < 0.05$ می‌باشد. گروه سالم (H)، گروه سالم تحت درمان با عصاره زعفران (H+S)، گروه دیابتی بدون درمان (D)، گروه دیابتی تحت درمان با عصاره زعفران با دوز ۱۰۰ mg/kg body weight (D + S100)، گروه دیابتی تحت درمان با عصاره زعفران با دوز ۱٥۰ mg/kg body weight (D + S150).

نتایج بررسی سطح گلوکز سرم موش‌های صحرایی مورد بررسی در طی یک مطالعه ۵ ماهه (جدول ۲) نشان داد که در ماه آخر مطالعه، سطح گلوکز سرم گروه سالم به‌طور معنی‌داری کمتر از تمام گروههای دیابتی ($p < 0.001$) بود، به‌طوری که در گروههای دیابتی تحت درمان با عصاره زعفران، سطح گلوکز سرم کاهش معنی‌داری ($p < 0.001$) را نشان داد. در ماه سوم و آخر مطالعه، آنالیز نتایج نشان داد که تفاوت سطح گلوکز سرم گروه سالم تحت درمان

www.SID.ir

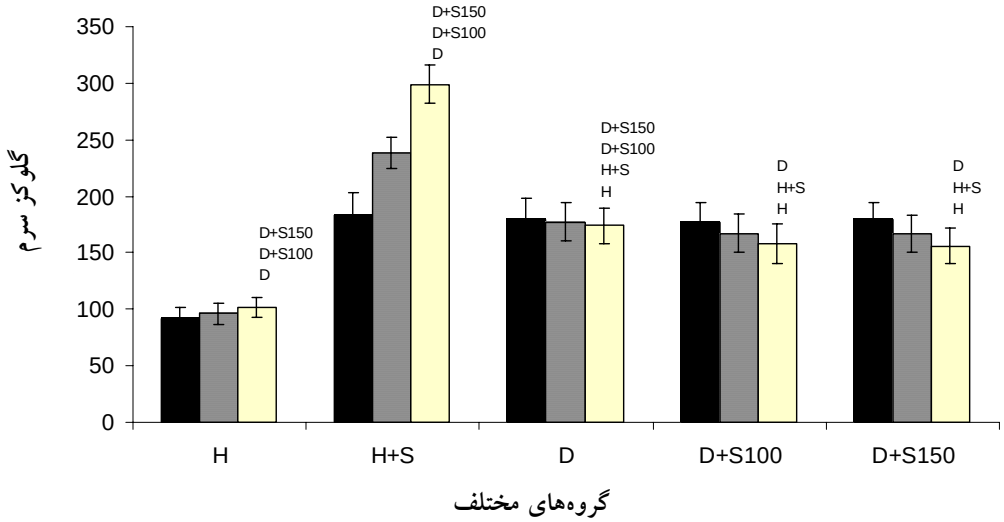
بـا عصـاره زعفـران بـا گروههـای دیـابتی ($p < 0.001$) معنی‌دار بود. تفاوت سطح گلوکز سرم گروه دیابتی بـدون درمان با تمام گروههای سالم و دیابتی دیگر ($p < 0.001$) معنی‌دار بود.

جدول ۲- نتایج آنالیز سطح گلوکز سرم موش‌های صحرایی مورد بررسی در طی یک مطالعه ۵ ماهه

(داده‌ها در جدول به‌صورت Mean ± S.D ارائه شده‌اند.)

شماره گروهها	نام گروهها	گلوکز سرم		
		۵	۳	۰
۱	سالم	۱۰۲ ± ۸/٦ **	۹٦ ± ۱۰/۳ **	۹۲ ± ۱۰/٦
۲	سالم- زعفران ۱۰۰	۸۳ ± ۱۰/۹ **	۸۸ ± ۱۰/۹ **	۹۳ ± ۱۱/۸
۳	دیابتی بدون درمان	۲۹۹ ± ۱۷ *	۲۳۸ ± ۱٤ **	۱۸۳ ± ۲۰
٤	دیابتی- زعفران ۱۰۰	۱۵۸ ± ۱۸ *، **	۱٦۷ ± ۱۷ *، **	۱۷۷ ± ۱۸
۵	دیابتی- زعفران ۱۵۰	۱۵٦ ± ۱٦ *، **	۱٦۷ ± ۱٦ *، **	۱۷۹ ± ۱۵

علامت *، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($p < 0.001$) گروهها با گروه سالم و **، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($p < 0.001$) گروهها با گروه دیابتی بدون درمان می‌باشد.



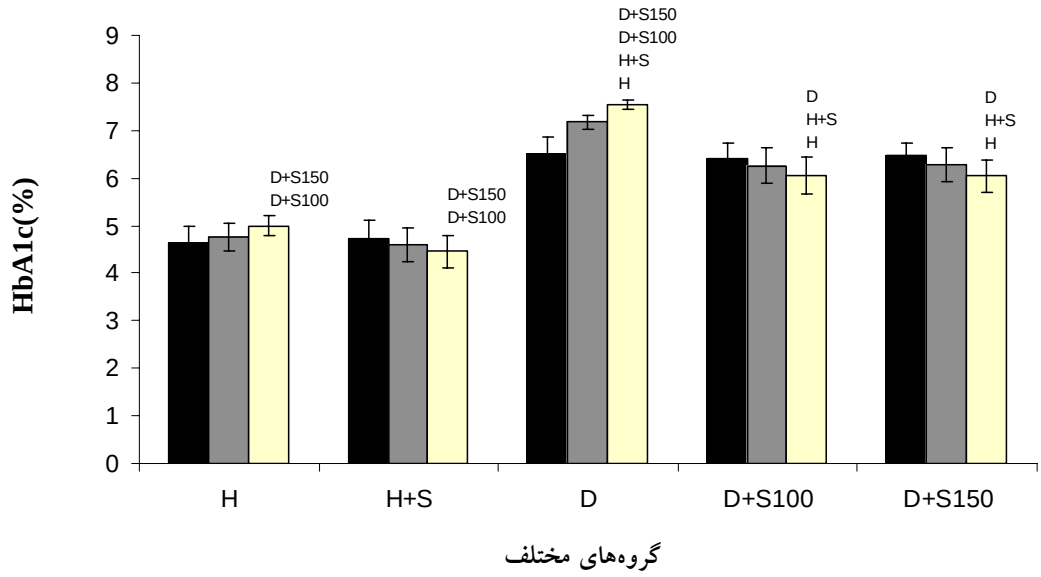
شکل ۲- تغییرات سطح گلوکز سرم در گروههای مختلف رت‌های دیابتی و سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران در دوزهای مختلف یا بدون درمان در طول ۵ ماه مطالعه

تفاوت‌های معنی‌داری بین گروههای مختلف مشاهده شده است. اختلاف معنی‌دار بین گروهها با حروف قرار داده شده در بالای ستون‌ها نشان داده شده‌است ($p < 0.001$). علامت *، نشان‌دهنده $p < 0.01$ و **، نشان‌دهنده $p < 0.05$ می‌باشد (اختصارات همانند شکل ۱ می‌باشد).

www.SID.ir

در شکل ۲ تغییرات سطح گلوکز سرم در طی ۵ ماه در گروههای مورد بررسی سالم و دیابتی نشان داده شده‌است. میزان قند خون گروه دیابتی بدون درمان به‌طور معنی‌داری از سایر گروهها بیشتر بود. نتایج نشان داد که تجویز عصاره آبی زعفران سطح گلوکز سرم را در موش‌های صحرایی دیابتی به‌طور معنی‌داری ($p<0.05$) کاهش داد.

سنجش HbA1c نیز نتایجی مشابه با سنجش سطح گلوکز سرم در گروههای مورد بررسی داشت. نتایج بررسی HbA1c(٪) خون کامل موش‌های صحرایی مورد بررسی در طی یک مطالعه ۵ ماهه (شکل ۳) نشان داد که در ماه آخر مطالعه، میزان HbA1c گروه سالم به‌طور معنی‌داری کمتر از تمام گروههای دیابتی ($p < 0.001$) و گروه سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران ($p < 0.05$) بود، به‌طوری که در گروههای دیابتی تحت درمان با عصاره زعفران، میزان HbA1c کاهش معنی‌داری ($p < 0.001$) را نشان داد. در ماه آخر مطالعه، آنالیز نتایج نشان داد که تفاوت HbA1c گروه سالم تحت درمان با عصاره زعفران با گروههای دیابتی ($p < 0.001$) و گروه سالم بدون درمان ($p < 0.05$) معنی‌دار بود. تفاوت HbA1c گروه دیابتی بدون درمان با تمام گروههای سالم و دیابتی دیگر ($p < 0.001$) معنی‌دار بود.

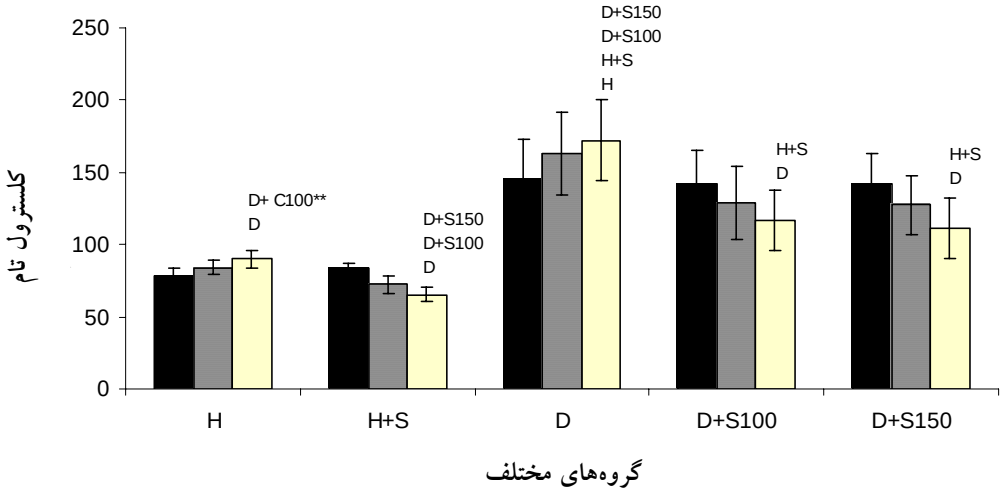


شکل ۳- تغییرات سطح HbA1c در گروههای مختلف رت‌های دیابتی و سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران در دوزهای مختلف یا بدون درمان در طول ۵ ماه مطالعه

تفاوت‌های معنی‌داری بین گروههای مختلف مشاهده شده‌است. اختلاف معنی‌دار بین گروهها با حروف قرار داده شده در بالای ستون‌ها نشان داده شده‌است ($p < 0.001$). علامت *، نشان‌دهنده $p < 0.01$ و **، نشان‌دهنده $p < 0.05$ می‌باشد (اختصارات همانند شکل ۱ می‌باشد).

www.SID.ir

آنالیز آماری نتایج کلسترول تام سرم در گروههای مختلف مورد بررسی در یک مطالعه ۵ ماهه (شکل ٤) نشان داد که در ماه سوم و آخر مطالعه، کلسترول تام سرم در گروه سالم به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دیابتی بدون درمان ($p < 0.001$) بود.



شکل ٤- تغییرات سطح کلسترول تام در گروههای مختلف رت‌های دیابتی و سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران در دوزهای مختلف یا بدون درمان در طول ۵ ماه مطالعه

تفاوت‌های معنی‌داری بین گروههای مختلف مشاهده شده‌است. اختلاف معنی‌دار بین گروهها با حروف قرار داده شده در بالای ستون‌ها نشان داده شده‌است ($p < 0.001$). علامت *، نشان‌دهنده $p < 0.01$ و **، نشان‌دهنده $p < 0.05$ می‌باشد (اختصارات همانند شکل ۱ می‌باشد).

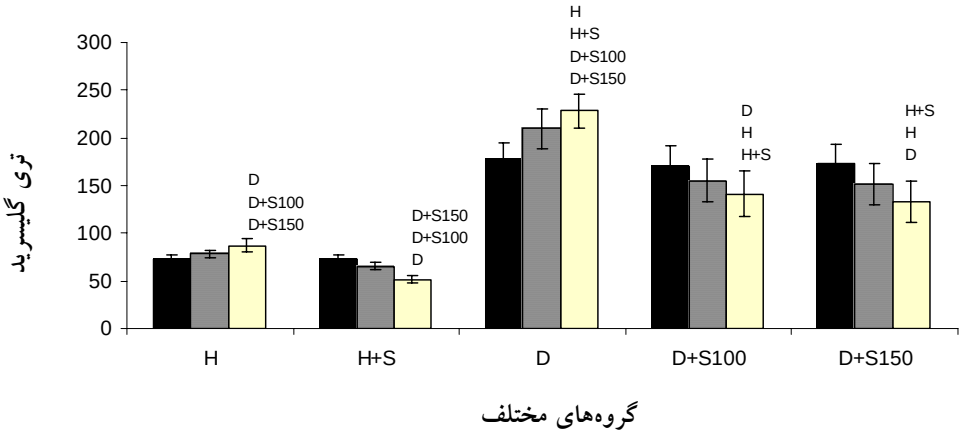
آنالیز آماری نتایج تری گلیسرید تام سرم در گروههای مختلف (شکل ۵) نشان داد که در ماه سوم و آخر مطالعه، تری‌گلیسرید سرم در گروههای دیابتی به‌طور معنی‌داری ($p < 0.001$) بیشتر از گروه سالم بدون درمان می‌باشد. در انتهای مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین تری‌گلیسرید تام سرم گروه سالم تحت درمان با عصاره زعفران با گروههای دیابتی ($p < 0.001$) مشاهده شد. در ماه سوم مطالعه نیز نتایج مشابهت داشته‌است.

آنالیز آماری نتایج LDL تام سرم در گروههای مختلف (شکل ٦) نشان داد که در ماه سوم و آخر مطالعه، LDL سرم در گروه دیابتی بدون درمان به‌طور معنی‌داری ($p < 0.001$) بیشتر از گروه سالم می‌باشد و اختلاف معنی‌داری بین LDL گروه سالم بدون درمان و گروه سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران ($p < 0.05$) مشاهده شد. در ماه آخر مطالعه، آنالیز آماری نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین LDL سرم گروه سالم تحت درمان با عصاره زعفران با گروه دیابتی بدون درمان ($p < 0.001$)، گروه سالم بدون درمان ($p < 0.05$) و گروه دیابتی تحت درمان با عصاره زعفران با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن ($p < 0.05$) مشاهده گردید. در ماه پنجم مطالعه مشخص شد که تفاوت LDL سرم گروه دیابتی بدون درمان با گروههای دیابتی دیگر و گروههای

Archive of SID

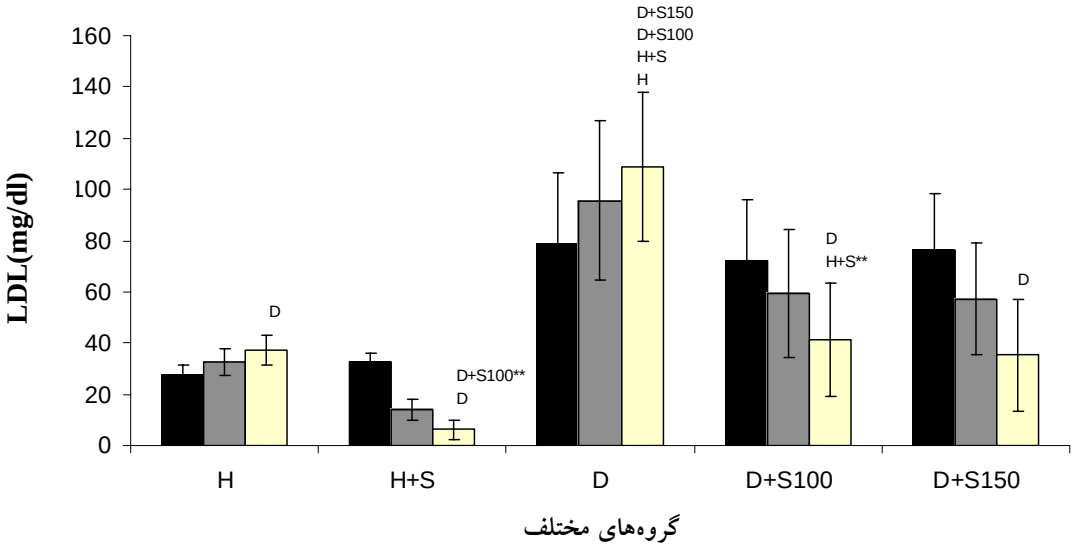
www.SID.ir

سالم معنی‌دار ($p < 0.001$) می‌باشد. در ماه سوم مطالعه نیز مشخص شد که تفاوت LDL سرم گروه دیابتی بدون درمان با گروههای سالم معنی‌دار ($p < 0.001$) می‌باشد.



شکل ۵- تغییرات سطح تری‌گلیسرید سرم در گروههای مختلف رت‌های دیابتی و سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران در دوزهای مختلف یا بدون درمان در طول ۵ ماه مطالعه

تفاوت‌های معنی‌داری بین گروههای مختلف مشاهده شده‌است. اختلاف معنی‌دار بین گروهها با حروف قرار داده شده در بالای ستون‌ها نشان داده شده‌است ($p < 0.001$). علامت *، نشان‌دهنده $p < 0.01$ و **، نشان‌دهنده $p < 0.05$ می‌باشد (اختصارات همانند شکل ۱ می‌باشد).

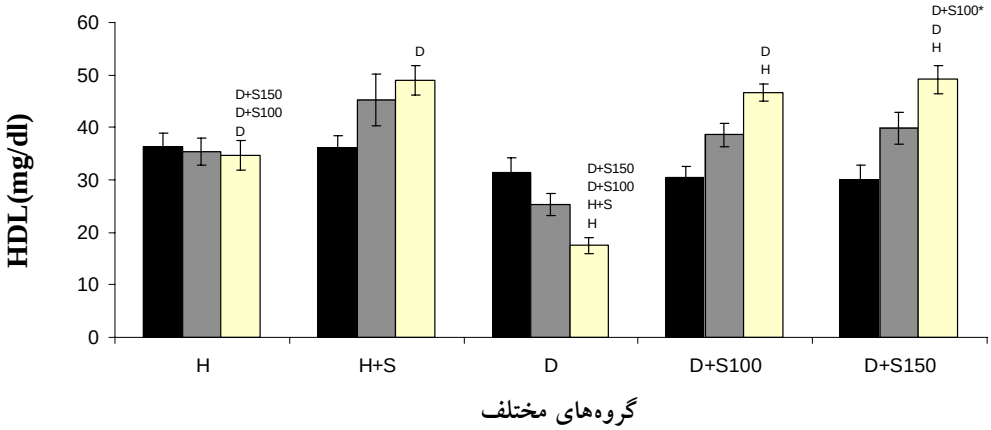


شکل ٦- تغییرات سطح LDL سرم در گروههای مختلف رت‌های دیابتی و سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران در دوزهای مختلف یا بدون درمان در طول ۵ ماه مطالعه

تفاوت‌های معنی‌داری بین گروههای مختلف مشاهده شده‌است. اختلاف معنی‌دار بین گروهها با حروف قرار داده شده در بالای ستون‌ها نشان داده شده‌است ($p < 0.001$). علامت *، نشان‌دهنده $p < 0.01$ و **، نشان‌دهنده $p < 0.05$ می‌باشد (اختصارات همانند شکل ۱ می‌باشد).

www.SID.ir

آنالیز نتایج HDL سرم در گروههای مختلف (شکل ۷) نشان داد که در ماه سوم و آخر مطالعه اختلاف معنی‌داری بین HDL گروه سالم بدون درمان با گروههای دیابتی ($p < 0.001$) مشاهده شد. در ماه آخر مطالعه، آنالیز آماری نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین HDL سرم گروه سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران با گروه دیابتی بدون درمان وجود دارد. در ماه پنجم مطالعه، تفاوت HDL سرم گروه دیابتی بدون درمان با گروههای دیابتی دیگر و گروههای سالم معنی‌دار ($p < 0.001$) می‌باشد. در ماه سوم مطالعه نیز مشخص شد که تفاوت معنی‌داری بین HDL سرم گروه سالم بدون درمان با گروه دیابتی بدون درمان ($p < 0.001$) وجود دارد.



شکل ۷- تغییرات سطح HDL سرم در گروههای مختلف رت‌های دیابتی و سالم تحت درمان با عصاره آبی زعفران در دوزهای مختلف یا بدون درمان در طول ۵ ماه مطالعه

تفاوت‌های معنی‌داری بین گروههای مختلف مشاهده شده‌است. اختلاف معنی‌دار بین گروهها با حروف قرار داده شده در بالای ستون‌ها نشان داده شده‌است ($p < 0.001$). علامت *، نشان‌دهنده $p < 0.01$ و **، نشان‌دهنده $p < 0.05$ می‌باشد (اختصارات همانند شکل ۱ می‌باشد).

در مطالعه پروفایل لیپیدی، نتایج نشان داد که سطح TG، کلسترول تام و LDL-c در رت‌های دیابتی در مقایسه با گروه سالم بدون درمان به‌طور معنی‌داری ($p < 0.001$) افزایش یافت، در حالی که HDL-c کاهش معنی‌داری ($p < 0.001$) را نشان داد.

بحث

مشخص شده‌است که افزایش مزمن گلوکز خون، گلیکه شدن پروتئین‌های داخل و خارج سلولی را در بیماران مبتلا به دیابت قندی افزایش می‌دهد. از آنجا که عملکرد هر پروتئین به ساختار طبیعی آن وابسته است، گلیکه شدن می‌تواند ساختار و عملکرد دسته وسیعی از پروتئین‌ها را در بیماران دیابتی تغییر دهد و علت بسیاری از عوارض و مشکلات ثانویه دیابت باشد (Peppa *et al*., 2003).

در مطالعه انجام شده توسط گروه ما، مشخص شد که در اثر تجویز عصاره آبی زعفران با دو دوز، میزان LDL در گروههای دیابتی کاهش معنی‌دار ($p < 0.001$) یافت، در حالی که در گروههای سالم تحت تیمار، تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. البته دوز بالاتر عصاره آبی زعفران، در این کاهش مؤثرتر بود.

Archive

www.SID.ir

همچنین در مطالعه ما مشخص شد سطح کلسترول تام سرم در گروه دیابتی بدون درمان با گروههای سالم و دیابتی تحت درمان با هر دو دوز عصاره آبی زعفران تفاوت معنی‌دار نشان داد و در اثر تجویز عصاره آبی زعفران میزان کلسترول در گروههای دیابتی کاهش معنی‌دار یافت، در حالی که در گروههای سالم تحت تیمار تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. دوز بالاتر عصاره آبی اثر بهتری را در کاهش کلسترول نشان داد.

همچنین مشخص شد که در اثر تجویز عصاره آبی زعفران با دو دوز، میزان تری‌گلیسرید در گروههای دیابتی کاهش معنی‌دار یافت، در حالی که در گروههای سالم تحت تیمار، تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. البته دوز بالاتر عصاره آبی زعفران، در این کاهش مؤثرتر بود.

در مطالعه انجام شده میزان HDL گروه نرمال تحت درمان با زعفران با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه نرمال تحت درمان با کروسین با دوز ۱۹/۳۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان داد (Asdaq & Inamdar, 2010). در مطالعه گروه ما مشخص شد که HDL در گروه دیابتی بدون درمان کاهش یافت و این تغییر پس از تجویز هر دو دوز عصاره آبی زعفران افزایش یافت که این تغییرات با تمامی گروههای سالم و دیابتی اختلاف معنی‌دار ($p < 0.001$) داشت. در این مورد نیز دوز بالاتر مؤثرتر بود.

در مطالعه انجام شده، گروههای نرمال تحت تیمار با کروسین و زعفران در مقایسه با گروه کنترل افزایش وزن معنی‌داری را نشان داد (Asdaq & Inamdar, 2010). در مطالعات ما مشخص شد وزن موش‌های صحرایی گروه دیابتی به صورت معنی‌داری ($p < 0.001$) کمتر از وزن موش‌های صحرایی گروه سالم بود و در اثر تجویز هر دو دوز عصاره آبی زعفران افزایش وزن مشاهده شد، به‌طوری که وزن رت‌ها به وزن موش‌های صحرایی سالم نزدیک شد. تجویز عصاره آبی زعفران اثر معنی‌داری روی وزن موش‌های صحرایی سالم نداشت.

مطالعه Arasteh و همکاران (۲۰۱۰) اثر عصاره هیدرومتانولی زعفران بر کاهش گلوکز و افزایش انسولین سرم در موش‌های صحرایی سالم را نشان داده بود. مطالعه حاضر اثر دو دوز عصاره آبی زعفران بر گلوکز و HbA1c در یک پروسه زمانی ۵ ماهه و در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج سنجش گلوکز سرم و HbA1c افزایش معنی‌دار این دو عامل در اثر القاء دیابت و کاهش معنی‌دار آنها را پس از درمان در گروههای دیابتی تحت درمان ($p < 0.001$) نشان داد. دوز بالاتر از عصاره آبی زعفران، تغییرات بیشتری را سبب شد.

در مطالعات ما مشخص شد تجویز عصاره آبی زعفران در دوزهای ۱۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم، سطح گلوکز سرم و HbA1c را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش می‌دهد. بنابراین به نظر می‌رسد یکی از مکانیسم‌های اثر هیپوگلیسمیک عصاره زعفران را می‌توان به کروسین آن نسبت داد که موجب افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می‌شود (Mohajeri *et al*., 2009).

به‌نظر می‌رسد که یکی از مکانیسم‌های دخیل در اثر هیپوگلیسمیک عصاره زعفران و کروسین، کاهش مقاومت به انسولین می‌باشد (Xi *et al*., 2007c). تحریک برداشت گلوکز از طریق بافت‌های محیطی (Yang *et al*., 2003) و مهار جذب گلوکز روده‌ای (Youn *et al*., 2004) از دیگر مکانیسم‌های دخیل در کاهش گلوکز سرم می‌باشد. بنابراین در نهایت به‌نظر می‌رسد که عملکرد

Archive of SID

www.SID.ir

هیپوگلیسمیک زعفران و گیاهان دارویی دیگر تا حدی به‌واسطه ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی آنها باشد (Al-Azzawie & Alhamdani 2006).

نتیجه‌گیری کلی

نتایج بدست‌آمده از مطالعه حاضر بیانگر این است که عصاره آبی زعفران یک اثر محافظتی کلی در مقابل ازدیاد قند و لیپید خون در موش‌های صحرایی اعمال می‌کند. ازدیاد لیپید خون یک فاکتور ریسک مهم در شروع و پیشرفت آسیب‌های آترواسکلروز و بدنبال آن بیماریهای قلبی- عروقی می‌باشد. در مطالعات ما مشخص شد که اثر کاهندگی قند و لیپید خون دوزهای بالای عصاره آبی زعفران (150 mg/kg body weight) در موش‌های صحرایی دیابتی مؤثرتر از دوز متوسط عصاره آبی زعفران (100 mg/kg body weight) است.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله مراتب تشکر خود را از حوزه معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس جهت تأمین هزینه پروژه و نیز از دانشجویان و کارشناسان آزمایشگاه ساختار- فعالیت بخصوص آقایان حمید حیدرزاده، حمیدرضا میری، میثم سجادی، آدم خان علیپور و خانم نجمه شجاعی به دلیل همکاری در آزمایشگاه اعلام می‌داریم.

منابع مورد استفاده

- Al-Azzawie, H.F. and Alhamdani, M.S.S., 2006. Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits. Life Sciences, 78(12): 1371-1377.
- Arasteh, A., Aliyev, A., Khamnei, S., Delazar, A., Mesgari, M. and Mehmannavaz, Y., 2010. Effects of hydromethanolic extract of saffron (*Crocus sativus*) on serum glucose, insulin and cholesterol levels in healthy male rats. Journal of Medicinal Plants Research, 4(5): 397-402.
- Arulmozhi, D.K., Veeranjaneyulu, A. and Bodhanker, S.L, 2004. Neonatal streptozotocin-induced rat model of type 2 diabetes mellitus: A glance. Indian Journa of Pharmacology, 36(4): 217-221.
- Asdaq, S.M.B. and Inamdar, M.N., 2010. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats. Applied Biochemistry and Biotechnology, 162(2): 358-372.
- Assimopoulou, A.N., Sinakos, Z. and Papageorgiou, V.P., 2005. Radical scavenging activity of *Crocus sativus* L. extract and its bioactive constituents. Phytotherapy Research, 19(11): 997-1000.
- Bathaei, S.Z. and Mousavi, S.Z. 2010. New applications and mechanisms of action of saffron and its important ingredients. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 50(8): 761-786.
- Bodansky, H.J., Cudworth, A.G., Whitelocke, R.A. and Dobree, J.H., 1982. Diabetic retinopathy and its relation to type of diabetes: review of a retinal clinic population. The British journal of ophthalmology, 66(8): 496-499.
- Chen, Y., Zhang, H., Tian, X., Zhao, C., Cai, L., Liu, Y., Jia, L., Yin, H.X. and Chen, C., 2008. Antioxidant potential of crocins and ethanol extracts of *Gardenia jasminoides* Ellis and *Crocus sativus* L.: A relationship investigation between antioxidant activity and crocin contents. Food Chemistry, 109(3): 484-492.
- Colwell, J.A., 1997. Aspirin therapy in diabetes (Technical Review). Diabetes Care, 20(11): 1767-1771.
- Friedewald, W.T., Levy, R.I. and Fredrickson, D.S., 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clinical Chemistry, 18(6): 499-502.
- Gainer, J.L., Rudolph, D.B. and Caraway, D.L., 1993. The effect of crocetin on hemorrhagic-shock in rats. Circulatory Shock, 41(1): 1-7.
- Garcia-Olmo, D.C., Riese, H.H., Escribano, J., Ontanon, J., Fernandez, J.A., Atienzar, M. and Garcia-Olmo, D., 1999. Effects of long-term treatment of colon adenocarcinoma with crocin, a carotenoid from saffron (*Crocus sativus* L.): an experimental study in the rat. Nutrition and Cancer, 35(2): 120-126.
- George, P. and Ludvik, B., 2000. Lipids and diabetes. Journal of Clinical Basic Cardiology, 3(3): 159-162.
- Gugliucci, A. and Menini, T., 2003. The polyamines spermine and spermidine protect proteins from structural and functional damage by AGE

Archive of SID

www.SID.ir

treatment of insulin resistance. Endocrine Reviews, 21(6): 585-618.
- Meerwaldt, R., Links, T., Zeebregts, C., Tio, R., Hillebrands, J.L. and Smit, A., 2008. The clinical relevance of assessing advanced glycation endproducts accumulation in diabetes. Cardiovascular Diabetology, 7: 29.
- Mendez, J.D. and Leal, L.I., 2004. Inhibition of in vitro pyrraline formation by L-arginine and polyamines. Biomedicine Pharmacotherapy Biomedecine Pharmacotherapie, 58(10): 598-604.
- Misur, I. and Turk, Z., 2001. Substituted Guanidine Compounds as Inhibitors of Nonenzymatic Glycation in vitro. Croatica Chemica Acta, 74(2): 455-465.
- Mohajeri, D., Mousavi, G. and Doustar, Y., 2009. Antihyperglycemic and pancreas-protective effects of *Crocus sativus* L. (saffron) stigma ethanolic extract on rat with alloxan-induced diabetes. Journal of Biological Sciences, 9(4): 302-310.
- Opara, E.C., 2002. Oxidative stress, micronutrients, diabetes mellitus and its complications. The Journal of The Royal Society for the Promotion of Health, 122: 28-34.
- Peppa, M., Uribarri, J. and Vlassara, H., 2003. Glucose, Advanced glycation end products, and diabetes complications: what is new and what works. Clinical Diabetes, 21(4): 186-187.
- Portha, B., Blondel, O., Serradas, P., McEvoy, R., Giroix, M.H., Kergoat, M. and Bailbe, D., 1989. The rat models of non-insulin dependent diabetes induced by neonatal streptozotocin. Diabetes and Metabolism, 15: 161-175.
- Riose, J.L., Recio, M., Ginger, R.M. and Manz, S., 1996. An update review of saffron and its active constituents. Phytotherapy Research, 10(3): 189-193.
- Sheng, L., Qian, Z., Zheng, S. and Xi, L., 2006. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. European Journal of Pharmacology, 543(1-3): 116-122.
- Srinivasan, K. and Ramarao, P., 2007. Animal models in type 2 diabetes research: An overview. Indian Journal of Medical Research, 125(3): 451-472.
- Tarantilis, P.A., Tsoupras, G. and Polissiou, M., 1995. Determination of saffron (*Crocus sativus* L.) components in crude plant-extract using high-performance liquid chromatography Uv-visible photodiode-array detection-mass spectrometry. Journal of Chromatography A, 699(1-2): 107-118.
- Timmis, A.D., 2001. Diabetes. British Medical Bulletin, 59: 159-172
- Williams, M.E., 2004. Clinical Studies of Advanced glycation end producti Inhibitors and diabetic kidney disease. Current Diabetes Reports, 4(6): 441-446.

precursors: a new role for old molecules?. Life Sciences, 72(23): 2603-2616.
- He, S.Y., Qian, Z.Y., Tang, F.T., Wen, N., Xu, G.L. and Sheng, L., 2005. Effect of crocin on experimental atherosclerosis in quails and its mechanisms. Life Sciences, 77(8): 907-921.
- Hosseinzadeh, H., Sadeghnia, H.R., Ziaee, T. and Danaee, A., 2005. Protective effect of aqueous saffron extracts (*Crocus sativus* L.) and crocin, its active constituent, on renal ischemia-reperfusion-induced oxidative damage in rats. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 8(3): 387-393.
- Hosseinzadeh, H. and Younesi, H.M., 2002. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. BMC Pharmacology, 2(7): 1471-2210.
- Jafarnejad, A., Bathaie, S.Z., Nakhjavani, M. and Hassan, M.Z., 2008a. Effect of spermine on lipid profile and HDL functionality in the streptozotocin-induced diabetic rat model. Life Sciences, 82(5-6): 301-307.
- Jafarnejad, A., Bathaie, S.Z., Nakhjavani, M. and Hassan, M.Z., 2008b. Investigation of the mechanisms involved in the high-dose and long-term acetyl salicylic acid therapy of type I diabetic rats. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 324(2): 850-857.
- Jafarnejad, A., Bathaie, S.Z., Nakhjavani, M., Hassan, M.Z. and Banasadegh, S., 2008c. The improvement effect of L-Lys as a chemical chaperone on STZ-induced diabetic rats, protein structure and function. Diabetes-Metabolism Research and Reviews, 24(1): 64-73.
- Kalousova, M., Skrha, J. and Zima, T., 2002. Advanced glycation end-products and advanced oxidation protein products in patients with diabetes mellitus. Physiological Research, 51(6): 597-604.
- Kanakis, C.D., Tarantilis, P.A., Tajmir-Riahi, H.A. and Polissiou, M.G., 2007. Crocetin, dimethylcrocetin, and safranal bind human serum albumin: Stability and antioxidative properties. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55(3): 970-977.
- Li, W.L., Zheng, H.C., Bukuru, J. and De Kimpe, N., 2004. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. Journal of Ethnopharmacology, 92(1): 1-21.
- Masiello, P., 2006. Animal models of type 2 diabetes with reduced pancreatic β-cell mass. The International Journal of Biochemistry and Cell Biology, 38(5-6): 873-893
- Matthaei, S., Stumvoll, M., Kellerer, M. and Haring, H.U., 2000. Pathophysiology and pharmacological

Archive of SID

www.SID.ir

- Xi, L., Qian Z., Xu G., Zhou, C. and Sun, S., 2007a. Crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity and disordered tumor necrosis factor-a and adiponectin expression in rat adipocytes. British Journal of Pharmacology, 151: 610-617.
- Xi, L., Qian, Z., Xu, G., Zheng, S., Sun, S., Wen, N., Sheng, L., Shi, Y. and Zhang, Y., 2007b. Beneficial impact of crocetin, a carotenoid from saffron on insulin sensitivity in fructose-fed rats. Journal of Nutritional Biochemistry, 18: 64-72.
- Xi, L., Qian, Z.Y., Shen, X.C., Wen, N. and Zhang, Y.B., 2005c. Crocetin prevents dexamethasone-induced insulin resistance in rats. Planta Medica, 71(10): 917-22.
- Xiang, M., Yang, M., Zhou, C., Liu, J., Li, W. and Qian, Z., 2006. Crocetin prevents AGEs-induced vascular endothelial cell apoptosis. Pharmacological Research, The Official Journal of the Italian Pharmacological Society, 54(4): 268-274.
- Yang, Y.C., Hsu, H.K., Hwang, J.H. and Hong, S.J., 2003. Enhancement of glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes by Toona sinensis leaf extract. Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 19(7): 327-333.
- Youn, J.Y., Park, H.Y. and Cho, K.H., 2004. Anti-hyperglycemic activity of *Commelina communis* L.: inhibition of alpha-glucosidase. Diabetes Research and Clinical Practice, 66: S149-S155.

Archive of SID

www.SID.ir

Effects of saffron (*Crocus Sativus* L.) aqueous extract on serum biochemical factors in streptozotocin-induced diabetic rats

S. Shirali[1], S.Z. Bathayi[2*], M. Nakhjavani[3] and M.R. Ashoori[4]

1- PhD Student, Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modaress University, Tehran, Iran
2*- Corresponding author, Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modaress University, Tehran, Iran
3- Research Center for Endocrinology and Metabolism, Emam Khomainy Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4- Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modaress University, Tehran, Iran

Received: September 2010 Revised: April 2011 Accepted: April 2011

Abstract

Saffron (*Crocus Sativus* L.) has various biological properties. The main aim of the present research is to investigate the possible hypoglycemic and hypolipidemic effects of the saffron aqueous extract in streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. In this study, 2-5 days old neonatal male Wister rats were randomly divided into healthy and diabetic groups with or without treatment with saffron aqueous extract. Diabetic groups received i.p. injection of streptozotocin (90 mg/kg body weight). Two Diabetic groups were treated with saffron aqueous extract with two doses of 100 and 150 mg/Kg body weight. A healthy group was also treated with high-dose saffron extract as control group. The study lasted for five months. The results indicate a decrease in the mortality rate and a significant increase ($P<0.001$) in the body weight of diabetic rats treated with saffron aqueous extract compared to the diabetic group. Our results showed that administration of saffron aqueous extract in diabetic rats was effective in decreasing the levels of glucose, HbA1c, TG, total cholesterol, LDL and increasing HDL in the fasting serum ($P<0.001$). According to the results, saffron aqueous extract has hypoglycemic and hypolipidemic effects in diabetic rats.

Key words: Diabetes mellitus, rat, glucose, saffron aqueous extract.

Archive of SID

www.SID.ir