

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل بر سطح گلوکز و آنزیم‌های کبدی سرم

موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

شیوا آشگر طوسی^۱، دکتر مریم طهرانی پور*^۲، دکتر مرتضی بهنام رسولی^۳

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 ضد درد 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 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.

یافته‌ها: 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 ۲۸۶/۸۳۷/۴۶، ۱۷۲/۱۶۵/۷۴ و ۵۲۶/۱۷۵/۸/۱۷ 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 ($P < 0/05$). میانگین میزان آنزیم‌های AST، ALT و ALP در گروه تحت درمان با دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره به ترتیب ۱۶۰/۶۷/۶/۲۹، ۱۲۷/۳۴/۵/۲۳ و ۲۶۰/۳۴/۷/۱۸ بود. میانگین میزان آنزیم‌های AST، ALT و ALP در گروه تحت درمان با دوز ۳۰۰ mg/kg عصاره به ترتیب ۱۹۷/۵/۶/۷۱، ۱۴۴/۳۴/۸/۸۲ و ۲۰۱/۶۷/۹/۶۰ بود. میانگین میزان آنزیم‌های AST، ALT و ALP در گروه تحت درمان با دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره به ترتیب ۱۱۱/۱۷/۶/۱۳، ۱۹۲/۲۴/۸/۲۳ 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 ($P < 0/05$).

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 ۰۵۱-۳۸۴۳۵۰۵۰

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

مقدمه

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

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

آنتی‌اکسیدانی قوی، ضد التهاب و ضد درد است (۹). در بررسی فتوشیمیایی انجام شده بر روی ریشه گیاه برازمل مشخص شد که ریشه حاوی ترکیبات دی‌ترین کینونی موسوم به تانن‌شینون‌ها است (۱۰). این محققین چهار ترکیب تانن‌شینونی شامل کریپتوتانن‌شینون، بتا هیدروکسی کریپتوتانن‌شینون، اکسی کریپتوتانن‌شینون و اکسومیلتیرون را از عصاره ریشه، خالص و شناسایی کردند (۱۰).

اثر آنتی‌اکسیدانی و مقابله با پراکسیداسیون لیپیدها برای کریپتوتانن‌شینون و تانن‌شینون ۱ نشان داده شده است (۱۱-۱۳).

بر اساس شواهد موجود تانن‌شینون 2A می‌تواند به عنوان یک عامل ضد التهاب مورد استفاده قرار گیرد. زیرا مانع از تولید میانجی‌های پیش التهابی نظیر نیتریک اکساید، اینترلوکین ۶ و عامل تومور نکروزیس آلفا می‌شود (۱۴). خاصیت ضد اکسیداسیون به دلیل وجود ماده موثر *terpinene* است (۱۵).

از ترکیب فنلی رزمارینیک اسید و تریپن-۴-ال موجود در سرشاخه‌های رزماری و برازمل به عنوان مهم‌ترین ترکیبات ضد التهابی، آنتی‌اکسیدان، ضد اسپاسم و ضد درد در رماتیسم، آرتريت و اسپاسم عضلانی نام برده شده است (۱۶).

متابولیت‌های ثانویه تریپنی، فلاونوئیدی و فنلی سرشاخه‌های گلدار برازمل دارای اثر آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و سمیت علیه نماتد، انگل و باکتری است (۱۷ و ۱۸) و در درمان نارسایی‌های قلب، هپاتیت، ویروس و سیروز کبدی موثر است (۱۹). فلاونوئیدها با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود قادر به کاهش گلوکز سرم هستند. برازمل به دلیل داشتن اثر آنتی‌اکسیدانی بالا موجب جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد و کاهش آسیب‌های بافتی و سلولی می‌شود (۲۰).

با توجه به اثرات جانبی داروهای صنعتی از یک طرف و این که تاکنون مطالعه‌ای در رابطه با اثربخشی عصاره گیاه برازمل بر گلوکز سرم و تغییرات آنزیم‌های کبدی در بیماران دیابتی گزارش نشده است؛ این مطالعه به منظور تعیین اثر حفاظتی عصاره گیاه برازمل 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 ۳-۵ ماهه و محدوده وزنی ۲۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده گردید که در تیر ماه ۱۳۹۴ از دانشگاه علوم پزشکی مشهد تهیه شد. موش‌ها در حیوانخانه گروه زیست‌شناسی دانشگاه علوم آزاد اسلامی واحد مشهد تا زمان آزمایش نگهداری شدند. شرایط نگهداری در دمای ۲۱±۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰ درصد و سیکل نوری ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی بود. به طوری که همگی امکان دسترسی به آب

است اندام‌های دخیل در متابولیسم 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، هموستاز 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 آسپارات 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 اکسیژن دار (ROS) Reaction Oxygen Species 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 (۵ و ۶). در بررسی‌های اتوبوتانیک اگرچه بیش از ۱۲۰۰ گونه گیاهی که دارای اثر ضد دیابتی بالقوه هستند؛ گزارش شده است (۶)؛ ولی از گیاه برازمل صحبتی به میان نیامده است. برازمل 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 برازمل در غلظت‌های غیرسمی برای سلول، خاصیت آنتی‌اکسیدانی زیادی دارد (۸). فلاونوئیدها، ترکیبات فنلی و آنتوسیانین موجود در سرشاخه‌های گلدار *P.abrotanoides*، رزماری و پوست پرتقال به دلیل کثرت مواد موثره فوق و همچنین هسپریدین و Rosmarinic acid دارای اثر

عصاره هیدروالکلی گیاه برازمیل.

(۶) گروه شاهد هیپرگلیسمی.

(۷) گروه کنترل مثبت: هیپرگلیسمی تحت درمان با داروی گلی بن گلامید.

(۸) گروه هیپرگلیسمی تحت درمان با ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه برازمیل.

(۹) گروه هیپرگلیسمی تحت درمان با ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه برازمیل.

(۱۰) گروه هیپرگلیسمی تحت درمان با ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه برازمیل.

گروه‌های دریافت کننده گلی بن گلامید به میزان ۶۰۰ $\mu\text{g}/\text{kg}$ دارو به صورت گاواژ دریافت کردند. هنگام آزمایش عصاره برازمیل در مقدار معین سرم فیزیولوژی حل شد و سپس از طریق گاواژ (راه خوراکی) به حیوان‌ها تجویز گردید.

جمع آوری 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 جمع آوری گردید. نمونه‌ها بلافاصله سانتریفوژ شده و سرم آنها به دست 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 Tukyees با استفاده از نرم‌افزار Minitab-16 انجام شد. نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار و سطح معنی دار در محدوده اطمینان ۹۵ درصد بیان گردید.

یافته‌ها

میزان گلوکز سرم (FBS): با توجه به نمودار یک تجویز داروی گلی بن گلامید به مدت ۱۴ روز به گروه سالم موجب کاهش معنی دار گلوکز سرم نسبت به گروه کنترل سالم گردید ($P < 0/01$). تجویز عصاره هیدروالکلی برازمیل به مدت ۱۴ روز در گروه سالم دریافت کننده ۳۰۰ $\text{mg}/\text{kg}/\text{bw}$ عصاره هیدروالکلی گیاه برازمیل سبب کاهش معنی دار میزان گلوکز سرم نسبت به گروه کنترل سالم شد ($P < 0/05$). میزان گلوکز سرم در گروه سالم دریافت کننده ۱۵۰ $\text{mg}/\text{kg}/\text{bw}$ عصاره هیدروالکلی گیاه برازمیل نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی داری یافت ($P < 0/01$) که احتمالاً این امر به خاطر خطای آزمایش بوده و میزان گلوکز سرم در گروه سالم دریافت کننده ۶۰۰ $\text{mg}/\text{kg}/\text{bw}$ عصاره هیدروالکلی گیاه برازمیل نسبت به گروه کنترل سالم تغییر چندانی نشان نداد.

میزان گلوکز سرم در گروه کنترل هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی داری یافت ($P < 0/01$). در گروه کنترل مثبت داروی گلی بن گلامید سبب کاهش آماری معنی دار

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

جمع آوری گیاه: گیاه برازمیل با نام علمی *Proveskia abrotanoides* در تیر ماه ۱۳۹۴ از منطقه نقندر مشهد جمع آوری گردید. جنس و گونه گیاه در هر بار یوم گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به شماره IAUM 9727 مورد تایید قرار گرفت.

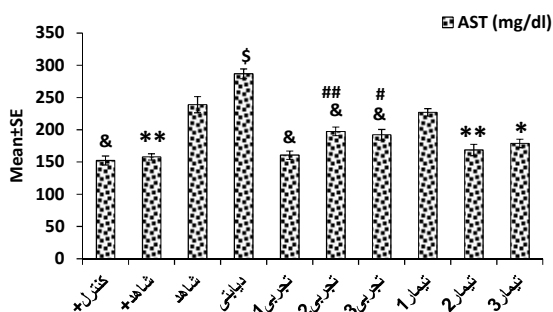
آماده‌سازی عصاره هیدروالکلی گیاه برازمیل: به منظور برطرف کردن گرد و خاک، برگ‌ها شسته و در حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد در سایه خشک شدند و با آسیاب مکانیکی به صورت پودر درآمدند. پودر حاصل داخل کاغذ صافی پیچیده شده و درون محفظه دستگاه سوکسله قرار گرفت. سپس ۱۵۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۶ درصد با ۱۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر 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 برازمیل 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).

اقتای دیابت: مدل تجربی دیابت در موش‌های تحت آزمایش با یک بار 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 گلی بن گلامید.
- ۳) گروه سالم تحت تیمار با ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه برازمیل.
- ۴) گروه سالم تحت تیمار با ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه برازمیل.
- ۵) گروه سالم تحت تیمار با ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن

سالم افزایش آماری معنی داری یافت ($P < 0/01$). در گروه کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید سبب کاهش آماری معنی دار آنزیم AST سرم نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی شد ($P < 0/01$). میزان آنزیم AST سرم در گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی کاهش آماری معنی داری یافت ($P < 0/01$).

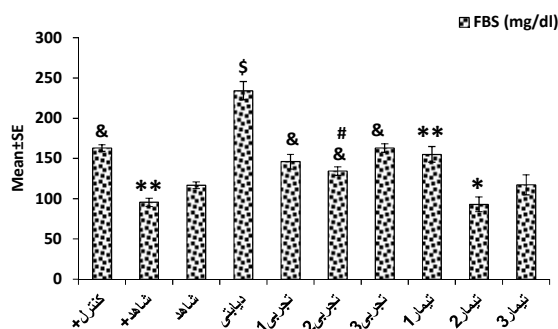


نمودار ۲: اثر تیمار خوراکی دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل بر میزان میانگین و انحراف معیار آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز (AST) سرم موش‌های صحرایی سالم و هیپرگلیسمی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین و اثر داروی گلی‌بن‌گلامید در موش‌های هیپرگلیسمی و سالم

* $P < 0/01$ اختلاف معنی دار میزان آنزیم AST در گروه سالم توام با دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل با دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل سالم؛ * $P < 0/001$ اختلاف معنی دار میزان آنزیم AST در گروه‌های سالم توام با گلی‌بن‌گلامید و گروه سالم توام با دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل سالم؛ \$ $P < 0/01$ اختلاف معنی دار میزان آنزیم AST گروه کنترل هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل؛ & $P < 0/001$ اختلاف معنی دار میزان آنزیم AST گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل و کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی؛ # $P < 0/001$ اختلاف معنی دار میزان آنزیم AST گروه هیپرگلیسمی توام با دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل مثبت؛ ## $P < 0/001$ اختلاف معنی دار میزان آنزیم AST گروه هیپرگلیسمی توام با دریافت عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل با دوز ۶۰۰ میلی گرم 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 معنی دار آنزیم ALT سرم نسبت به گروه کنترل سالم گردید ($P < 0/01$). تیمار با عصاره هیدروالکلی برازمل به مدت ۱۴ روز توانست سبب کاهش آماری معنی دار میزان آنزیم ALT سرم گروه‌های سالم تیمار شده با دوزهای ۱۵۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره در مقایسه با گروه کنترل سالم گردد ($P < 0/001$). میزان آنزیم ALT سرم در گروه هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی داری

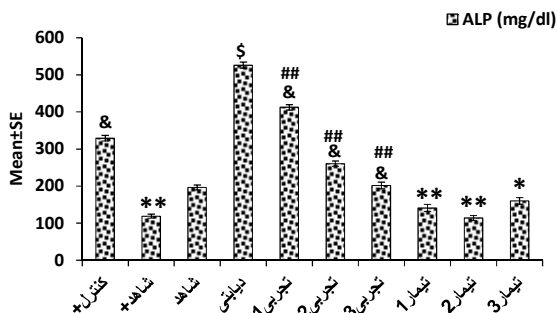
میزان گلوکز سرم نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی گردید ($P < 0/01$). میزان گلوکز سرم در گروه‌های هیپرگلیسمی تیمار شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/01$). در مقایسه‌ای که بین عصاره و دارو انجام شد؛ عصاره با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موثرتر از داروی گلی‌بن‌گلامید ($P < 0/01$) و با دوز ۶۰۰ میلی گرم 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 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل 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 * $P < 0/05$ اختلاف معنی دار میزان گلوکز سرم گروه سالم توام با دریافت ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل نسبت به گروه کنترل سالم؛ * $P < 0/01$ اختلاف معنی دار میزان گلوکز سرم گروه سالم توام با دریافت ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل و گروه سالم توام با گلی‌بن‌گلامید نسبت به گروه کنترل سالم؛ \$ $P < 0/001$ اختلاف معنی دار میزان گلوکز سرم گروه کنترل هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم؛ & $P < 0/001$ اختلاف معنی دار میزان گلوکز سرم گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل و گروه کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی؛ # $P < 0/01$ اختلاف معنی دار میزان گلوکز سرم گروه هیپرگلیسمی توام با دریافت ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمل نسبت به گروه کنترل مثبت

میزان فعالیت آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز (AST): با توجه به نمودار ۲ تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید به مدت ۱۴ روز به گروه سالم موجب کاهش آماری معنی دار آنزیم AST سرم نسبت به گروه کنترل سالم گردید ($P < 0/01$). تیمار با عصاره هیدروالکلی برازمل به مدت ۱۴ روز سبب کاهش آماری معنی داری میزان آنزیم AST سرم در گروه‌های سالم تیمار شده با دوزهای ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($P < 0/01$) و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($P < 0/01$) نسبت به گروه کنترل سالم گردید. میزان آنزیم AST سرم نیز در گروه کنترل هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل

دوزه‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی کاهش آماری معنی‌داری یافت ($P < 0/001$). همچنین عصاره با دوزه‌های ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موثرتر از داروی گلی‌بن‌گلامید در کاهش فعالیت آنزیم ALP سرم در گروه هیپرگلیسمی عمل نمود ($P < 0/001$).

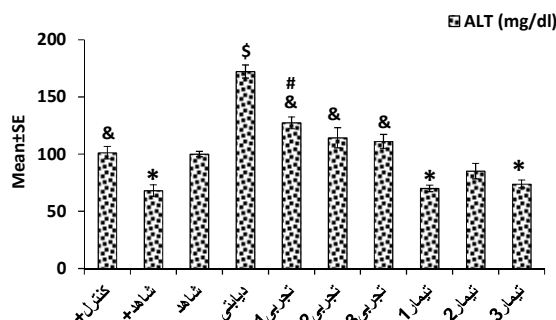


نمودار ۴: اثر تیمار خوراکی دوزه‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل بر میزان میانگین و انحراف معیار آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) سرم موش‌های صحرایی سالم و هیپرگلیسمی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین و اثر داروی گلی‌بن‌گلامید در موش‌های هیپرگلیسمی و سالم * $P < 0/001$ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم ALP گروه سالم توام با دریافت ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل نسبت به گروه کنترل سالم؛ ** $P < 0/001$ اختلاف معنی‌دار میزان آنزیم ALP گروه سالم توام با دریافت ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و گروه سالم توام با گلی‌بن‌گلامید نسبت به گروه کنترل سالم؛ \$ $P < 0/001$ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALP گروه کنترل هیپرگلیسمی در مقایسه با گروه کنترل سالم؛ & $P < 0/001$ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALP گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزه‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی؛ # $P < 0/01$ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALP گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزه‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ 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. دوزه‌های ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن این عصاره به صورت معنی‌داری موثرتر از داروی گلی‌بن‌گلامید در کاهش میزان آنزیم

نشان داد ($P < 0/001$). در گروه کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید سبب کاهش آماری معنی‌دار آنزیم ALT سرم نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی گردید ($P < 0/001$). میزان آنزیم ALT سرم نیز در گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزه‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی کاهش آماری معنی‌داری یافت ($P < 0/001$).



نمودار ۳: اثر تیمار خوراکی دوزه‌های 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 * $P < 0/001$ 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؛ \$ $P < 0/001$ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALT سرم گروه کنترل هیپرگلیسمی در مقایسه با گروه کنترل سالم؛ & $P < 0/001$ اختلاف معنی‌دار آنزیم ALT سرم گروه‌های هیپرگلیسمی درمان شده با دوزه‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گیاه برازمبل و کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی؛ # $P < 0/01$ 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 معنی‌دار آنزیم ALP سرم نسبت به گروه کنترل سالم گردید ($P < 0/001$). تیمار با عصاره هیدروالکلی برازمبل به مدت ۱۴ روز سبب کاهش آماری معنی‌دار میزان آنزیم ALP سرم گروه‌های سالم تیمار شده با دوزه‌های ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($P < 0/001$) و دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($P < 0/001$) نسبت به گروه کنترل سالم گردید. میزان آنزیم ALP سرم در گروه هیپرگلیسمی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش آماری معنی‌داری نشان داد ($P < 0/001$). در گروه کنترل مثبت (هیپرگلیسمی توام با گلی‌بن‌گلامید) تجویز داروی گلی‌بن‌گلامید سبب کاهش آماری معنی‌دار آنزیم ALP سرم نسبت به گروه کنترل هیپرگلیسمی گردید ($P < 0/001$). میزان آنزیم ALP سرم نیز در گروه‌های تیمار شده با

در گیاهان موجب تحریک و افزایش سلول‌ها در پانکراس می‌شوند (۳۲). احتمال دارد که برازمل به واسطه داشتن مواد پلی‌فنولی و ترپنوییدی 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 برازمل 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 گلوکونوزن 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 برازمل 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 بتا 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 برازمل 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 فیروز، سیروز و سرطان کبد در افراد دیابتی جلوگیری می‌کند. بنابراین استفاده از دوزهای غیر سمی گیاه برازمل 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. هر چند در این زمینه بایستی تحقیقات بیوشیمیایی و فارماکولوژی بیشتری انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

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

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 نشأت 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 هیپرگلیسمی 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 دریافت‌کننده عصاره (تجربی) کاهش دهد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که عصاره سرشاخه‌های گلدار برازمل به علت وجود ترکیبات فنلی، فلاونوئیدی و آنتوسیانینی دارای خاصیت ضدانگلی، 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 گلوکاتایون درون سلولی در سطح طبیعی می‌شود. این خاصیت ممکن است به دلیل بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از جمله سوپراکسیددسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) باشد. فلاونوئیدها قادرند از طریق ممانعت از فعالیت اکسیژنازهای سلولی و یا فعال‌سازی آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی در سلول (مانند سیستم گلوکاتایون) 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 دریافت‌کننده 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 ترپنوییدی موجود

بود. این مطالعه در گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شد. بدین وسیله از تمام همکاران محترم گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم به خاطر همکاری بی‌دریغشان تشکر می‌نمایم.

References

- Bierman EL, Amaral JA, Belknap BH. Hyperlipemia and diabetes mellitus. *Diabetes*. 1966 Sep; 15(9): 675-79.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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
- Dey L, Attele AS, Yuan CS. Alternative therapies for type 2 diabetes. *Altern Med Rev*. 2002 Feb; 7(1): 45-58.
- Ghahraman A. [Iran cormqphit(plant systematic)]. 3rd ed. Tehran: Tehran University Publication Center. 1994; pp: 294-95. [Persian]
- 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]
- 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
- 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.
- 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.
- Park S, Kim Y, Lee S. Establishment of hairy root culture of Rubia akane Nakai for alizarin and purpurin production. *Sci Res Essays*. 2009; 4: 94-97.
- 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>
- 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
- 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

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

- 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
- 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
- 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.
- Mazandarani M, Beyk Mohammadi M, Bayat H. Ethno pharmacology and investigation secondary metabolites of provskia abrotanoides Karel. In two natural regions, North of Iran. *J Plant Sci Res*. 2010; 4(4): 69-77.
- 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
- 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
- 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]
- 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]
- 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
- 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
- Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Res Ther*. 2006; 8(Suppl 2): S3. doi: 10.1186/ar1917
- 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.
- 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
- 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

¹M.Sc in Animal Physiology, Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

²Associate Professor, Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

³Professor, 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 hyperglycemia 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 control 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