

Original Article

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر بر شاخص‌های خونی عملکرد کلیه و کبد در موش‌های صحرایی نر دیابتی

طاهره زارع^۱، مختار مختاری^۲، جمشید محمدی^{۳*}

- ۱ - گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، فارس، ایران.
- ۲ - گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، فارس، ایران.
- ۳ - مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، کهگیلویه و بویراحمد، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۰۴/۱۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۱/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: دیابت بیماری مزمنی است که با کاهش ترشح انسولین ناشی از اختلال در عملکرد سلول بتا در پانکراس یا افزایش مقاومت به انسولین مشخص می‌شود. گیاه جاشیر در بین عامه مردم به عنوان گیاهی با اثر ضد درد و ضد التهاب شناخته می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر بر شاخص‌های خونی عملکرد کلیه و کبد در موش‌های صحرایی نر دیابتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۱۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات به طور تصادفی به شش گروه ۸ تایی شامل: شاهد، شاهد تحت درمان با ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه جاشیر، شاهد دیابتی، دیابتی تحت درمان با ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه جاشیر تقسیم شدند. تجویز عصاره در مدت زمان سه هفته به صورت روزانه به روش گاواژ انجام شد. در پایان میزان گلوکز خون و فاکتورهای بیوشیمیایی خون تمامی گروه‌ها اندازه‌گیری گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: نتایج نشان داد که میزان گلوکز خون، اسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز و کراتینین در گروه‌های درمان شده با عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌داری داشته است. مقادیر آلکالین فسفاتاز، اوره، نیتروژن اوره، آلبومین کاهش یافته، اما معنی‌دار نیستند.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد خواص ضد دیابتی در عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر وجود دارد و متعاقباً ممکن است کبد و کلیه آسیب دیده در دیابت ملیتوس ایجاد شده توسط استرپتوزتوسین را بهبود دهد.

کلمات کلیدی: دیابت ملیتوس، جاشیر، گلوکز، فاکتورهای بیوشیمیایی خون

مقدمه

و هزینه زیاد داروهای شیمیایی، مطالعه بر روی گیاهان مورد استفاده در طب سنتی با هدف رسیدن به پیشرفت بیشتر در علم پزشکی در اولویت قرار گرفته است. گیاهان دارویی دارای مواد طبیعی هستند که احتمال عوارض جانبی آن‌ها کم‌تر است. بسیاری از این گیاهان دارای منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که می‌توانند اثرات ناشی از اکسیدان‌ها یا برخی از بیماری‌ها را کاهش دهند. گیاه جاشیر^۲ متعلق به خانواده آپیساه^۳ می‌باشد که در نواحی مختلف ایران از جمله دامنه‌های البرز، آذربایجان، کردستان، کرمان و فارس می‌روید. بسیاری از گونه‌های آن در هند، آناتولی، آسیای مرکزی، ایران و اقیانوسیه مشاهده شده است (۶ و ۷). ساقه‌ها و برگ‌های سبز گیاه جاشیر به عنوان غذا استفاده می‌شود. گیاه جاشیر در اواخر فروردین و اوایل اردیبهشت رویش دارد و پس از خشک کردن به عنوان ماده غذایی مصرف می‌شود. برگ گیاه جاشیر برای درمان بیماری‌های گوارشی استفاده می‌شود و عدم سمیت را نشان می‌دهد (۸). مطالعات اخیر نشان داده، که این گیاه دارای منابع غنی از آنتی‌اکسیدان می‌باشد

دیابت ملیتوس بیماری متابولیکی است که با افزایش مزمن گلوکز خون و اختلال در متابولیسم قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها مشخص می‌شود (۱). بیماری دیابت با عوارض طولانی مدت شامل رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی-عروقی نمایان می‌شود (۲). تخمین زده می‌شود در حال حاضر بیش از ۳/۶ درصد از جمعیت دنیا مبتلا به بیماری دیابت ملیتوس باشند (۳). در فرایند دیابت، دوره‌های طولانی هیپرگلیسمی می‌تواند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد به ویژه ROS^۱ شود. این نشان دهنده اکسیداسیون گلوکز و گلیکوزیله شدن پروتئین می‌باشد و شرایط نامناسب در همه بافت‌ها می‌تواند تعادل بین تولید ROS و مکانیسم دفاعی سلول را مختل نماید. این اختلال در تعادل منجر به تخریب سلول و تغییر در عملکرد سلول‌ها و آسیب به بافت‌ها به ویژه پانکراس می‌شود (۴). اخیراً تمایل زیادی در تشخیص ترکیبات آنتی‌اکسیدانی وجود دارد که دارای توان فارماکولوژیکی بدون اثرات جانبی یا حداقل با کم‌ترین اثرات جانبی هستند و در پزشکی و صنعت غذایی اهمیت زیادی دارند (۵). امروزه با توجه به اثرات جانبی

1- Reactive Oxygen Species
2- Prangos Ferulacea
3- Apiaceae

* نویسنده مسئول: جمشید محمدی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، کهگیلویه و بویراحمد، ایران. تلفن: ۰۹۱۰۷۰۴۰۵۷۲
Email: J_mohaammadi2005@yahoo.com

روز در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در دستگاه آون قرار گرفت. سپس عصاره به دست آمده تا زمان آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد در فریزر نگهداری شد. وزن ماده نهایی حاصل از عصاره‌گیری ۹۷ گرم بود. این عصاره در آب مقطر با دوزهای مورد نظر جهت تجویز به حیوانات تهیه گردید.

حیوانات پس از دیابتی شدن، روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به گروه‌های دوم و پنجم و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه جاشیر به گروه‌های سوم و ششم به روش گاوآژ کردن و به مدت سه هفته دریافت نمودند. تمام گروه‌ها شب قبل از خون‌گیری در گرسنگی نگه داشته شدند، اما دسترسی آزاد به آب داشتند. در طول دوره آزمایش، میزان قند خون در روز اول (به عنوان روز صفر در نظر گرفته شده و قبل از دیابتی شدن می‌باشد) و سپس به صورت هفتگی به وسیله گلوکومتر اندازه‌گیری و ثبت گردید. در پایان آزمایش، با استفاده از اتر بی‌هوشی انجام و سپس نمونه‌های خون از قلب آن‌ها جمع‌آوری گردید. نمونه‌های خون به منظور ایجاد لخته به مدت یک ساعت در محیط آزمایشگاه قرار داده شد و سپس عمل سانتریفوژ انجام گرفت. سرم نمونه‌ها جدا گردید و جهت اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی خون به آزمایشگاه تشخیص طبی منتقل گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۳ آزمون آماری آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شد و از آزمون توکی برای تعیین گروه‌های دارای اختلاف، استفاده شد. $P < 0.05$ به عنوان ملاک معنی‌دار بودن اختلاف بین گروه‌های آزمایش در نظر گرفته شد و مقادیر به دست آمده به صورت (میانگین $\pm$ خطای استاندارد) گزارش گردید.

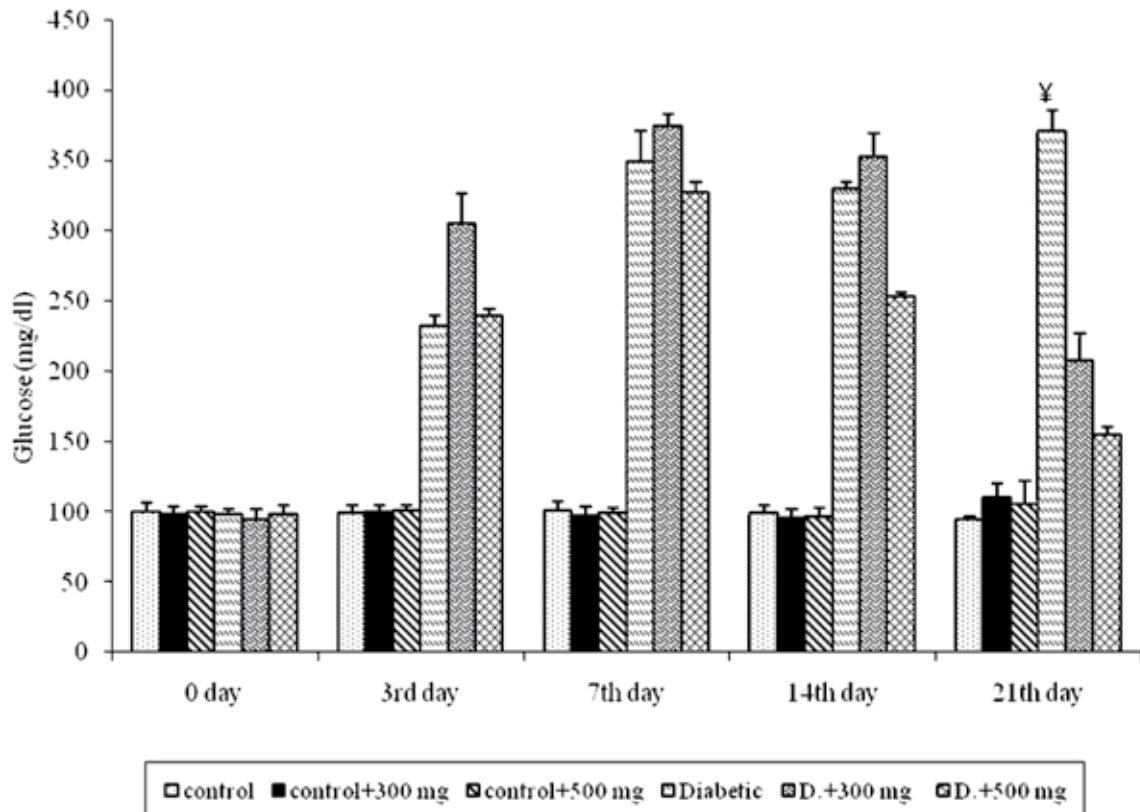
نتایج

در این آزمایش گروه‌های دیابتی (چهارم، پنجم و ششم) که استرپتوزوتوسین به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند، سه روز بعد از دریافت، گلوکز خون به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد افزایش یافته است (نمودار ۱). نتایج حاصله نشان داد، تفاوت معنی‌داری در میزان گلوکز خون در گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان با عصاره ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن وجود ندارد. نتایج حاصله، هم‌چنین نشان داده که پس از سه هفته تجویز عصاره گیاه جاشیر به گروه‌های پنجم و ششم با دوزهای ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن میزان گلوکز خون به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش یافته است (نمودار ۱) ($P < 0.05$). نتایج حاصله نشان می‌دهد که میزان آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در گروه‌های پنجم و ششم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی جاشیر کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد دیابتی نشان می‌دهد ($P < 0.05$). اما تجویز عصاره هیدروالکلی جاشیر در گروه‌های دوم و سوم تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نرمال نشان نمی‌دهد (جدول ۱) ($P < 0.05$). میانگین میزان آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در گروه‌های پنجم و ششم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی جاشیر کاهش معنی‌داری با گروه شاهد دیابتی دارد، اما تجویز عصاره هیدروالکلی جاشیر در گروه‌های دوم و سوم تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نشان نمی‌دهد (جدول ۱) ($P < 0.05$). نتایج حاصله نشان داد که

(۹). مطالعات فیتوشیمیایی انجام شده قبلی نشان‌گر وجود کومارین‌ها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، تربیتونوئیدها و کومارین در این گیاه است. هم‌چنین بعضی از ترکیبات مهم مانند آمیلی فرون، فراندنول، فرولیدن، پیرانگون و پنتیل کومارین در ریشه گیاه جاشیر مشخص گردیده است (۶). مطالعات قبلی نشان داده که وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در جاشیر برای کاهش استرس اکسیداتیو اهمیت دارد (۹ و ۱۰). هم‌چنین بررسی انجام شده بر روی موش‌های دیابتی شده توسط الوکسان نشان داده که تجویز عصاره گیاه جاشیر در جلوگیری از تغییرات هیستوپاتولوژیکی کبدی موثر است (۱۱). با توجه به شیوع گسترده بیماری دیابت و مرگ و میر ناشی از آن و هم‌چنین ترکیبات مؤثر گیاه جاشیر، در این تحقیق، اثر عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر بر میزان گلوکز و فاکتورهای ناشی از کلیه و کبد در خون مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که بر روی ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. در تمامی مراحل انجام این پژوهش مصوبات مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی بر اساس قانون مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. حیوانات در محدوده وزنی ۲۵۰-۱۵۰ گرم بوده و از موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی شعبه شیراز خریداری شده و در آزمایشگاه حیوانات مورد مطالعه قرار گرفتند. حیوانات در دمای ۲۲ تا ۲۶ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار داده شدند. غذای مورد استفاده آن‌ها از شرکت خوراک دام پارس و آب مصرفی لوله‌کشی شهری بود که به صورت آزاد در دسترس آن‌ها قرار گرفت. حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: شاهد (I)، شاهد تحت درمان با ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی جاشیر (II, III)، شاهد دیابتی (IV)، دیابتی تحت درمان با ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی جاشیر (V, VI) (۱۲). دوازده ساعت قبل از تزریق استرپتوزوتوسین، حیوانات مورد آزمایش با دسترسی آزاد به آب در گرسنگی قرار گرفتند. برای دیابتی نمودن حیوانات، به صورت تک دوز از داروی استرپتوزوتوسین (سیگما-آلمان) حل شده در بافر سیترات ($pH = 4.5$) به صورت داخل صفاقی استفاده شد. پس از سه روز غلظت گلوکز خون اندازه‌گیری شد تا از دیابتی شدن آن‌ها اطمینان حاصل شود. گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر ملاک دیابتی بودن در نظر گرفته شد (۱۳). حیوانات دیابتی شده پس از یک هفته، علایم پرخوری، پرنوشی و پر ادراری را نشان دادند. نمونه‌های گیاه جاشیر از ارتفاعات شهرستان رستم در استان فارس جمع‌آوری شد. پس از تأیید توسط گیاه‌شناس، در سایه خشک شد و جهت عصاره‌گیری ۶ کیلوگرم از گیاه جاشیر با استفاده از دستگاه آسیاب برقی پودر گردید. به میزان ۱۰۰۰ گرم پودر گیاه، به حلال مورد استفاده که هیدروالکلی اتانول ۷۰٪ بود، اضافه شد و به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق نگهداری شد و سپس دوبار به وسیله پارچه مخصوص منفذدار فیلتر شد. محلول‌های حاصله با استفاده از دستگاه روتاری (ساخت شرکت هیدولف آلمان) در شرایط خلاء تغلیظ گردید. برای تهیه پودر خشک، ماده حاصله به مدت چهار



نمودار ۱: اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی جاشیر بر میزان قند خون در موش‌های صحرایی نر شاهد و دیابتی شده. هر ستون Mean $\pm$ S.D را نشان می‌دهد (n=8). * اختلاف معنی‌دار $P < 0.05$ با سایر گروه‌ها.

میزان آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه‌های پنجم و ششم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی جاشیر کاهشی را نسبت به گروه شاهد دیابتی نشان می‌دهد. همچنین تجویز عصاره هیدروالکلی جاشیر در گروه دوم و سوم تفاوت معنی‌داری را با گروه شاهد سالم نشان نمی‌دهد (جدول ۱). میانگین میزان نیتروژن اوره (BUN) در گروه‌های پنجم و ششم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی جاشیر کاهشی را نسبت به گروه شاهد دیابتی

جدول ۱: اثر تجویز مقادیر متفاوت عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر بر میزان آنزیم‌های ALT، AST، ALP در گروه‌های مورد مطالعه.

ALT (mg/dl)	AST (mg/dl)	ALP (mg/dl)	شاخص گروه
۶۹/۲۵ $\pm$ ۱۴/۲۴	۱۳۳/۸۶ $\pm$ ۲/۷۴	۱۸۵/۳۵ $\pm$ ۷/۰۴	شاهد
۶۷/۱۲ $\pm$ ۱۱/۳	۱۱۵/۷۱ $\pm$ ۲/۲۳	۱۶۴/۳ $\pm$ ۶/۵۷	شاهد تحت درمان 300mg/kg
۶۴/۵۰ $\pm$ ۸/۱۹	۱۰۳/۳۴ $\pm$ ۲/۶۳	۱۵۲/۶۰ $\pm$ ۷/۸۸	شاهد تحت درمان 500mg/kg
۱۵۷/۴۰ $\pm$ ۸/۴۸*	۲۰۹/۹۶ $\pm$ ۲/۹۸*	۴۳۳/۵۵ $\pm$ ۱۴/۰۱	شاهد دیابتی
۱۱۷/۱۰ $\pm$ ۱۱/۰۶	۱۳۲/۸ $\pm$ ۲/۶۲	۴۱۰/۳ $\pm$ ۱۲/۴۱	دیابتی تحت درمان 300mg/kg
۹۹/۸۳ $\pm$ ۱۶/۹۷	۱۱۳/۱۶ $\pm$ ۲/۹۷	۳۵۷/۶۰ $\pm$ ۹/۰۵	دیابتی تحت درمان 500mg/kg
p < ۰/۰۵	p < ۰/۰۵	p < ۰/۰۵	سطح معنی داری

مقادیر نشان دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار برای گروه‌های با هشت سر موش صحرایی. * اختلاف معنی‌دار $P < ۰/۰۵$ با سایر گروه‌ها.

نر دیابتی و نرمال می‌باشد. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر سبب کاهش معنی داری در میزان گلوکز خون، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین ترانسفراز در حیوانات دیابتی می‌شود. مطالعات نشان داده که تجویز عصاره گیاهان برگ گردو، برگ توت فرنگی و میوه لگجی سبب کاهش معنی داری در گلوکز خون در حیوانات دیابتی می‌شود (۱۹-۱۷). مطالعه انجام شده روی عصاره آنوناسکواموزا^۱ در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نشان داده که تجویز عصاره گیاه مذکور

نشان داده است، اما این کاهش معنی دار نیست. همچنین تجویز عصاره جاشیر در گروه‌های دوم و سوم تفاوت معنی داری را نسبت به گروه شاهد نرمال نشان نداده است (جدول ۲). نتایج حاصله نشان داد که میزان آلبومین در گروه‌های پنجم و ششم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی جاشیر تغییر معنی داری را نسبت به گروه شاهد دیابتی نشان نداد. همچنین تجویز عصاره جاشیر در گروه‌های دوم و سوم تغییری را نسبت به گروه شاهد نرمال نشان نداد (جدول ۲). تجویز عصاره هیدروالکلی جاشیر در گروه‌های پنجم و ششم

جدول ۲: اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی جاشیر بر میزان آلبومین، اوره، کراتینین و Bun در گروه‌های مورد مطالعه.

شاخص گروه	آلبومین (mg/dl)	اوره (mg/dl)	کراتینین (mg/dl)	Bun (mg/dl)
شاهد سالم	۴/۱۶±۰/۱۸۴	۵۸/۷۵±۱۰/۱۹	۵۱/۱۲±۰/۰۶۴	۲۷/۶۲±۴/۶۸
شاهد سالم تحت درمان با دوز 300mg/kg	۴/۱۱±۰/۱۸۸	۶۱/۶۲±۴/۸۹	۴۹±۰/۰۶۴	۲۸/۸۷±۲/۳۵
شاهد سالم تحت درمان با دوز 500mg/kg	۴/۰۹±۰/۰۸۱	۵۸/۶۶±۷/۰۳	۴۷±۰/۰۶۳	۲۷/۵۰±۳/۲۷
شاهد دیابتی	۴/۰۸±۰/۴۱۵	۷۱/۶۰±۶/۸۴*	۶۳±۰/۰۸۳*	۳۴/۰۰±۶/۸۵
دیابتی تحت درمان با دوز 300mg/kg	۴/۱۵±۰/۴۱۴	۶۲/۸۰±۱۰/۰۵	۵۸±۱/۱۴۷	۳۱/۴۰±۱۰/۳۱
دیابتی تحت درمان با دوز 500mg/kg	۴/۰۶±۰/۱۹۶	۶۱/۸۳±۶/۳۶	۵۴±۱/۰۸۹	۳۳/۰۰±۳/۹۴

مقادیر نشان دهنده میانگین ± انحراف معیار برای گروه‌های با هشت سر موش صحرایی. * اختلاف معنی دار $P < 0.05$ با سایر گروه‌ها.

سبب کاهش میزان اوره گردید، اما این کاهش نسبت به گروه شاهد دیابتی معنی دار نیست. همچنین تجویز عصاره هیدروالکلی جاشیر در گروه‌های دوم و سوم تفاوت معنی داری را با گروه شاهد نرمال نشان نمی‌دهد (جدول ۲). نتایج حاصله نشان داد که میزان کراتینین در گروه‌های پنجم و ششم تحت درمان با عصاره جاشیر کاهش معنی داری را نسبت به گروه شاهد دیابتی نشان داد. اما تجویز عصاره هیدروالکلی جاشیر در گروه‌های دوم و سوم تفاوت معنی داری را نسبت به گروه شاهد نرمال نشان نداد (جدول ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم غدد درون ریز بدن محسوب می‌شود. بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱۴). با توجه به پیشرفت‌های حاصله در مورد چند عاملی بودن این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان بیماری دیابت با عوارض جانبی کمتر، ضروری است (۱۵). امروزه مصرف گیاهان دارویی به دلایل ارزان بودن، عوارض جانبی کم، داشتن ترکیبات متنوع و مؤثر افزایش یافته است. ترکیبات گیاهان دارویی از گذشته در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، اما در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آن‌ها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است (۱۶). هدف این مطالعه، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر بر شاخص‌های خونی عملکرد کلیه و کبد در موش صحرایی

سبب کاهش معنی داری در میزان گلوکز خون در موش‌های دیابتی می‌شود (۲۰). در مطالعه‌ای اثر عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر بر هیستولوژی پانکراس و میزان گلوکز خون در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی و گزارش گردید که دارای اثرات آنتی‌دیابتیکی است و عصاره ریشه جاشیر می‌تواند سبب کاهش میزان گلوکز شود و از تغییرات هیستولوژیکی پانکراس در موش‌های دیابتی جلوگیری کند. اثرات حاصله احتمالاً به دلیل وجود فلاونوئیدها، آمبلی فرون و ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی ترکیبات هیدروالکلی ریشه گیاه جاشیر می‌باشد (۲۱). در این ارتباط مشخص گردیده که تجویز عصاره‌های گیاهی جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی و عضله را افزایش می‌دهد، هر چند که اثر آن‌ها ممکن است متفاوت از انسولین باشد (۲۲). همچنین در مطالعه دیگری گزارش شده که به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فلاونوئیدی موجود در گیاه جاشیر، این گیاه قادر است رادیکال آزاد DPPH را خنثی نموده و اثرات تخریبی آن را کاهش دهد (۹). در بیماران دیابتی اسید چرب آزاد موجب آزادسازی رادیکال آزاد اکسیژن و در نتیجه استرس اکسیداتیو می‌شود (۲۳). این اختلال متابولیسمی به طور مستقیم موجب افزایش مقاومت به انسولین در سلول‌های بدن و همچنین کاهش ترشح انسولین می‌شود (۲۴-۲۶).

آسیب سلول‌های کبدی سبب رها سازی آنزیم‌ها در خون و افزایش ترانسفرازها می‌شوند (۲۷). جدیدالاسلامی و همکارانش با

1- Annona Squamosa

قبل از نشان داده است که مصرف آنتی اکسیدان‌ها در موش‌های صحرایی دیابتی موجب کاهش آسیب کلیوی می‌شود (۳۶-۳۴). مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر در گروه‌های دیابتی تحت درمان سبب کاهش سطح سرمی کراتینین و نیتروژن اوره نسبت به گروه شاهد دیابتی شده است. خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه جاشیر، سیستم آنتی اکسیدانی در موش‌های صحرایی و مقابله با استرس اکسیداتیو شده را تقویت نموده و به دنبال آن آسیب کلیوی کاهش یافته است. اوره و کراتینین از طریق بالا بردن عملکرد کلیه که در موش‌های دیابتی آسیب دیده‌اند، بالا می‌رود. این نتایج با مطالعات قبلی عصاره آبی- الکلی گیاه هیپیس کوس روزاسیننس^۲ توسط ماندادو و همکارانش مطابقت دارد (۳۷).

یافته‌های تحقیق کنونی نشان داد که، تجویز طولانی مدت عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر قادر است گلوکز افزایش یافته به دنبال تزریق استرپتوزتوسین را در موش‌های دیابتی کاهش دهد. همچنین برخی از فلاونوئیدهای موجود در عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر باعث کاهش آسیب‌های کبدی و کلیه گردیده و به دنبال آن آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای کلیوی کاهش یافت. در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر بر ترکیبات بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده و سالم بررسی شد، اما کدامیک از ترکیبات موجود در عصاره بر روی کاهش فاکتورهای ذکر شده مؤثر است، مشخص نیست. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات بعدی ترکیبات شیمیایی گیاه جاشیر که در بهبود دیابت ملیتوس مؤثر است، مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان لازم می‌دانند مراتب تشکر خود را از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، بخش فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی کازرون و آقای رضا محمدی کارشناس مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج اعلام دارند.

مطالعه روی عصاره صبر زرد و گلین کلامید در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزتوسین گزارش نمودند که تجویز عصاره آبی صبر زرد، گلین کلامید و تعامل این دو با هم سبب کاهش معنی‌داری در AST و ALT در موش‌های دیابتی می‌شود (۱). با افزایش آنتی اکسیدان‌ها در سلول‌های کبدی می‌توان احتمال کاهش آنزیم‌های AST، ALT و ALP را توجیه نمود. با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی و همچنین خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه جاشیر می‌توان احتمال کاهش آنزیم‌های AST، ALT و ALP در گروه‌های پنجم و ششم را ناشی از وجود این ترکیبات دانست.

استرپتوزتوسین علاوه بر اثرات مخرب و سمی بر سلول‌های بتای لوزالمعده بر سایر اندام‌ها مانند کبد اثر تخریبی دارد. همچنین به واسطه استرس اکسیداتیو آثار مخربی بر کبد می‌گذارد؛ لذا کاهش میزان آلبومین در گروه‌های دیابتی شده با استرپتوزتوسین قابل توجیه است (۲۸ و ۲۹). این کاهش دلالت بر این دارد که کبد قادر به سنتز این فاکتورها نیست (۳۰). کاهش آلبومین ممکن است به دلیل نشت اندک پروتئین در ادرار و نشت آلبومین در ادرار که نشانه‌های کلینیکی مهم از نفروپاتی دیابتی است (۳۱) یا ممکن است به دلیل افزایش متابولیسم پروتئین باشد (۴). در مطالعه حاضر کاهش سطح آلبومین به دست آمده در گروه دیابتی شاهد، با تحقیقات انجام شده قبلی مطابقت دارد (۱۵، ۳۲ و ۳۳). در تحقیق انجام شده توسط اویدمی، افزایش معنی‌داری در بیوسنتز آلبومین در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره استریچنوس هنین جسی^۱ در مقایسه با گروه نرمال وجود دارد که این نشان دهنده پایداری غشای پلاسمایی و محافظت از سلول‌های کبدی است (۲۹). در موش‌های دیابتی تحت درمان در مقایسه با گروه شاهد دیابتی و سالم میزان ادرار افزایش یافت که این امر بیانگر این موضوع است که عصاره هیدروالکلی گیاه جاشیر دارای اثرات دیورتیک است. احتمالاً افزایش دفع ادرار منجر به افزایش دفع اوره و در نتیجه کاهش غلظت پلاسمایی آن می‌شود. در این مطالعه مشاهده شد به دلیل ایجاد دیابت توسط استرپتوزتوسین، میانگین میزان کراتینین و نیتروژن اوره گروه دیابتی شاهد نسبت به گروه شاهد افزایش می‌یابد که این یافته‌ها با توجه به این که یکی از عوارض دیابت، آسیب کلیوی است قابل انتظار است (۳۴). مطالعات

References

1. Jadidolslame M, SHahraki M, Abbasnejad M. The survey of Aleo vera aqueous extra and glibenclamid interaction on blood glucose, LFT and lipids diabetic induced male rats by streptozotocin. Rafsanjan Med Univ J. 2011;9(3):185-194. [Article in Persian]
2. Gilbert RE, Connelly K, Kelly DJ, Pollock CA, Krum H. Heart failure and nephropathy: catastrophic and interrelated complications of diabetes. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1:193-208.
3. Bastaki S. Diabetes mellitus and its treatment. Diabetes & Metab. 2005;13:111-134.
4. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 2nd ed. Oxford: Clarendon Press; 1989;43:186-189.
5. Srivastava Y, Venkatakrishnan-Bhatt H, Verma Y. Antidiabetic and adaptogenic properties of Momordica charantia extract: an experimental and clinical evaluation. Phytother Res. 2003;7:285-289.
6. Coruh N, Sagdicoglu Celep AG, Ozgokce F. Antioxidant properties of Prangos ferulacea (L.) Lindl, Chaerophyllum macropodum Boiss. and Heracleum persicum Desf. from Apiaceae family used as food in Eastern Anatolia and their inhibitory effects on glutathione-S-transferase. Food chem. 2007;100:1237-1242.
7. Ghahraman A. Iran color flora. Tehran: Forest Res Institute; 1985: 845. [Article in Persian]
8. Hikino H, Kobayashi M, Suzuki Y, Konno C. Mechanism of hypoglycemic activity of aconitan A, a glycan from Aconitum

1- Sterechinus

2- Hibiscus Rosasinensis



carmichaelii roots. J of Ethnopharmacol. 1989;25:295-304.

9. Amiri H. Essential oil variation of *Prangos ferulacea* L. in different stage of plant growth. Iranian Journal of Medical and Aromatic plants. 2007;23(1):121-127.

10. Razavi SM, Nazemiyeh H, Zarrini G, et al. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Prangos ferulacea* (L.) Lindl from Iran. Nat Prod Res. 2010; 24: 530-533.

11. Farokhi F, Kaffash Farkhad N, Togmechi A, et al. Preventive effects of *Prangos ferulacea* (L.) Lindl on liver damage of diabetic rats induced by alloxan. Avicenna Journal of Phytomedicine. 2012;2(2):63-71.

12. Kazerooni T, Mousavizade K, Abdollahee A. Abortifacient effect of *Prangos ferulacea* on pregnant rats. Contraception. 2006;73:554-556.

13. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc. 2002;42(2):217-226.

14. Al-said MS, Abdelsattar EA, Khalifa SI, El-Ferali FS. Isolation and identification of an anti-inflammatory principle from *Capparis spinosa*. Pharmazie. 1988;43:640-641.

15. Chia C, Chena W, Chic T, Kuod T, Leeb S, Chenge J, et al. phosphatidylinositol -3- kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratril in streptozotocin induced rats. Life Sci. 2007;80:1713-1720.

16. Mada Z, Abel R, Samish S, Arad J. Glucose lowering effect of fenugreek non- insulin dependent. Eur J Clin Nutr. 1988;42:51-54.

17. Mohammadi J, Saadipour KH, Delaviz H, Mohammadi B. Anti-diabetic effects of an alcoholic extract of *Juglans regia* in an animal model. Turk J Med Sci. 2011;41(4):685-691.

18. Mohammadi J, Naik PR. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* on diabetes induced Wistar rat. Ind J Pharmacol. 2008;40(1):15-18.

19. Negahdarizadeh M, Mokhtari M, Malekzadeh JM, et al. The effects of *Capparis Spinosa* hydroalcoholic extract on blood glucose and lipids serum in diabetic and normal male rats. Armaghane Danesh. 2011;62(2):181-190. [Article in Persian]

20. Kaleem M, Medha P, Ahmed QU, Asif M, Bano B. Beneficial effects of *Annona squamosa* extract in streptozotocin-induced diabetic rats. Singapore Med J. 2008;49(10):800.

21. Soltani band Kh, Kafash Farkhad N, Farokhi F, Togmechi A. Effects of hydro-alcoholic extract of *Prangos ferulacea* (L.) Lindl on histopathology of pancreas and diabetes treatment in STZ- induced diabetic rats. Avicenna Journal of Phytomedicine. 2012;2(1):31-38.

22. Richelle M, Enslin M, Hager C, Groux M, Tavazzi I, Godin JP, et al. Both free and esterified plant sterols reduce cholesterol absorption and the bioavailability of beta - carotene and

alpha - tocopherol in normocholesterolemic human. Am J Nutr. 2004;80(1):171-177.

23. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. Diabetes. 1997;46:3-10.

24. Paolisso G, Giugliano D. Oxidative stress and insulin action. Is there a relationship? Diabetologia. 1996;39:357-363.

25. Rosen P, Nawroth PP, King G Moller W, Tritschler HJ, Packer L. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications. Diabetes Metab Res Rev. 2001;17:189-212.

26. Rao BK, Rao CH. Hypoglycemic and antihyperglycemic activity of *Syzygium alternifolium* (WT) Walp. Seed extract in normal and diabetes rats. Phytomedicine. 2001;8:88-93.

27. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. Can Med Assoc J. 2005;127:367-379.

28. Kume E, Fujimura H, Matsuki N, Ito M, Aruga C, Toriumi W. Hepatic changes in the acute phase of streptozotocin- induced diabetes in mice. Exp Toxic Pathol. 2004;55:467-480.

29. Oyedemi SO, Bradly G, Afolayan AJ. Beneficial effect of aqueous stem bark extract of *strychnos henningsii* Gilg in Streptozotocin -nicotinamid induced type 1 diabetic Wistar rats. Int J Pharm. 2011;7(7):773-781.

30. Mauer SM, Steffes MW, Brown DM. The kidney in diabetes. Am J Med. 1981;70:603-612.

31. Almdal JP, Vilstrup H. Strict insulin therapy normalize organ nitrogen contents capacity of urea nitrogen synthesis in experimental diabetes in rats. Diabetologia. 1988;31:114-118.

32. Bakris GL. Diabetic nephropathy: What you need to know to preserve kidney function. Postgrad Med. 1997;93:89-94.

33. Tuvemo T, Ewald U, Kobboh M, Proos LA. Serum magnesium and protein concentrations during the first five years of insulin dependent diabetes in children. Acta Paediatr Suppl. 1997;418:7-10.

34. Thomson M, Al-Amin ZM, Al-Qattan KK, Shaban LH, Muslim A. Anti-diabetic and hypolipidemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin- induced rats. Int J Diabetes & Metab. 2007;15:108-115.

35. El-Demerdash FM, Yousef MI, El-Naga NIA. Biochemical study on the hyperglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. Food Chem Toxicol. 2005;43:57-63.

36. Rashki Kemmak M, Gol A, Dabiri SH. Preventive effects of Garlic juice on renal damages induced by diabetes mellitus in rats. Iran J Endocrinol Metab. 2009;11(3):331-340.

37. Mandade R, Sreenivas SA. Anti-diabetic effect of aqueous ethanolic extract of *Hibiscus rosasinesis* L. on streptozotocin-induced diabetic rats and the possible morphologic changes in the liver and kidney. Int J Pharm. 2011;7(3):363-369.



Original Article

The Effect of Hydroalcoholic Extracts of *Prangos Ferulacea* on Blood Factors of Kidney and Liver Functions in Diabetic Male Wistar Rats

Zare T¹, Mokhtari M², Mohammadi J^{3*}

1- Department of Physiology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran

3- Medicinal Plants Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Iran

Received Date: 2012/02/05

Accepted Date: 2012/07/03

Abstract

Background & Objective: Diabetes mellitus is a chronic disease recognized by a reduction in insulin secretion due to the malfunction of β cells in the pancreas or an increase in the cell's resistance to insulin. *Prangos Ferulacea* has been known as an analgesic and anti-inflammatory herb in the general population. The aim of the present study was to evaluate the effect of the hydroalcoholic extracts of *Prangos Ferulacea* on the blood factors of kidney and liver functions in diabetes induced by streptozotocin in Wistar rats.

Materials & Methods: In this experimental study, six groups of animals were selected. Three groups out of six were administered with intra peritoneal injection of streptozotocin to induce diabetes. Group I was fed a normal diet. Group II and III of the animals received 300 and 500 mg/kg/day *Prangos Ferulacea* extract. Group IV received distilled water (diabetic control), and the animals of groups V and VI were treated with *Prangos Ferulacea* extract 300 and 500 mg/kg body weight, respectively, for three weeks. Blood glucose, ALT, AST, ALP, creatinine, albumin, urea and BUN were measured in all the animals. The collected data were analyzed using SPSS software via the one-way ANOVA.

Results: Treatment with the *Prangos Ferulacea* extract resulted in a significant decrease in blood glucose, ALT, AST and creatinine but no significant decrease in ALP, albumin, urea, and BUN levels.

Conclusion: The results of this study showed that hydroalcoholic extracts of *Prangos Ferulacea* had antidiabetic effects and consequently might alleviate the liver and kidney damage caused by streptozotocin-induced diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes Mellitus, *Prangos ferulacea*, Biochemical Factors, Glucose

* **Corresponding author: Mohammadi Jamshid**, Department of Physiology, Medicinal Plants Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Kohgiluyeh and Boyer-Ahmad, Iran

Tel: +98 910 7040572

Email: J_mohammadi2005@yahoo.com