

اثر تجویز عصاره هیدروالکلی گل همیشه بهار (*Calendula Officinalis*) بر میزان گلوکز، چربی‌های سرم و آنزیم‌های کبدی AST، ALT در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده نژاد ویستار

- **معصومه محمدی:** دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
- **ایرج صالحی:** گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
- **شیرین مرادخانی*:** گروه فارماکوتکونوزی و بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ دریافت: تیر 1393 تاریخ پذیرش: مهر 1393

چکیده

دیابت شیرین یک اختلال شایع و متابولیک به علت اختلال ترشح انسولین و هیپرگلیسمی است. هدف از این مطالعه بررسی عصاره هیدروالکلی گل همیشه بهار بر میزان گلوکز، چربی‌های سرم و آنزیم‌های کبدی در موش‌های نر دیابتی شده است. در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی 32 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 180-200 گرم به طور تصادفی به 4 گروه تحت کنترل با سالین، سالم تحت کنترل با عصاره همیشه بهار، دیابتی شده تحت درمان با سالین و دیابتی شده تحت درمان با عصاره همیشه بهار با دوز 300 میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های دیابتی به طور تجربی با تزریق درون صفاقی داروی STZ 60 میلی‌گرم بر کیلوگرم (استرپتوزوتوسین) دیابتی شدند. بعد از دیابتی شدن به مدت 8 هفته تحت درمان با عصاره نرمال سالین قرار گرفتند. در پایان تجربیات، نمونه‌های خون به روش خون‌گیری از قلب تهیه شدند و با انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی عملکرد آنزیم‌های کبدی، لیپیدهای سرم و قند مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. در نهایت داده‌ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. نتایج نشان دادند که در گروه‌های تیمار خوراکی با دوز 300 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گل همیشه بهار کاهش معنی‌داری در قند خون، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی (AST، ALT)، کلسترول و تری‌گلیسرید خون را نسبت به گروه شاهد دیابتی نشان می‌دهد ($P < 0/05$). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده‌اند که تجویز عصاره هیدروالکلی گل همیشه بهار می‌تواند سطح سرمی آنزیم‌های کبدی، گلوکز و چربی‌های سرم را توسط ترکیبات آنتوسیانینی مانند کاروتن، لیکوپن، ساپونین و اثرات آنتی‌اکسیدانی و فلاونوئید این عصاره، در موش‌های دیابتی را به طور معنی‌داری کاهش دهد ($P < 0/05$).

کلمات کلیدی: گل همیشه بهار، چربی‌های سرم، گلوکز، آنزیم‌های کبدی، دیابت

مقدمه

لیپید همراه است (Steinmetz، 2003).

در مطالعه‌ای بر روی گیاه کدو و نقش حفاظتی آن در آسیب کبدی در موش‌های دیابتی شده با آلوکسان مشخص شد که دیابت سبب افزایش آنزیم‌های کبدی سرم و در نتیجه نشت آن‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون می‌باشد. همچنین در این رابطه لارکان و همکاران گزارش دادند که بافت کبد در بیماران دیابتی نکروده می‌گردد و قنددارشدن برخی ترکیبات و هیپوکسی کاذب ناشی از

دیابت اختلال شایعی است که با اختلال ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز همراه است. میزان شیوع جهانی دیابت شیرین طی دو دهه گذشته به نحو چشمگیری افزایش یافته است (هاریسون، 2008). افرادی که دچار دیابت قندی می‌باشند دچار نارسایی کلیوی، آسیب چشمی و نارسایی دستگاه قلب و عروق و نارسایی سیستم عصبی می‌شوند (Chait و Bierman، 1994). همچنین بیماری دیابت با اختلالات متابولیسم

روی کبد دارد (3). با توجه به جستجوی انجام شده، مطالعه‌ای مبنی بر استفاده از عصاره گل همیشه بهار در درمان بیماری دیابت و عوارض ناشی از آن مشاهده نشده است. بر این مبنای تحقیق حاضر اثر عصاره گل همیشه بهار بر گلوکز، چربی‌های سرم و آنزیم‌های کبدی (AST، ALT) در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده انجام خواهد گرفت. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تجویز خوراکی (گاواژ) عصاره هیدروالکلی گل همیشه بهار می‌تواند موجب کاهش سطح گلوکزپلازما شود و دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد. همچنین نتایج این پژوهش کاهش میزان آنزیم‌های کبدی (ALT، AST) و چربی‌هایی مانند کلسترول و تری‌گلیسرید در سرم موش دیابتی به‌دنبال مصرف عصاره گل همیشه بهار را نشان می‌دهد. یافته‌های این تحقیق منطبق با مطالعاتی است که در گذشته انجام گرفته است. طبق مطالعات گذشته ترکیبات شیمیایی اصلی گیاهانی که موجب کاهش قندخون می‌شوند گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، گلیکان‌ها، ترپن‌ها، موسیلاژ، پلی‌ساکاریدها، روغن‌ها، ویتامین‌ها، ساپونین‌ها، گلیکوپروتئین‌ها، پپتیدها، آمینواسیدها و پروتئین‌ها می‌باشند. (Handa و Chawla، 1989) و از طرفی ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره گیاه همیشه بهار همانند ترکیبات گیاهانی است که موجب کاهش قندخون می‌شود و از جمله آن ترکیبات، می‌توان به گلیکوزید، ساپونین، آلبومین، لیکوپن و ترکیبات دیگر اشاره کرد (Jill، 2005).

تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد افزایش گونه‌های فعال اکسیژن در دیابت قندی منجر به تشدید آسیب بافت کبدی و آپوپتوزیس در بیماران مبتلا به دیابت می‌شود. همچنین کاهش فعالیت کاتالاز در بافت‌های همونیزه کبد و کلیه مشاهده شده است. در بررسی هیستولوژی کبد نیز تخریب هپاتوسیت‌ها (نکروز) و اتساع در

هیپرگلیسمی می‌توانند یک عدم تعادل در موقعیت اکسید و احیایی درون سلول‌ها به‌ویژه بافت کبد ایجاد کند (عسگری و همکاران، 1388). در مطالعه دیگری بر روی اثر برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان این گونه نتیجه شد که احتمالاً عصاره هیدروالکلی برگ گردو با کاهش آسیب در سلول‌های کبدی و همچنین با کاهش گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید و به‌دنبال آن کاهش سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب باعث کاهش سطح آنزیم‌های (AST، ALT) در پلازما می‌گردد (رحیمی و همکاران، 1387). در مطالعه دیگری بر روی مصرف گیاه زردچوبه نشان داده شد که در موش‌های دیابتی افزایش سطح گلوکزخون می‌تواند به‌طور غیرمستقیم با تغییرات بارز و نامطلوب در بافت کبدی، ایجاد نکروز کبدی، کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوکوناتیون پراکسیداز همراه باشد (عمواوغلی-تبریزی و مهاجری، 1389). همچنین تحقیقات قبلی نشان داده است که پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، الکیپروتئین‌ها، پلی-پپتیدها، آلکالوئیدها و پکتین موجود در گیاهان دارویی می‌توانند خاصیت کاهش‌دهنده قند و چربی خونی از گیاهان مؤثر در درمان دیابت را از نظر پیش‌گیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به‌خوبی توجیه نمایند (Murray و همکاران، 2009). امروزه درمان سنتی دیابت با استفاده از عصاره‌های گیاهی در سراسر جهان مورد توجه قرار گرفته است (Cray و Flatt، 1998). طبق مطالعات گذشته گل همیشه بهار دارای خاصیت معرق با اثر قوی، تصفیه‌کننده خون و التیام‌دهنده می‌باشد. همچنین اختلالات کبدی و زردی نیز با مصرف این گیاه از بین می‌رود و دارای اثر قطعی روی کیسه صفرا و ترشحات آن و کبد است (صمصام‌شریعت، 1386). در پژوهشی مشخص شد که عصاره گل همیشه بهار (*Callendula officianelis*) اثر حفاظتی بر



میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کرده- اند.

تهیه گیاه، خشک کردن و عصاره گیری: گل‌های گیاه گل همیشه بهار در اواخر فصل زمستان 1391 از مرکز گیاهان دارویی ابن سینا (پس از تأیید توسط گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی همدان) خریداری گردید. عصاره گیری به روش Maceration (خیساندن) انجام شد.

القای دیابت: جهت القای دیابت، به صورت درون صفاقی استرپتوزوتوسین با دوز 60 میلی‌گرم بر کیلوگرم (روغنی و همکاران، 1391) به رت‌های دو گروه از چهار گروه مورد آزمایش تزریق شد. همچنین به گروه شاهد سالم نیز هم‌حجم استرپتوزوتوسین محلول نرمال سالین تزریق شد. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی و پرادراری پس از گذشت چهار روز آشکار گردید. برای اطمینان از القای دیابت در رت‌ها، گلوکز خون آن‌ها، پس از یک شب گرسنگی توسط دستگاه گلوکومتر Accu-check با روش خون‌گیری از وریدمی اندازه‌گیری شد. بعد از گذشت 8 هفته خون‌گیری از قلب انجام شد، نمونه‌های خون تهیه شده به مدت 10 دقیقه درون دستگاه سانتریفوژ با دور 4000 در دقیقه قرار داده (وزیری کاشانی، 1386) و پس از تفکیک سرم، نمونه‌های سرم جهت تعیین غلظت سرمی فاکتورهای (TG، BS)، (CHO، AST، ALT) به آزمایشگاه منتقل گردید و با استفاده از روش‌های کالری‌متری اندازه‌گیری شدند.

تجزیه و تحلیل آماری: در ابتدا نرمال بودن داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه 20 با کمک آزمون کولموگروف- اسمیرونوف به اثبات رسید و با استفاده از آزمون ANOVA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نرمال بودن داده‌ها از تحلیل واریانس یکطرفه بین آزمودنی استفاده شد. همچنین با آزمون لون برابری واریانس‌ها تایید شد.

سینوزوئیدها از شایع‌ترین موارد آسیب به کبد در رت‌های دیابتی به- شمار می‌رود (سلیمی و همکاران، 1391). طی مطالعه‌ای بر روی رت‌های دیابتی نشان دادند مقاطع کبدي در رت‌های دیابتی به صورت از بین رفتن پارانشیم، تجزیه پارانشیم، اتساع در سینوزوئیدها و تخریب ورید مرکزی به طور واضح می‌باشد (18).

مواد و روش‌ها

حیوانات: این مطالعه از نوع تجربی آزمایشگاهی می‌باشد در این آزمایش از رت‌های صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی 180 تا 220 گرم از انستیتو پاستور خریداری شدند. در شروع آزمایش حیوانات در اتاق حیوانات آزمایشگاه فیزیولوژی علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی همدان که دارای سیستم تهویه مناسب جهت تنظیم دمای استاندارد 22 ± 0.5 درجه سانتی‌گراد و رطوبت 70% و سیکل روشنایی 12 ساعته نگه‌داری شدند و حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

گروه‌بندی و برنامه

اجرائی: رت‌ها به صورت تصادفی به چهار گروه 8 سری تقسیم شدند سپس وزن آن‌ها اندازه‌گیری شد و پس از القای دیابت قندخون آن‌ها توسط دستگاه گلوکومتر سنجیده شد تا از القای دیابت در گروه دیابتی اطمینان حاصل شود. گروه شاهد (CN) شامل 8 حیوان که دیابتی نشده‌اند و در طول دوره آزمایش نرمال سالیین دریافت کرده‌اند. گروه شاهد دیابتی (CD) شامل 8 حیوان که دیابتی شده‌اند و در طول دوره آزمایش نرمال سالیین دریافت کرده‌اند. گروه سالم+ عصاره (NH) شامل 8 حیوان که دیابتی نشده‌اند و در طول دوره آزمایش عصاره همیشه بهار 300 میلی‌گرم بر کیلوگرم (احمدی محمود آبادی و همکاران، 1385) دریافت کرده‌اند. گروه دیابتی+ عصاره (DH) شامل 8 حیوان که دیابتی شده‌اند و در طول دوره آزمایش عصاره همیشه بهار 300



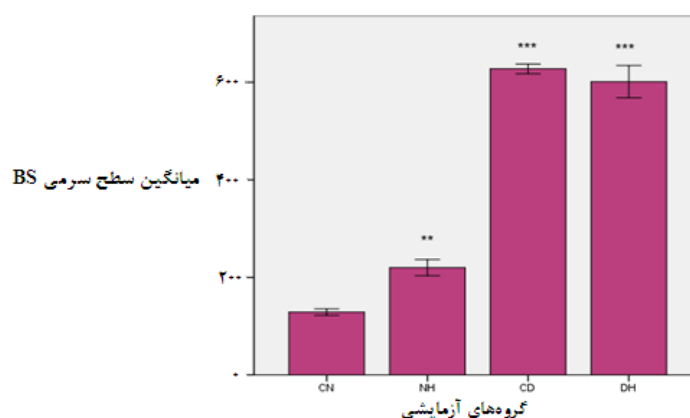
نتایج

نتایج بیان‌گر آن هستند که قندخون در گروه دریافت‌کننده عصاره، شاهد دیابتی و در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد با افزایش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/01$) و ($P<0/001$). در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$) و در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش معنی‌دار و محسوسی مشاهده نشد. شکل 1 نشان‌گر میزان سطح سرمی قند خون است. هر گروه شامل 8 نمونه جانوری می‌باشد.

هم‌چنین نتایج بیان می‌کنند که سطح سرمی AST در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$). در گروه شاهد دیابتی و گروه دیابتی تحت درمان

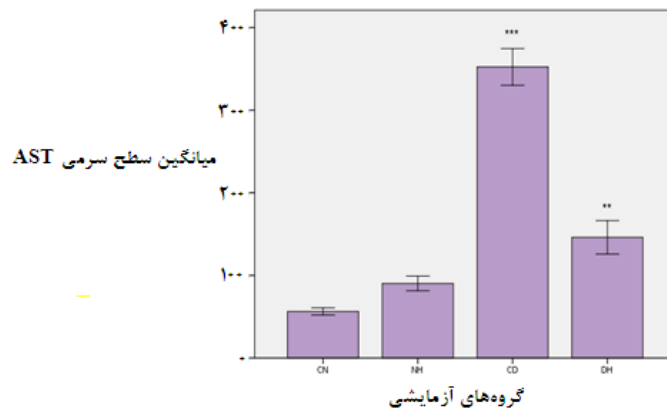
با عصاره نسبت به گروه شاهد با افزایش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$) و ($P<0/01$). در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$). در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. بدین ترتیب مصرف عصاره بر روی آنزیم AST اثر کاهشی داشت. شکل 2 نشان‌گر میزان سطح سرمی AST خون است. هر گروه شامل 8 نمونه جانوری می‌باشد.

هم‌چنین سطح سرمی ALT در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/01$). در گروه شاهد دیابتی و گروه دیابتی تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد با افزایش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$)، ($P<0/01$) در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره



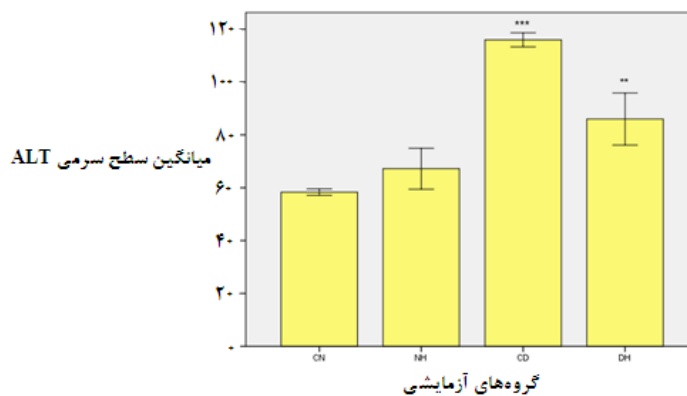
شکل 1: نمودار مقایسه سطح سرمی BS در گروه‌های دریافت‌کننده نرمال سالین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم)، STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالین و STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. * بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد ($P<0/001$)، ($P<0/01$)



شکل 2: نمودار مقایسه سطح سرمی AST در گروه‌های دریافت‌کننده نرمال سالین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم)، STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالین و STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. * بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (**: $P<0/01$) ، (***: $P<0/001$)



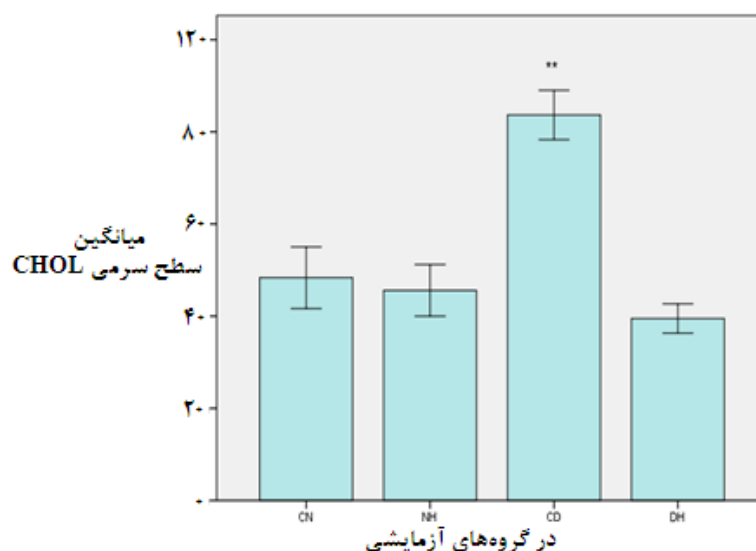
شکل 3: نمودار مقایسه سطح سرمی ALT در گروه‌های دریافت‌کننده نرمال سالین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم)، STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالین و STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. * بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (**: $P<0/01$) ، (***: $P<0/001$)

نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/05$). در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. بدین ترتیب مصرف عصاره بر روی آنزیم ALT اثر کاهشی داشت. شکل 3 نمایان‌گر میزان سطح سرمی ALT خون می‌باشد. هر گروه شامل 8 نمونه جانوری است. نتایج بیان می‌کنند که سطح سرمی کلسترول در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$). در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد با افزایش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/01$). در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$). در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره و گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. شکل 4 نشان‌گر میزان سطح سرمی CHOL خون است. هر گروه شامل 8 نمونه جانوری می‌باشد.

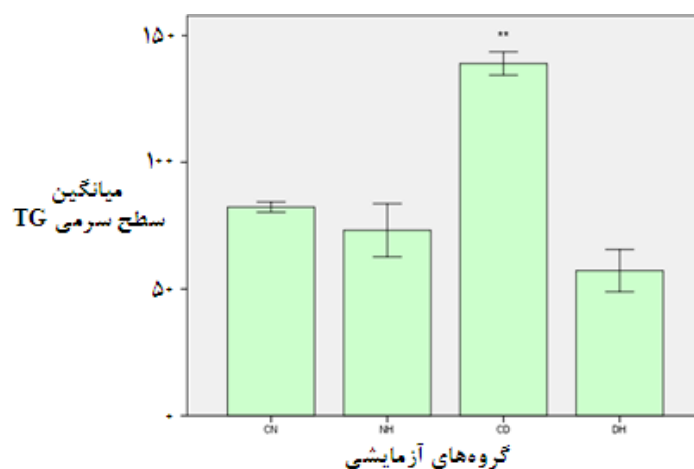
نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/05$). در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. بدین ترتیب مصرف عصاره بر روی آنزیم ALT اثر کاهشی داشت. شکل 3 نمایان‌گر میزان سطح سرمی ALT خون می‌باشد. هر گروه شامل 8 نمونه جانوری است. نتایج بیان می‌کنند که سطح سرمی کلسترول در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد





شکل 4: نمودار مقایسه سطح سرمی CHOL در گروه‌های دریافت‌کننده نرمال سالین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم)، STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالین و STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. * بیانگر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (**: $P<0/01$)، (***) $P<0/001$)



شکل 5: نمودار مقایسه سطح سرمی TG در گروه‌های دریافت‌کننده نرمال سالین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم)، STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالین و STZ (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (300 میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. * بیانگر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (**: $P<0/01$)، (***) $P<0/001$)

دیابتی تحت درمان با عصاره و گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. بدین‌ترتیب مصرف عصاره بر روی تری-گلیسرید و کلسترول اثر کاهشی داشت. شکل 5 نشان‌دهنده میزان سطح سرمی TG خون می‌باشد. هر گروه شامل 8 نمونه جانوری است.

هم‌چنین نتایج بیان می‌کنند که سطح سرمی تری‌گلیسرید در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد با افزایش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/01$). در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$). در گروه

بحث

(ALT) در پلاسما می‌گردد (رحیمی و همکاران، 1387).

به علاوه در موش صحرایی دیابتی تغییراتی بارز و نامطلوب در بافت کبدی، نکروز کبدی، کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز مشاهده شد (عمواوغلی تبریزی و مهاجری، 1389). همچنین این یافته منطبق بر یافته‌ای است که نشان می‌دهد ترکیبات عصاره برگ گردو همانند ترکیبات عصاره گیاه همیشه بهار خاصیت هیپوگلیسمیک دارد و همچنین با کاهش آسیب در سلول‌های کبدی و با کاهش گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید و به دنبال آن کاهش سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب باعث کاهش سطح آنزیم‌های (ALT، AST) در پلاسما می‌گردد (رحیمی و همکاران، 1387).

همچنین ترکیبات گیاه همیشه بهار همانند گیاهان دیگری مانند سیب و کلم بروکلی، کاهو، کرفس، جعفری و زیتون است که دارای لوتئین و گلیکوزید فلاونول می‌باشند و این ترکیبات سبب کاهش رادیکال‌های آزاد، کاهش گونه‌های فعال اکسیژن، تقویت سیستم آنتی-اکسیدانی، تعدیل در واکنش‌های اکسیداسیون و احیاء می‌شود و این اثرات در کاهش آنزیم‌های کبدی مثبت می‌باشند و با خاصیت آنتی-اکسیدانی و در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو اثر خود را اعمال کرده‌اند (بطحایی و همکاران، 1391).

یافته‌های قبلی نشان می‌دهد که تجویز برخی از فلاونوئیدها در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز سرم می‌گردد. بخشی از اثرات هایپوگلیسمیک فلاونوئیدها را می‌توان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و همچنین خاصیت شبه انسولینی برخی از آن‌ها دانست که از این طریق قادر به کاهش دادن علایم دیابت قندی می‌باشند (Vessal و همکاران، 2003) و در نتیجه فلاونوئیدها موجب کاهش

تحقیقات قبلی در زمینه دیابت نشان داده است که پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، الگوپروتئین‌ها، پلی-پپتیدها، استروئیدها، آلكالوئیدها و پکتین موجود در گیاهان دارویی می‌توانند خاصیت کاهش‌دهنده قند و چربی خون برخی از گیاهان مؤثر در درمان دیابت را از نظر پیشگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به‌خوبی توجیه نمایند (Murray و همکاران، 2009). در مطالعه‌ای بر روی مصرف گیاه زردچوبه نشان داده شد که در موش‌های دیابتی افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به‌طور غیرمستقیم با تغییرات بارز و نامطلوب در بافت کبدی، ایجاد نکروز کبدی، کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز همراه باشد (عمواوغلی تبریزی و مهاجری، 1389).

در مطالعه دیگری بر روی گیاه کدو و نقش حفاظتی آن در آسیب کبدی در موش‌های دیابتی شده با آلوکسان مشخص شد که دیابت سبب افزایش آنزیم‌های کبدی سرم و در نتیجه نشت آن‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون می‌باشد. همچنین در این رابطه لارکان و همکاران گزارش دادند که بافت کبد در بیماران دیابتی نکروزه می‌گردد و قند دار شدن برخی ترکیبات و هیپوکسی کاذب ناشی از هیپرگلیسمی می‌توانند یک عدم تعادل در موقعیت اکسید و احیایی درون سلول‌ها به-ویژه بافت کبد ایجاد کند (عسگری و همکاران، 1388).

در مطالعه دیگری بر روی اثر برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان این گونه نتیجه شد که احتمالاً عصاره هیدروآلکلی برگ گردو با کاهش آسیب در سلول‌های کبدی و همچنین با کاهش گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید و به دنبال آن کاهش سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب باعث کاهش سطح آنزیم‌های (AST،



قندپلاسما می‌شوند (Nuraliev و Avezov، 1992).

از طرفی فلاونوئیدها یکی از ترکیبات گیاه همیشه بهار می‌باشند (Jill، 2005). این پژوهش نشان داد که مصرف عصاره گیاه همیشه بهار می‌تواند میزان قندخون و سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و سطح چربی‌های سرم را کاهش دهد و این کاهش می‌تواند به دلایل زیر اتفاق بیافتد:

احتمالاً علت کاهش میزان آنزیم‌های کبدی (AST، ALT) و چربی‌هایی مانند کلسترول و تری-گلیسرید در سرم موش دیابتی به-دنبال مصرف عصاره همیشه بهار را می‌توان:

1- به کاروتن و لیکوپن (آنتوسیانین) و هم‌چنین ساپونین آن نسبت داد که باعث تنظیم چاقی و مهار لیپاز پانکراسی می‌شوند. از طرفی کاروتن با جلوگیری از چاقی و در نتیجه پیشگیری از تشکیل کبد چرب مانع افزایش آنزیم‌های کبدی به دنبال دیابت خواهد شد.

2- احتمالاً اثر آنتی-اکسیدانی گیاه همیشه بهار را می‌توان مورد توجه قرار داد و آن هم وجود لوتئین (فلاون) آن است که مشخص‌ترین ویژگی فلاوون‌ها آنتی-اکسیدان بودن آن‌ها می‌باشد. این خاصیت مهم باعث کاهش استرس اکسیداتیو در بافت کبد می‌شود و در نتیجه کاهش میزان قند، (AST، ALT)، کلسترول و تری‌گلیسرید خون خواهد شد. اثر مشابه لوتئین و دیگر ترکیبات فلاوونی را در گیاهانی مانند پوست سیب، کلم بروکلی، کاهو، کرفس، جعفری و زیتون هم می‌توان مشاهده کرد (بطحایی، 1391).

در جمع‌بندی کلی یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که مصرف عصاره هیدروالکلی گل همیشه بهار دارای اثرات هایپولیپیدمیک و هایپوگلیسمیک می‌باشد و احتمالاً ترکیبات این عصاره منجر به تغییرات سودمند در کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی (AST، ALT)، سطح قند

خون و چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی نر شد.

منابع

1. هاریسون، ت. ر. 2008. مترجم: سبحانیان، خ. و نخجوانی، م. 1387. بیماری‌های غدد و متابولیسم اصول طب داخلی هاریسون چاپ دوم. انتشارات ارجمند. تهران. 170 صفحه.
2. مصمصام شریعت، س. ه. ه. 1386. گزیده گیاهان دارویی. انتشارات مانی. اصفهان. 150 صفحه.
3. مدنی، ح.؛ عسگری، س.؛ نادری، غ. و طالب‌الحسینی، م. ه. 1385. اثر حفاظتی کبدی عصاره پلی فنلی خارمریم (*Silybum marianum*) و همیشه بهار (*Callandula officinalis*) در موش صحرایی. مجله زیست‌شناسی ایران. جلد 19، شماره 2، صفحات 157 تا 163.
4. احمدی محمودآبادی، ن.؛ مدنی، س. ح.؛ محزونی، پ. و وحدتی، ا. ه. 1385. اثر پیشگیری‌کننده عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی در بروز دیابت نوع یک در موش‌های صحرایی نر بالغ. مجله دیابت و لیپید ایران. دوره 6، شماره 1، صفحات 37 تا 44.
5. روغنی، م.؛ بلوچ‌نژاد مجرد، ت. و روغنی‌دهکردی، ف. ه. 1391. اثر تجویز دراز مدت سیلی مارین بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت کلیه موش صحرایی نر دیابتی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. دوره 14، شماره 2، صفحات 10 تا 16.
6. وزیریکاشانی، س. ر. ه. 1386. تشخیص کلینیکی روش‌های آزمایشگاهی. جلد دوم. چاپ پنجم. 210 صفحه.
7. سلیمی، ز.؛ حیدری، ر.؛ نجاتی، و. و اسکندری، آ. ه. 1391. اثر حفاظتی عصاره آبی میوه سماق بر فعالیت آنزیم کاتالاز و هیستوپاتولوژی کبد در رت‌های دیابتی شده با آلکوسان. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم. دوره 6، شماره 2، صفحات 45 تا 52.
8. عمواوغلی‌تبریزی، ب. و مهاجری، د. ه. 1389. اثر حفاظتی مصرف خوراکی پودر زردچوبه بر آسیب پیش‌رس کبدی در موش‌های صحرایی



Klinicheskaia Farmakologia. Vol. 55, pp: 42-44.

دیابتی شده با آلوکسان. فصلنامه علمی پژوهشی فیض. دوره 14، شماره 3، صفحات 191 تا 199.

9. رحیمی، پ.؛ مدنی، ح. و محزونی، پ.، 1387. اثر عصاره هیدروالکلی برگ گردو بر فعالیت آنزیم های کبدی در

موش های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان. مجله علمی پژوهشی دانشگاه اصفهان علوم پایه. شماره 6، جلد 35، صفحات 103 تا 110.

10. بطحایی، س.ز.؛ مکاریزاده، ن. و شیرعلی، س.، 1391. مروری بر مکانیزم های اثر مواد موثره گیاهی در درمان دیابت قندی. فصلنامه گیاهان دارویی. دوره 4، شماره 44، صفحات 1 تا 24.

11. عسگری، س.؛ کاظمی، س.؛ مشتاقیان، س.ج.؛ رفیعیان، م.؛ بهرامی، مو و عادلنیا، آ.، 1388. اثر حفاظتی کدو بر آسیب کبدی در موش های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد ویژه نامه طب تکمیلی. دوره 11، شماره 4، صفحات 59 تا 65.

12. Chait, A. and Bierman, E.L., 1994. Pathogenesis of macrovascular disease, In:kahn CR, Weir G editors. Joshin's Diabetes Mellitus, Philadelphia; Lea and Febiger. pp: 648-664.

13. Steinmetz, A., 2003. Treatment of diabetic dislipoproteinemia. Exp Clin Endol Diabetes. Vol. 111, No. 5, pp: 239-450.

14. Cray, A.M. And Flatt, P.R., 1998. Action of the traditional antidiabetic plant , Agrimony eupatoria (Agrimony):effecton huperglycemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. J Nurt. Vol. 80, No. 1, pp: 109-114.

15. Handa, S.S. and Chawla, A.S., 1989. Hypoglycemic plants- review. Fitotrapia. Vol. 60, pp:195-198.

16. Jill, R.D., 2005. Extracts from In a Nutshell 'Marigold'. <http://archive.herbs-handshealing.co.uk/singleherbs/marigold.html>

17. Murray, R.K.; Rodwell, V.W.; Bender, D.; Botham, K.M.; Weil, P.A. and Kennelly, P.J., 2009. Harper's illustrated biochemistry: McGraw-Hill Medical. 745 p.

18. Selvan, V.T.; Manikandan, L.; Senthil Kumar, G.P.; Suresh, R.; Kakoti, B.B. and Gomathi, P., 2008. Antidiabetic and Antioxidant Effect of Methanol Extract of Artanema Sesamoides in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Internation J Applied Res Natural Product. Vol. 1, No. 1, pp: 25-33.

19. Vessal, M.; Hemmati, M. and Vasei, M., 2003. Antidiabetic effects of quercetin in strePtozocininduced diabetic rats. Comparative Biochemistry and Physiology: Toxicol Pharmacol. Vol. 135, pp: 357-364.

20. Nuraliev, I.N. and Avezov, G.A. 1992. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. EKS Perimentalanaia

