

## 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 فارماکونوزی و بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ دریافت: تیر ۱۳۹۳ تاریخ پذیرش: مهر ۱۳۹۳

### 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 نژاد ویستار می‌باشد. در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم به‌طور تصادفی به ۴ 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 ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های دیابتی به‌طور تجربی با تزریق درون صفاقی داروی STZ ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (استرپتوزوتوسین) دیابتی شدند. بعد از دیابتی شدن به مدت ۸ 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 ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گل همیشه بهار کاهش معنی‌داری در قند خون، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی (ALT، AST)، 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 به‌طور معنی‌داری کاهش دهد ( $P < 0/05$ ).

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



## مقدمه

دیابت اختلال شایعی است که با اختلال ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز همراه است. میزان شیوع جهانی دیابت شیرین طی دو دهه گذشته به‌نحو چشمگیری افزایش یافته است (هاریسون، ۲۰۰۸). 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، ۱۹۹۴). هم‌چنین بیماری دیابت با اختلالات متابولیسم لیپید همراه است (Steinmetz، ۲۰۰۳).

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 به‌داخل جریان خون می‌باشد. هم‌چنین در این رابطه لارکان و همکاران گزارش دادند که بافت کبد در بیماران دیابتی نکروزه می‌گردد و قنددارشدن برخی ترکیبات و هیپوکسی کاذب ناشی از هیپرگلیسمی می‌تواند یک عدم تعادل در موقعیت اکسید و احیایی درون سلول‌ها به‌ویژه بافت کبد ایجاد کند (عسگری و همکاران، ۱۳۸۸). 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، کلاسترول و تری‌گلیسرید و به‌دنبال آن کاهش سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب باعث کاهش سطح آنزیم‌های (AST، ALT) در پلاسما می‌گردد (رحیمی و همکاران، ۱۳۸۷). در مطالعه دیگری 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 نکروزه کبدی، کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز همراه باشد (عمواوغلی تبریزی و مهاجری، ۱۳۸۹). هم‌چنین تحقیقات قبلی نشان داده است که پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، الکیوپروتئین‌ها، پلی‌پپتیدها، استروئیدها، آکالوئیدها 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، ۲۰۰۹). امروزه درمان سنتی دیابت با استفاده از عصاره‌های گیاهی در سراسر جهان مورد توجه قرار گرفته است (Flatt و Cray، ۱۹۹۸). 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، ۱۳۸۶). در پژوهشی مشخص شد که عصاره همیشه بهار (*Callendula officianelis*) اثر حفاظتی بر روی کبد دارد (۳). 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 گلوکز پلاسما شود و دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد. هم‌چنین نتایج این پژوهش کاهش میزان آنزیم‌های کبدی (AST، ALT) و چربی‌هایی مانند کلاسترول و تری‌گلیسرید در سرم موش دیابتی به‌دنبال مصرف عصاره 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، آکالوئیدها، گلیکان‌ها، تریپن‌ها، موسیلاژ، پلی‌ساکاریدها، روغن‌ها، ویتامین‌ها، ساپونین‌ها، گلیکوپروتئین‌ها، پپتیدها، آمینواسیدها و پروتئین‌ها می‌باشند (Chawla و Handa، ۱۹۸۹) 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، لیکوپین و ترکیبات دیگر اشاره کرد (Jill، ۲۰۰۵).

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 هموئیزه کبد و کلیه مشاهده شده است. در بررسی هیستولوژی کبد نیز تخریب هیپاتوسیت‌ها (نکروز) و اتساع در سینوزوئیدها از شایع‌ترین موارد آسیب به کبد در رت‌های دیابتی به‌شمار می‌رود (سلیمی و همکاران، ۱۳۹۱). طی مطالعه‌ای بر روی رت‌های دیابتی نشان دادند مقاطع کبدی در رت‌های دیابتی به‌صورت از بین رفتن پارانشیم، تجزیه پارانشیم، اتساع در سینوزوئیدها و تخریب ورید مرکزی به‌طور واضح می‌باشد (۱۸).



## مواد و روش‌ها

**حیوانات:** این مطالعه از نوع تجربی آزمایشگاهی می‌باشد در این آزمایش از رت‌های صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۲۰ 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  $22 \pm 0.5$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۷۰٪ و سیکل روشنایی ۱۲ ساعته نگه‌داری شدند و حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

**گروه‌بندی و برنامه اجرایی:** رت‌ها به صورت تصادفی به چهار گروه ۸ 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 ۸ حیوان که دیابتی نشده‌اند و در طول دوره آزمایش نرمال سالیین دریافت کرده‌اند. گروه شاهد دیابتی (CD) شامل ۸ حیوان که دیابتی شده‌اند و در طول دوره آزمایش نرمال سالیین دریافت کرده‌اند. گروه سالم + عصاره (NH) شامل ۸ حیوان که دیابتی نشده‌اند و در طول دوره آزمایش عصاره همیشه بهار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (احمدی محمود آبادی و همکاران، ۱۳۸۵) دریافت کرده‌اند. گروه دیابتی + عصاره (DH) شامل ۸ حیوان که دیابتی شده‌اند و در طول دوره آزمایش عصاره همیشه بهار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کرده‌اند.

**تهیه گیاه، خشک کردن و عصاره‌گیری:** گل‌های گیاه گل همیشه بهار در اواخر فصل زمستان ۱۳۹۱ از مرکز گیاهان دارویی ابن سینا (پس از تأیید توسط گروه فارماکوتوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی همدان) خریداری گردید. عصاره‌گیری به روش Maceration (خیساندن) انجام شد.

**القای دیابت:** جهت القای دیابت، به صورت درون صفاقی استرپتوزوتوسین با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (روغنی و همکاران، ۱۳۹۱) به رت‌های دو گروه از چهار گروه مورد آزمایش تزریق شد. همچنین به گروه شاهد سالم نیز هم‌حجم استرپتوزوتوسین محلول نرمال سالیین 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 ۸ هفته خون‌گیری از قلب انجام شد،

نمونه‌های خون تهیه شده به مدت ۱۰ دقیقه درون دستگاه سانتریفوژ با دور ۴۰۰۰ در دقیقه قرار داده (وزیری کاشانی، ۱۳۸۶) و پس از تفکیک سرم، نمونه‌های سرم جهت تعیین غلظت سرمی فاکتورهای (ALT, AST, CHO, TG, BS) به آزمایشگاه منتقل گردید و با استفاده از روش‌های کالری‌متری اندازه‌گیری شدند.

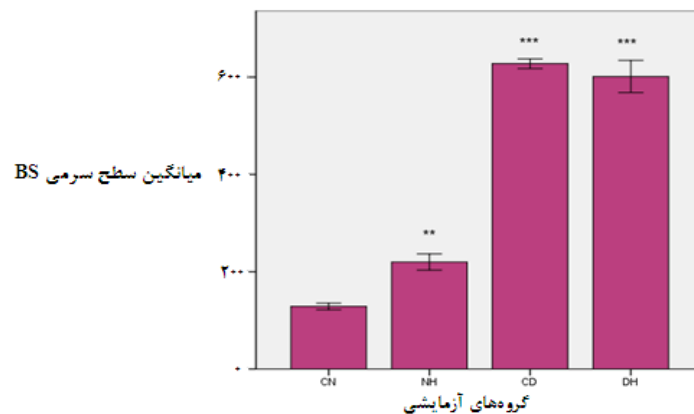
**تجزیه و تحلیل آماری:** در ابتدا نرمال بودن داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ با کمک آزمون کولموگروف-اسمیرونوف به اثبات رسید و با استفاده از آزمون آماری ANOVA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نرمال بودن داده‌ها از تحلیل واریانس یک‌طرفه بین آزمودنی استفاده شد. همچنین با آزمون لون برابری واریانس‌ها تأیید شد.

## نتایج

نتایج بیان‌گران 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 ۱ نشان‌گر میزان سطح سرمی قند خون است. هر گروه شامل ۸ 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 ۲ نشان‌گر میزان سطح سرمی AST خون است. هر گروه شامل ۸ نمونه جانوری می‌باشد.

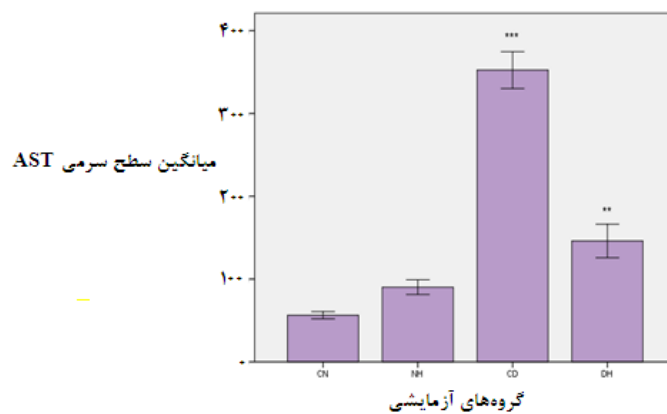
هم‌چنین سطح سرمی ALT در گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی‌داری مشاهده شد ( $P < 0.01$ ). در گروه شاهد دیابتی و گروه دیابتی تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد با افزایش معنی‌داری مشاهده شد ( $P < 0.001$ )، ( $P < 0.01$ ) در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره





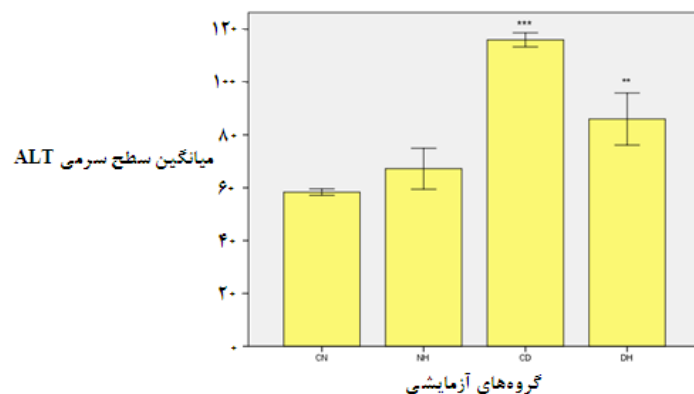
شکل ۱: نمودار مقایسه سطح سرمی BS در گروه‌های دریافت‌کننده نرمال سالین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، STZ (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالین و STZ (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. \* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد ( $P < 0.001$ ), (\*\*:  $P < 0.01$ )



شکل ۲: نمودار مقایسه سطح سرمی AST در گروه‌های دریافت‌کننده نرمال سالین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، STZ (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالین و STZ (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. \* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد ( $P < 0.001$ ), (\*\*:  $P < 0.01$ )

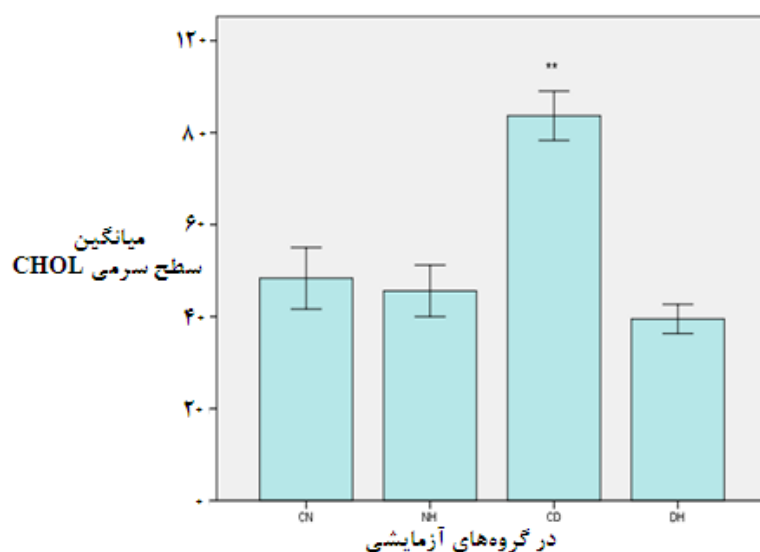


شکل ۳: نمودار مقایسه سطح سرمی ALT در گروه‌های دریافت‌کننده نرمال سالین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، STZ (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالین و STZ (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. \* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد ( $P < 0.001$ ), (\*\*:  $P < 0.01$ )

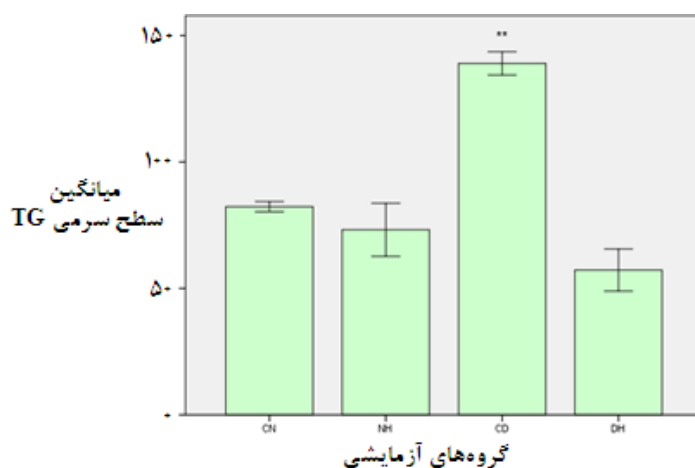
معنی داری مشاهده شد ( $P < 0/001$ ). در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد با افزایش معنی داری مشاهده شد ( $P < 0/01$ ). در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی داری مشاهده شد ( $P < 0/001$ ). در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره و گروه دریافت کننده عصاره نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی داری مشاهده نشد. شکل ۴ نشان گر میزان سطح سرمی CHOL خون است. هر گروه شامل ۸ نمونه جانوری می باشد.

نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش معنی داری مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). در گروه دریافت کننده عصاره نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی داری مشاهده نشد. بدین ترتیب مصرف عصاره بر روی آنزیم ALT اثر کاهشی داشت. شکل ۳ نمایان گر میزان سطح سرمی ALT خون می باشد. هر گروه شامل ۸ نمونه جانوری است. نتایج بیان می کنند که سطح سرمی کلسترول در گروه دریافت کننده عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی با کاهش



شکل ۴: نمودار مقایسه سطح سرمی CHOL در گروه های دریافت کننده نرمال سالیین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، STZ (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالیین و STZ (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در موش های صحرایی نر نژاد ویستار. \* بیان گر معنی داری نسبت به گروه شاهد ( $P < 0/001$ ), (\*\*:  $P < 0/01$ )



شکل ۵: نمودار مقایسه سطح سرمی TG در گروه های دریافت کننده نرمال سالیین (شاهد)

عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، STZ (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم) + نرمال سالیین و STZ (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم) + عصاره همیشه بهار (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در موش های صحرایی نر نژاد ویستار. \* بیان گر معنی داری نسبت به گروه شاهد ( $P < 0/001$ ), (\*\*:  $P < 0/01$ )



سطح آنزیم‌های (ALT، AST) در پلاسما می‌گردد (رحیمی و همکاران، ۱۳۸۷).

به‌علاوه در موش صحرایی دیابتی تغییراتی بارز و نامطلوب در بافت کبدی، نکرز کبدی، کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز مشاهده شد (عمواوغلی تبریزی و مهاجری، ۱۳۸۹). هم‌چنین این یافته منطبق بر یافته‌ای است که نشان می‌دهد ترکیبات عصاره برگ گردو همانند ترکیبات عصاره گیاه همیشه بهار خاصیت هیپوگلاسمیک دارد و هم‌چنین با کاهش آسیب در سلول‌های کبدی و با کاهش گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید و به‌دنبال آن کاهش سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب باعث کاهش سطح آنزیم‌های (ALT، AST) در پلاسما می‌گردد (رحیمی و همکاران، ۱۳۸۷).

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 آنتی‌اکسیدانی، تعدیل در واکنش‌های اکسیداسیون و احیاء می‌شود و این اثرات در کاهش آنزیم‌های کبدی مثبت می‌باشند و با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو اثر خود را اعمال کرده‌اند (بطحایی و همکاران، ۱۳۹۱).

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 هایپوگلاسمیک فلاونوئیدها را می‌توان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و هم‌چنین خاصیت شبه‌انسولینی برخی از آن‌ها دانست که از این طریق قادر به کاهش دادن علائم دیابت قندی می‌باشند (Vessal و همکاران، ۲۰۰۳) و در نتیجه فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلاسما می‌شوند (Nuraliev و Avezov، ۱۹۹۲).

از طرفی فلاونوئیدها یکی از ترکیبات گیاه همیشه بهار می‌باشند (Jill، ۲۰۰۵). 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 به‌دلایل زیر اتفاق بیافتد:

احتمالاً علت کاهش میزان آنزیم‌های کبدی (ALT، AST) و چربی‌هایی مانند کلسترول و تری‌گلیسرید در سرم موش دیابتی به‌دنبال مصرف عصاره همیشه بهار را می‌توان:

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 دیابتی تحت درمان با عصاره و گروه دریافت کننده عصاره نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. بدین ترتیب مصرف عصاره بر روی تری‌گلیسرید و کلسترول اثر کاهشی داشت. شکل ۵ نشان‌دهنده میزان سطح سرمی TG خون می‌باشد. هر گروه شامل ۸ نمونه جانوری است.

## بحث

تحقیقات قبلی در زمینه دیابت نشان داده است که پلی ساکاریدها، فلاونوئیدها، الکیپروتئین‌ها، پلی‌پتیدها، استروئیدها، آلکالوئیدها 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، ۲۰۰۹). 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 نکرز کبدی، کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز همراه باشد (عمواوغلی تبریزی و مهاجری، ۱۳۸۹).

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 به‌داخل جریان خون می‌باشد. هم‌چنین در این رابطه لارکان و همکاران گزارش دادند که بافت کبد در بیماران دیابتی نکرز می‌گردد و قند دارشدن برخی ترکیبات و هیپوکسی کاذب ناشی از هیپرگلیسمی می‌تواند یک عدم تعادل در موقعیت اکسید و احیایی درون سلول‌ها به‌ویژه بافت کبد ایجاد کند (عسگری و همکاران، ۱۳۸۸).

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



- ۱- 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.
- ۲- احتمالاً اثر آنتی‌اکسیدانی گیاه همیشه بهار را می‌توان مورد توجه قرار داد و آن هم وجود لوتئین (فلاون) آن است که مشخص‌ترین ویژگی فلاوون‌ها آنتی‌اکسیدان بودن آن‌ها می‌باشد. این خاصیت مهم باعث کاهش استرس اکسیداتیو در بافت کبد می‌شود و در نتیجه کاهش میزان قند، (ALT، AST)، 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، ۱۳۹۱).
- 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 ALT، AST، سطح قند خون و چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی نر شد.
- منابع**
۱. هاریسون، ت. ر. ۲۰۰۸. مترجم: سبحانیان، خ. و نخجوانی، م. ۱۳۸۷. بیماری‌های غدد و متابولیسم اصول طب داخلی هاریسون چاپ دوم. انتشارات ارجمند. تهران. ۱۷۰ صفحه.
  ۲. صمصام‌شریعت، س.ه.، ۱۳۸۶. گزیده گیاهان دارویی. انتشارات مانی. اصفهان. ۱۵۰ صفحه.
  ۳. مدنی، ح؛ عسگری، ص؛ نادری، غ. و طالب‌الحسینی، م.، ۱۳۸۵. اثر حفاظتی کبدی عصاره پلی فنلی خارمریم (*Silybum marianum*) و همیشه بهار (*Callandula officinalis*) در موش صحرایی. مجله زیست‌شناسی ایران. جلد ۱۹، شماره ۲، صفحات ۱۵۷ تا ۱۶۳.
  ۴. احمدی‌محمودآبادی، ن؛ مدنی، س.ح؛ محزونی، پ. و وحدتی، ا.، ۱۳۸۵. اثر پیشگیری‌کننده عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی در بروز دیابت نوع یک در موش‌های صحرایی نر بالغ. مجله دیابت و لیپید ایران. دوره ۶، شماره ۱، صفحات ۳۷ تا ۴۴.
  ۵. روغنی، م؛ بلوچ‌نژادمجرد، ت. و روغنی‌دهکردی، ف.، ۱۳۹۱. اثر تجویز دراز مدت سیلی مارین بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت کلیه موش صحرایی نر دیابتی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. دوره ۱۴، شماره ۲، صفحات ۱۰ تا ۱۶.
  ۶. وزیری‌کاشانی، س.ر.، ۱۳۸۶. تشخیص کلینیکی با روش‌های آزمایشگاهی. جلد دوم. چاپ پنجم. ۲۱۰ صفحه.
  ۷. سلیمی، ز؛ حیدری، ر؛ نجاتی، و. و اسکندری، آ.، ۱۳۹۱. اثر حفاظتی عصاره آبی میوه سماق بر فعالیت آنزیم کاتالاز و هیستوپاتولوژی کبد در رت‌های دیابتی شده با آلوکسان. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم. دوره ۶، شماره ۲، صفحات ۴۵ تا ۵۲.
  ۸. عمواغلی‌تبریزی، ب. و مهاجری، د.، ۱۳۸۹. اثر حفاظتی مصرف خوراکی پودر زردچوبه بر آسیب پیش‌رس کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان. فصلنامه علمی پژوهشی فیض. دوره ۱۴، شماره ۳، صفحات ۱۹۱ تا ۱۹۹.
  ۹. رحیمی، پ؛ مدنی، ح. و محزونی، پ.، ۱۳۸۷. اثر عصاره هیدروالکلی برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان. مجله علمی پژوهشی دانشگاه اصفهان علوم پایه. شماره ۶، جلد ۳۵، صفحات ۱۰۳ تا ۱۱۰.
  ۱۰. بطحایی، س.ز؛ مکارزاده، ن. و شیرعلی، س.، ۱۳۹۱. مروری بر مکانیزم‌های اثر مواد موثره گیاهی در درمان دیابت قندی. فصلنامه گیاهان دارویی. دوره ۴، شماره ۴۴، صفحات ۱ تا ۲۴.
  ۱۱. عسگری، ص؛ کاظمی، س؛ مشتاقیان، س.ج؛ رفیعیان، م؛ بهرامی، مو و عادل‌نیا، آ.، ۱۳۸۸. اثر حفاظتی کدو بر آسیب کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد ویژه نامه طب تکمیلی. دوره ۱۱، شماره ۴، صفحات ۵۹ تا ۶۵.
  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 antidibetic 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 streptozotocin-induced 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 Klinicheskaia Farmakologia. Vol. 55, pp: 42-44.

