مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره دهم، شماره دوم، تابستان ۱۳۹۰، ۹۳-۸۴

اثر عصاره متانولی *Otostegia persica* بر سطح سرمی گلوکز و آنزیم‌های شاخص عملکرد کبد در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

مهدیه هدایتی[۱]، ایران پورابولی[۲]، مرضیه میرتاج‌الدینی[۳]

دریافت مقاله: ۸۹/۳/۲۵ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۹/۶/۱۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۹/۷/۲۵ پذیرش مقاله: ۸۹/۸/۹

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه *Otostegia. persica* و نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در بهبود بیماری دیابت، در این مطالعه، اثر عصاره متانولی این گیاه بر سطح سرمی گلوکز و آنزیم‌های شاخص عملکرد کبد در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۶۰ سر موش صحرایی نر مورد استفاده قرار گرفت. با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دیابت نوع I القاء شد. قبل از تزریق و ۵ روز بعد از آن، در حالت ناشتا، به منظور تعیین سطح سرمی گلوکز و آنزیم‌های شاخص عملکرد کبد، خونگیری انجام گرفت. موش‌هایی که سطح سرمی گلوکز آن‌ها بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، دیابتی محسوب و به ۱۰ گروه تقسیم شدند و عصاره الکلی *O. persica* با مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گلایبن‌کلامید به مقدار ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم و ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر به مدت ۶ و ۱۴ روز به طور جداگانه با روش گاواژ دریافت کردند. بعد از طی این زمان، خونگیری انجام و سطح سرمی فاکتورهای فوق به روش اسپکتروفتومتری تعیین شد. نتایج با آزمون‌های t زوجی و ANOVA تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: تیمار موش‌های دیابتی با عصاره *O. persica* در همه مقادیر به مدت ۶ و ۱۴ روز سبب کاهش معنی‌دار سطح سرمی گلوکز گردید ($p<0/05$). تجویز ۶ روزه مقادیر ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره میزان AST، مقادیر ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان ALT و مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان ALP سرمی را به طور معنی‌داری کاهش داد. تجویز ۱۴ روزه همه مقادیر عصاره، میزان ALP، مقدار ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان ALT و مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره میزان AST سرمی را به طور معنی‌داری کاهش داد ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: عصاره متانولی *O. persica* دارای اثرات کاهنده گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد و تجویز آن نه تنها عوارض کبدی نامطلوب نداشت بلکه تا حدودی سبب بهبود عملکرد کبد نیز گردید.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، *Otostegia persica*، آنزیم‌های کبدی، موش صحرایی

۱- کارشناس ارشد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان
۲- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان
تلفن: ۳۲۰۲۰۷۴-۰۳۴۱، دورنگار: ۳۲۲۲۰۳۲-۰۳۴۱، پست الکترونیکی: pouraboli_i@mail.uk.ac.ir
۳- رزیدنت گروه آموزشی داخلی قلب، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مقدمه

دیابت ملیتوس یکی از علل مرگ و میر در جوامع امروزی محسوب می‌شود. تعداد افراد دیابتی در جهان امروزه به‌۱۵۰ میلیون نفر می‌رسد، احتمالاً این تعداد در سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر برسد [۱]. دیابت ملیتوس با هیپرگلیسمی همراه است. هیپرگلیسمی مزمن به همراه استرس اکسیداتیو سبب اختلالاتی در چشم، اعصاب، کبد و عروق خونی می‌گردد [۲]. بنابراین، روش‌های درمان متعدد در بیماران دیابتی، سعی در برقراری سطح طبیعی گلوکز و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف دارند [۳]. امروزه داروهای گیاهی بخاطر عوارض جانبی کمتر و ارزان‌تر بودن، بطور وسیعی در درمان بیماری‌ها به ویژه در کشورهای در حال توسعه بکار می‌روند [۴]. در طب سنتی بیشتر از ۱۲۰۰ گیاه که دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشند، به طور رایج استفاده می‌شوند اما، اثرات هیپوگلیسمیک تنها نیمی از این گیاهان به صورت تجربی مشخص شده است [۵]. گیاه گلدر (*Otostegia persica*) از تیره Lamiaceae (نعنا) در شرق آسیا می‌روید [۶].

این گیاه در جنوب ایران در استان فارس بین شیراز و جهرم و همچنین در جنوب شرقی ایران در استان سیستان و بلوچستان می‌روید [۷]. از این گیاه در طب سنتی برای درمان مالاریا، تب و دیابت استفاده می‌شود [۸]. عصاره آبی بخش‌های هوایی *O. persic*a دارای خواص آنتی‌هیستامین، ضد اسپاسم و ضدآرتریت می‌باشد [۹]. عصاره هیدرو الکلی *O. persica* سندرم ترک مورفین را بهبود می‌بخشد [۱۰]. در مطالعه‌ای نشان داده شد که عصاره‌های مختلف (متانولی، اتانولی، هگزانی و کلروفرمی) *O. persica* در مقابل باکتری‌های گرم مثبت دارای اثرات ضدمیکروبی می‌باشد [۷]. همچنین گزارش شده است که عصاره متانولی *O. persica* دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی است [۱۱].

علی‌رغم استفاده زیاد از *O. persica* اطلاعات کمی در مورد ترکیبات مؤثر ایجادکننده خاصیت آنتی‌اکسیداتیو این گیاه وجود دارد. البته گزارشاتی در مورد خواص آنتی‌اکسیدانی دی‌ترپن‌ها و چربی‌های فرار *O. Fruticosa* و فلاونوئیدهای *O. limbata* در سایر گونه‌های این جنس، موجود است [۱۲]. هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره متانولی *Otostegia persica* بر سطح سرمی گلوکز و آنزیم‌های نشانگر عملکرد کبد در موش‌های دیابتی نوع I می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۶۰ سر موش صحرائی نر از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات از محل پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید باهنر کرمان تهیه و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد و دسترسی کامل به آب و غذا در حیوانخانه گروه زیست‌شناسی نگهداری شدند و کلیه قوانین اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با این حیوانات در آزمایشگاه رعایت شد.

گیاه مورد نظر از منطقه جیرفت واقع در جنوب استان کرمان جمع‌آوری و توسط گیاه‌شناسان گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان شناسایی و مورد تأیید قرار گرفت. بخش‌های هوایی آن شامل گل و سرشاخه‌ها توسط آسیاب الکتریکی خرد شد، این پودر به مدت ۴۸ ساعت در متانول ۸۰٪ خیسانده شده و عصاره‌گیری با استفاده از دستگاه سوکسله (ساخت ایران) انجام شد. حلال عصاره حاصله با دستگاه Rotaevaporator (مدلVV2000، ساخت شرکت Heidolf آلمان) حذف و در نهایت توسط دستگاه فریز درایر در دمای ۵۰- درجه سانتی‌گراد خشک

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.2.2.4]

گردید. بازده عصاره‌گیری ۱۰٪ بود. این عصاره در آب مقطر با مقادیر مورد نظر تهیه و با روش گاواژ به موش‌ها خورانده شد. با بیهوشی سطحی حیوانات ناشتا (از ۱۲ ساعت قبل تحت بی‌غذایی قرار داشتند) با اتر، نمونه‌های خونی از سینوس کاورنوزای چشم حیوان، جمع‌آوری شد [۱۳]، سپس با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به میزان ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیابت نوع I، القاء [۱۴] و ۵ روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین، مجدداً نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری سطح سرمی گلوکز، ALT، AST، ALP جمع‌آوری شد. ضمناً میزان قند خون بلافاصله توسط دستگاه گلوکومتر (مدل Accu-check، Roch آلمان) اندازه‌گیری گردید [۱۵] و موش‌هایی که گلوکز بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند، دیابتی محسوب [۱۴] و به ۱۰ گروه ۶ تایی تقسیم شدند:

۱- موش‌های دیابتی که به آن‌ها ۰/۵ میلی‌لیتر حلال عصاره (آب مقطر) به مدت ۶ و ۱۴ روز خورانده شد (دو گروه شاهد).

۲- موش‌های دیابتی که به آن‌ها گلایبن‌کلامید به مقدار ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم به مدت ۶ و ۱۴ روز خورانده شد (دو گروه کنترل مثبت).

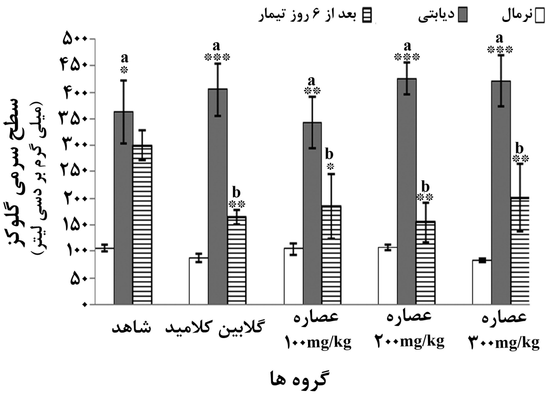
۳- موش‌های دیابتی که به آن‌ها عصاره متانولی *O. persica* با مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور جداگانه به مدت ۶ و ۱۴ روز خورانده شد (۶ گروه تیمار).

پس از ۶ و ۱۴ روز، موش‌ها در حالت ناشتا با اتر بی‌هوش شده و سر موش‌ها توسط گیوتین قطع، و از ورید گردنی آن‌ها خونگیری شد [۱۴]. سرم نمونه‌های خون جمع‌آوری شده، جدا گردید و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

اندازه‌گیری گلوکز، AST، ALT و ALP سرم با اتوآنالیزور (Technicon، مدل RA-1000) به روش اسپکتروفتومتری با کیت‌های مربوطه انجام شد. میانگین داده‌ها در هر گروه، قبل و بعد از دریافت استرپتوزوتوسین و بعد از دریافت عصاره یا حلال آن با آزمون t زوجی مقایسه شدند. مقایسه بین گروه‌های مختلف دریافت‌کننده عصاره با آنالیز واریانس (ANOVA) یک‌طرفه و پس‌آزمون Tukey انجام و $p<0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۳ انجام و نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش گردید.

نتایج

مقایسه سطح سرمی عوامل مورد نظر در موش‌های سالم (قبل از ایجاد دیابت) با موش‌های دیابتی، نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار گلوکز پس از القاء دیابت می‌باشد ($p<0/05$). میانگین سطح سرمی گلوکز ناشتا در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره و گلایبن‌کلامید به مدت ۶ و ۱۴ روز، نسبت به موش‌های دیابتی به طور معنی‌داری ($p<0/05$) کاهش یافت (نمودارهای ۱ و ۲).

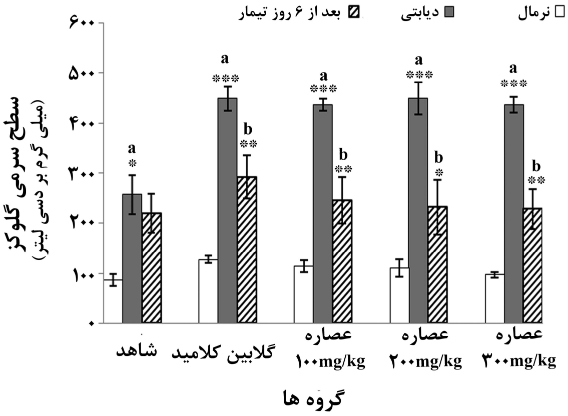


نمودار ۱- اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف O. persica (۳۰۰،۲۰۰،۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گلایبن کلامید (۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم) به مدت ۶ روز بر سطح سرمی گلوکز در موش‌های صحرایی دیابتی شده. (n=۶).

*: $p<0/05$، **: $p<0/01$، ***: $p<0/001$

a: اختلاف معنی‌دار با نرمال. b: اختلاف معنی‌دار با دیابتی.

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.2.2.4]



نمودار ۲- اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف O. persica (۱۰۰،۲۰۰،۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گلایبن‌کلامید (۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم) به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی گلوکز در موش‌های صحرایی دیابتی شده. (n=۶).

****: p<۰/۰۵، **: p<۰/۰۱، ***: p<۰/۰۰۱***

a: اختلاف معنی‌دار با نرمال. b: اختلاف معنی‌دار با دیابتی.

دیابت سبب افزایش معنی‌دار سطوح سرمی ALT، AST و ALP گردید و تجویز مقادیر ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به مدت ۶ روز سطح سرمی AST، مقادیر ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان ALT و مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان ALP سرمی را به طور معنی‌دار (p<۰/۰۵) نسبت به گروه دیابتی کاهش داد (جدول ۱).

تجویز همه مقادیر عصاره به مدت ۱۴ روز سطح سرمی ALP، مقادیر ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سطح سرمی ALT و مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سطح سرمی AST را به طور معنی‌دار (p<۰/۰۵) در موش‌های دیابتی کاهش داد (جدول ۲).

تجویز گلایبن‌کلامید به مدت ۶ و ۱۴ روز در موش‌های دیابتی سطح سرمی گلوکز را کاهش داد (نمودارهای ۱ و ۲) ولی سبب تغییر معنی‌داری بر سطح سرمی AST، ALT و ALP نگردید. (جدول‌های ۱ و ۲).

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار مقادیر AST، ALT و ALP سرمی (۶ روزه) در گروه‌های مختلف

گروه‌ها / متابولیت		AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)
شاهد	نرمال	۱۴۵/۵ ± ۷/۲۷	۸۳/۷۵±۵/۳۱	۲۰۹±۱۸/۲۲
	دیابتی	۱۹۶±۲۰/۳۱ a*	۱۸۰/۵±۴۰/۱۱ a**	۳۵۵/۷۵±۳۲/۱۱ a*
	دیابتی+آب مقطر	۲۱۸/۲۵±۳۴/۶۹	۱۹۸/۵۰±۳۹/۰۱	۳۹۰/۷۵±۳۵/۳۳
کنترل مثبت	نرمال	۱۴۲±۹/۱۸	۷۶/۷۱±۴/۹۵	۱۸۵/۴۲±۲۶/۷۷
	دیابتی	۲۵۱/۸۵±۲۸/۵۲ a***	۱۴۷/۵۷±۲۵/۴۴ a**	۴۲۳/۱۴±۴۷/۶۶ a**
	دیابتی+گلایبن‌کلامید	۳۰۱/۴۲±۳۲/۹۵	۱۹۲/۷۱±۳۷/۶۵	۴۷۷±۳۹/۷۶
تیمار (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره)	نرمال	۱۴۰±۲۴/۰۲	۷۹/۱۶±۵/۳۱	۱۸۹/۶۶±۴۲/۸۸
	دیابتی	۲۸۷/۸۳±۵۳/۵۹ a**	۱۸۳/۸۳±۲۷/۴۸ a*	۴۹۷±۴۷/۶۰ a**
	دیابتی+عصاره	۲۲۹/۱۶±۲۵/۱۱ b*	۲۱۵/۵۰±۴۲/۳۵	۴۵۶/۳۳±۳۳/۱۹
۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره	نرمال	۱۶۸/۲۸±۱۶/۲۲	۹۲/۲۸±۲۷/۵۸	۲۱۰/۸۵±۳۴/۵۰
	دیابتی	۲۲۶±۳۱/۶۰ a*	۱۵۳/۷۱±۲۸/۷۶ a**	۴۷۵/۷۱±۴۹/۲۵ a**
	دیابتی+عصاره	۲۰۵/۴۲±۳۰/۸۷	۱۲۴/۲۸ ±۲۱/۱۴ b*	۴۱۰/۱۴±۵۷/۶۴
۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره	نرمال	۱۲۸/۳۳±۱۵/۱۸	۷۶/۳۳±۷/۸۵	۱۷۸/۳۳±۱۰/۸۸
	دیابتی	۲۵۰/۳۳±۴۲/۲۶ a*	۱۸۷/۳۳±۴۲/۴۶ a*	۴۲۶/۸۳±۴۸/۰۴ a**
	دیابتی+عصاره	۱۶۵/۳۳±۳۰/۶۶ b*	۱۲۶/۶۶±۲۹/۸۰ b*	۳۴۳±۲۵/۳۸ b*

a: اختلاف معنی‌دار با نرمال   b: اختلاف معنی‌دار با دیابتی   نوع آزمون: ANOVA و t زوجی

****: p<۰/۰۵، **: p<۰/۰۱، ***: p<۰/۰۰۱***

جدول ۲ – مقایسه مقادیر AST، ALT و ALP سرمی (۱۴ روزه) در گروه‌های مختلف.

گروه‌ها / متابولیت		AST (IU/L) انحراف معیار ±میانگین	ALT (IU/L) انحراف معیار ±میانگین	ALP (IU/L) انحراف معیار ±میانگین
شاهد	نرمال	۱۵۵/۶±۱۴/۲۴	۸۴/۲۰±۵/۶۸	۱۷۹/۲۰±۱۹/۷۹
	دیابتی	۲۵۰/۲۰±۳۱/۸۱ a*	۱۷۶/۸±۹/۷۴ a***	۳۸۷/۲۰±۲۷/۲۴ a**
	دیابتی+آب مقطر	۲۶۴/۴۰±۱۹/۹۵	۱۸۸/۲۰±۷/۰۴	۴۱۳/۲۰±۲۷/۱۵
کنترل مثبت	نرمال	۱۴۳/۷۱±۸/۸۴	۷۶±۴/۱۰	۱۹۰/۱۴±۴۸/۱۸
	دیابتی	۲۵۴±۳۲/۹۵ a*	۱۶۴/۷۱±۲۶/۹۰ a**	۴۸۱/۷۱±۴۷/۲۱ a**
	دیابتی+گلایبن‌کلامید	۲۳۲/۱۴±۴۰/۶۷	۲۰۹/۸۵±۱۱/۰۴	۵۴۶/۴۲±۶۷/۶۷
تیمار (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره)	نرمال	۱۲۰/۵۷±۱۳/۵۰	۶۷±۸/۷۳	۲۱۷/۴۲±۴۹/۲۶
	دیابتی	۲۳۵±۴۰/۹۱ a*	۲۲۰/۸۵±۱۷/۵۵ a***	۴۲۱/۷۱±۳۲/۷۳ a**
	دیابتی+عصاره	۲۷۱/۴۲±۴۷/۷۸	۲۱۱/۱۴±۲۱/۱۳	۳۰۰/۳۳±۳۵ b*
۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره	نرمال	۱۳۵/۶۶±۱۱/۶۲	۷۸/۶±۲۹/۰۱	۲۱۹/۳۳±۴۵/۱۴
	دیابتی	۲۲۳/۶۶±۲۲/۳۶ a**	۱۸۳/۶۶±۱۴/۱۲ a***	۴۶۷/۱۶±۵۰/۸۱ a**
	دیابتی+عصاره	۲۲۰/۱۶±۲۷/۰۱	۲۰۸/۵ ±۱۵/۷۷ b*	۲۹۸/۳۳±۲۴ b*
۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره	نرمال	۱۵۱/۱۶±۲۴/۲۹	۷۱±۱۱/۶۲	۲۰۸/۸۳±۶۰/۲۸
	دیابتی	۲۳۹/۳۳±۲۲ a*	۲۱۰±۲۳/۶۶ a**	۴۵۲/۱۰۶±۵۷/۴۲ a**
	دیابتی+عصاره	۱۸۸/۸۳±۱۲ b*	۱۵۲±۱۹/۷۱ b*	۲۰۶/۱۶±۴۴/۰۹ b*

a: اختلاف معنی‌دار با نرمال   b: اختلاف معنی‌دار با دیابتی   نوع آزمون: ANOVA و t زوجی

*: $p<۰/۰۵$، **: $p<۰/۰۱$، ***: $p<۰/۰۰۱$

بحث

افزایش گلوکز خون در دیابت ملیتوس، در نتیجه مصرف اندک گلوکز توسط سلول‌ها، به دلیل اختلال در سازوکارهای انتقال گلوکز به درون سلول‌ها، یا تولید بیش از اندازه گلوکز (عدم کنترل گلوکونئوژنز به دلیل اختلال هورمونی) ایجاد می‌شود [۱۶]. نتایج این تحقیق نشان داد موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین دچار افزایش سطح سرمی گلوکز می‌شوند. گزارش شده است عوامل مختلف ژنتیکی، محیطی، متابولیکی [۱۷] و لنفوسیت‌های مهاجم در دیابت نوع I سبب تخریب سلول‌های بتاپانکراس

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.2.2.4]

می‌گردند. در نتیجه سطح سرمی انسولین دچار کاهش شده و هیپرگلیسمی رخ می‌دهد [۱۸]. با کروماتوگرافی، دو ترکیب از عصاره متانولی بخش‌های هوایی *O. persica* جدا شده است که این دو ترکیب دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی قابل مقایسه با بوتیل هیدروکسی آنیزول و α توکوفرول می‌باشند. این ترکیبات فعال Morin و Quercetin نام دارند [۱۲]. Quercetin قادر است ترشح انسولین را افزایش دهد [۱۸] احتمالاً *O. persica* مانند برخی از گیاهان، اثر هیپوگلیسمیک خود را از طریق افزایش آزادسازی انسولین انجام می‌دهد [۴]. یکسری از گیاهان با مهار آنزیم α گلوکوزیداز روده‌ای سبب کاهش جذب کربوهیدرات‌ها از روده و در نتیجه کاهش قند خون می‌شوند [۱۴] اما، *O. persica* توانایی مهار این آنزیم را ندارد [۱۹]. استرپتوزوتوسین آنتی‌بیوتیکی است که سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت می‌شود [۲۰]. پژوهش‌های متعدد نشان می‌دهند که تیمارهای آنتی‌اکسیدانت، عوارض دیابت را کاهش داده و در بهبود آسیب‌های عصبی محیطی و طبیعی کردن عملکرد اندوتلیوم نقش دارد [۲۱]، اثرات آنتی‌اکسیدانی در برخی از گیاهان که حاوی ترکیبات فلاوونوئید، فنول، اسیداسکوربیک و توکوفرول می‌باشند، گزارش شده است [۳]. آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنولی موجود در برخی گیاهان در بهبود عوارض ناشی از دیابت مفید هستند [۱۶].

به طور کلی، فلاوونوئید Morin توانایی جمع‌آوری رادیکال‌های هیدروکسیل و سوپراکسید را داراست [۲۲] و اثرات آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌آلرژیک، ضدالتهاب، ضدموتاسیون و ضدسرطانی دارد [۲۳]. Quercetin آنتی‌اکسیدان قوی است که در سیب، پیاز و چای به میزان زیادی وجود دارد [۲۴] و توانایی برداشت رادیکال‌های آزاد گزانتین سوپراکسید و گزانتین اکسید را دارا می‌باشد [۱۶]. مصرف این فلاوونوئید در بهبود آب مروارید مفید است [۲۵]. مشتقات مونوترپن در گل‌های *O. persica* ترکیبات مهم دیگری هستند که توانایی جمع‌آوری رادیکال‌های سوپر اکسید و هیدروکسیل را دارند. عوامل آنتی‌اکسیدانی در عصاره متانولی *O. persica* ممکن است سبب ترمیم جزایر لانگرهانس و افزایش ترشح انسولین گردند. کبد یکی از اندام‌های مهم در تنظیم غلظت گلوکز خون می‌باشد. تخریب کبد توسط مواد سمی مشکلات مهمی را به بار می‌آورد [۱۶]. نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق استرپتوزوتوسین سبب بهم خوردن اعمال کبد و در نتیجه افزایش سطح سرمی ALT، AST و ALP در موش‌های صحرایی دیابتی می‌گردد. ترانس آمینازها در شرایط طبیعی در غلظت پایین در سرم وجود دارند. زمانی که کبد دچار اختلال می‌شود، آسیب در نفوذپذیری غشای سلول‌های کبدی منجر به سرازیر شدن این آنزیم‌ها از سلول کبدی به داخل خون می‌گردد، در نتیجه ورود این آنزیم‌ها به خون، سطح این آنزیم‌ها در سرم بالا می‌رود [۲۶]، بالا رفتن این آنزیم‌ها در دیابت، گویای آسیب کبدی در نتیجه هیپرگلیسمی است [۲]. تحقیقات مختلف نشان می‌دهند که در دیابت رادیکال‌های فعال اکسیژن سبب آسیب کبد و آپوپتوز سلولی می‌شوند [۱۸] بیماری‌های التهابی درگیرکننده سلول‌های کبدی منجر به افزایش سطح سرمی ALT و AST می‌گردند. استرپتوزوتوسین نقش مهمی در بهم خوردن اعمال کبد و در نتیجه افزایش سرمی این آنزیم‌ها دارد. تجویز یکسری از گیاهان مثل سیر به موش‌های دیابتی باعث کاهش سطح سرمی این آنزیم‌ها گردید [۱۴]. کورستین موجود

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.2.2.4]

در *O. persica* دارای توانایی تحریک دفع صفرا و حفاظت کبدی می‌باشد [۲۴]. احتمالاً عصاره گیاه *O. persica* به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدان سبب کاهش سطح سرمی این آنزیم‌ها می‌شود.

نتیجه‌گیری

تجویز عصاره گیاه *O. persica* به مدت ۶ و ۱۴ روز، دارای اثر کاهنده گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد. مصرف این گیاه در این مدت نه تنها عوارض نامطلوب کبدی نداشت، بلکه تا حدودی سبب بهبود عملکرد کبد نیز گردید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقای سیدمنصور میرتاج‌الدینی و خانم دکتر فرخنده رضانژاد متخصصین علوم گیاهی که در جمع‌آوری و شناسایی گیاه مورد مطالعه مساعدت نمودند، همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید باهنر کرمان که حامی مالی این مطالعه بوده است، قدردانی به عمل می‌آید.

References

[1] Scoppola A, Monteechi FR, Mezinger G, Lala, A. Urinary mevalonate excretion rate in type 2 diabetes: role of metabolic control. *Atherosclerosis* 2001; 156(2): 357-61.

[2] Li M, Smee JJ, Ding W, Crans DC. Anti-diabetic effects of sodium 4-amino-2,6-dipicolinatodioxo_ vanadium (V) dihydrate in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Inorg Biochem* 2009; 103(4): 585-9.

[3] Li XM, Li XL, Zhou AG. Evaluation of antioxidant activity of the poly saccharides extracted from *Lycium barbarum* fruits in vitro. *Europ Polymer J* 2007; 43(2): 488-97.

[4] Chhetri DR, Parajuli P, Subba GC, Antidiabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes India. *J Ethnopharmacol* 2005; 99(2): 199-202.

[5] Yaniv Z, Bachrach U. Hand book of medicinal plants. London: Crc Press, 2005; p: 385-8.

[6] Mozafarrian V, Dictionary of the names of Iranian plants, Iran, Tehran, Farhange moaser, 1998; p: 387. [Farsi]

[7] Asghari G, Nourallahi H, Havaie SA. Antimicrobial activity of Otostegia Persica Boiss, extracts. *Pharmaceutical Sciences* 2006; 1(1): 53-8.

[8] Ayatollahi SAM, Kobarfard F, Asgarpanah J, Choudhary MI. Antiglycation activity of *Otostegia persica* (Burm.) Boiss. *Afr J Biotechnol* 2010; 9(24): 3645-48.

[9] Ghahraman A. Color atlas of Iranian Flora. Research Institute of Forests and Rangclands publishing 1996; 9: 3071.

[10] Hajhashemi V, Rabbani M, Asghari GR and Karami Sarvi Z. Effects of Otostegia persica (Burm) boiss on morphine withdrawal syndrome in mice. *Iranian J Pharmaceut Res* 2004; 3: 30-5

[11] Sharififar F, Yassa N, Shafiee A. Antioxidant activity of *Otostegia persica* (Labiatae) and its constituents. *Iranian J Pharmaceutical Res* 2003; 2: 235-9.

[12] Sharififar F, Mozaffarian V, Moradkhani S. Comparison of antioxidant and free radical scavenging activities of the essential oils from flowers and fruits of *Otostegia Persica* Boiss. *Pak J Biolo Sci* 2007; 10(21): 3895-9.

[13] Udayakumar R, Kasthurirengan S, Mariashibu TS, Rajesh M, Anbazhagan VR, Kim SC. Hypoglycaemic and hypolipidaemic effects of withania somnifera root and leaf extracts on alloxan-induced diabetic rats. *Int J Mol Sci* 2009; 10(5): 2367-82.

[14] Eidi A, Eidi M, Esmaili E. Antidiabetic effect of garlic *(Allium sativum L.)* in normal and streptozotocin –induced diabetic rats. *Phytomedicine* 2006; 13(9-10): 624-9.

[15] Ghys T, Goedhuys W, Spincemaille K, Gorus F, Gerlo E. Plasma –equivalent glucose at the point of care: evaluation of Roche Accu-Chek Inform and Abbott Precision PCx glucose meters. *Clin Chim Acta* 2007; 386(1-2): 63-8.

[16] Li XM. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin -induced oxidative stress in rats. *Int J Biol Macromol* 2007; 40(5): 461-5.

[17] Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002; 23(2): 201-29.

[18] Khaki AA, Khaki A, Nouri M, Ahmadi HR, Rastegar H, Rezazadeh Sh, *et al*. Evaluation effects of quercetin on liver apoptosis in streptozotocin induced diabetic rat. *J Med Plants* 2009; 8: 71-8.

[19] Gholamhoseinian A, Fallah H, Sharififar F, Mirtajaddini M. The inhibitory effect of some Iranian plants extracts on the alpha glucosidase. *Iranian J Basic Med Sci* 2008; 11(1): 1-9.

[20] Foreston WC, Tedesco FJ, Starnes EC, Shaw CT. Marked elevation of serum transaminase activity associated with extrahepatic biliary tract disease. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7(6): 502-5.

[21] Cho SY, Park JY, Park EM, Choi MS, Lee MK, Jeon SM, et al. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clinica Chimica Acta* 2002; 317(1-2): 109-17.

[22] Subash S, Subramanian P. Effect of morin on the levels of circulatory liver markers and redox status in experimental chronic hyperammonaemic rats. *Singapore Med J* 2008; 49(8): 650-5.

[23] Tanaka T, Kawabata K, Kakumoto M, Makita H. Modifying effects of a flavonoid morin on azoxymethane-induced large bowel tumorigenesis in rats. *Carcinogenesis* 1999; 20(8): 1477-84.

[24] Wang L, Lee IM, Zhang S, Blumberg JB, Buring JE, Sesso HD. Dietary intake of selected flavonols, flavones, and flavonoid-rich foods and risk of cancer in middle-aged and older women. *Am J Clin Nut* 2009; 89 (3): 905-12.

[25] Cornish KM, Williamson G, Sanderson J. Quercetin metabolism in the lens: role in inhibition of hydrogen peroxide induced cataract. *Free Radic Biol Med* 2002; 33(1): 63-70.

[26] Rosenkranz GK. Modeling laboratory data from clinical trials. *Computational Statistics and Data Analysis* 2009; 53: 812-9.

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.2.2.4]

The Effect of Methanolic Extract of *Otostegia persica* on Serum Levels of Glucose and Liver Function Enzymes in Streptozotocin -Induced Diabetic Male Rats

M. Hedayati[1], I. Pouraboli[2], M. Mirtajaddini[3]

Received: 15/06/10 Sent for Revision: 04/09/10 Received Revised Manuscript: 17/10/10 Accepted: 31/10/10

Background and Objectives: With respect to antioxidant effects of *Otostegia persica* and the role of antioxidant agents in the treatment diabetes mellitus, in this study the effect of methanolic extract of *Otostegia persica* on the serum levels of glucose and liver function enzymes was investigated in diabetic male rats.

Materials and Methods: In the experimented study, type-I diabetes was induced in male rats by the injection of 70 mg/kg, i.p of streptozotocin. Blood samples were collected from rats for measuring glucose, ALT, AST and ALP in two ocassions; 1- before inducing diabetes, 2- five days after streptozotocin injection. Diabetes was confirmed in rats if FBS level was above 250 mg/dL. Diabetic rats were divided into 10 groups received 100, 200 and 300 mg/kg extract, glibenclamide (600 µg/kg) and distilled water (0.5 mL) daily for 6 and 14 days individually by gavage. After 6 and 14 days rats were sacrificed and serum levels of above factors were measured by spectrophotometery.

Results:. Administration of all doses of *O. persica* extract daily for 6 and 14 days decreased significantly the FBS serum level, significantly ($p<0.05$). Administration of extract for 6 days, at doses 100 and 300 mg/kg decreased significantly AST, at doses 200 and 300 mg/kg decreased ALT and only at dose 300 mg/kg decreased ALP serum levels. Administration of extract for 14 days at all doses decreased significantly ALP, at doses 200 and 300 mg/kg decreased ALT and only at dose 300 mg/kg decreased significantly AST serum levels ($p<0.05$)

Conclusion: *O. persica*. metanolic extract reduces the serum level of glucose in diabetic rats significantly. Based on our results, not only *O. persica* has no side effect regarding the function of liver, but also imporves this function.

Key words: Diabetes mellitus, *Otostegia persica*, Liver enzymes, Rat

Funding: This research was funded by Shahid Bahonar University of Kerman.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: This study followed principles in the Declaration of Helsinki.

How to cite this article: Hedayati M, Pouraboli I, Mirtajaddini M. The Effect of Methanolic Extract of *Otostegia persica* on Serum Levels of Glucose and Liver Function Enzymes in Streptozotocin -Induced Diabetic Male Rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2011; 10(2): 84-93. [Farsi]

1- MSc, Dept. of Biology, School of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
2- Assistant Prof., Dept. of Biology, School of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
Corresponding Autor, Tel: (0341) 3222032, Fax: (0341) 3222032, E-mail: pouraboli_i@mail. uk.ac.ir
3- MD, in Medicine, Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran