

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۲۱، مهر ۱۴۰۱، ۷۴۰-۷۲۹

# نقش محافظتی عصاره آبی سورانه (*Allium saralicum*) بر قند خون و برخی فاکتورهای بیوشیمیایی مرتبط در موش‌های صحرایی نر دیابتی القاء شده با آلوکسان: یک مطالعه تجربی

عرفان بهرامی<sup>۱</sup>، مهرداد پویان‌مهر<sup>۲</sup>، علی ملکی<sup>۳</sup>، صمد علی محمدی<sup>۴</sup>

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۳/۲۱ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۰۴/۲۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۱/۰۷/۰۲ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۷/۰۴

### چکیده

زمینه و هدف: دیابت یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی می‌باشد. گیاهان دارویی برای کنترل دیابت استفاده می‌شوند. هدف از مطالعه حاضر تعیین اثر محافظتی سورانه بر قند خون و برخی فاکتورهای بیوشیمیایی مرتبط در دیابت نوع یک القاء شده با آلوکسان در موش‌های صحرایی نر بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، دیابت با تزریق یک دوز داخل صفاقی آلوکسان (۱۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) القاء شد. تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر در محدوده وزنی  $20 \pm 200$  گرم به ۶ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ (کنترل نرمال)، گروه ۲ (کنترل دیابتی)، گروه ۳ (گروه دیابتی دریافت کننده گلی بنکلامید با دوز ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، گروه‌های ۴ تا ۶ شامل گروه‌های دیابتی که به ترتیب عصاره آبی سورانه با دوزهای ۲۰، ۶۰ و ۱۸۰ میلی‌گرم/کیلوگرم را به صورت خوراکی و به مدت ۲۵ روز دریافت کردند. در پایان دوره درمانی، نمونه‌های خون جمع‌آوری و سطوح سرمی گلوکز، آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز، اوره و کراتینین ارزیابی شدند. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Duncan تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد عصاره سورانه کاهش وزن بدن را در گروه دیابتی بهبود بخشید ( $p < 0/05$ ). همچنین، سطوح سرمی گلوکز، آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز، اوره و کراتینین در گروه دیابتی بالاتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/05$ ). این تغییرات با درمان با عصاره سورانه در دوزهای مختلف مشابه گلی بنکلامید بهبود یافت ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** عصاره سورانه ممکن است اثر محافظتی در برابر تغییرات قند خون و برخی فاکتورهای بیوشیمیایی ناشی از دیابت القاء شده با آلوکسان داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** عصاره آبی سورانه، آلوکسان، دیابت، موش صحرایی

۱- دانش‌آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۲- استادیار، گروه علوم پایه و پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، پژوهشکده فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۴- نویسنده مسئول) استادیار، گروه علوم پایه و پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

تلفن: ۰۸۳-۳۸۳۲۰۰۴۱، دورنگار: ۰۸۳-۳۸۳۲۰۰۴۱، پست الکترونیکی: S.alimohammadi@razi.ac.ir

## مقدمه

دیابت یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک بوده و به عنوان یک موضوع بهداشت عمومی جهانی شناخته می‌شود که نه تنها تأثیر منفی بر کیفیت زندگی دارد، بلکه هزینه‌های قابل توجهی را نیز به سیستم مراقبت‌های بهداشتی تحمیل می‌کند [۱]. دیابت از طریق ترشح ناکافی انسولین، اختلال در عملکرد سلولی انسولین یا هر دو تشخیص داده می‌شود. دیابت با افزایش غیرطبیعی در سطح گلوکز خون (هیپرگلیسمی)، متابولیسم تغییر یافته کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها همراه می‌باشد [۲]. هیپرگلیسمی مزمن کنترل نشده باعث افزایش استرس اکسیداتیو، بیماری عروق کرونر، بیماری شریان‌های محیطی، سکته مغزی، هیپوتاتی، نفروپاتی، نوروپاتی، اختلال بینایی، اختلال عملکرد جنسی و عفونت‌های پوستی می‌شود [۳]. آلوکسان (Alloxan) به طور گسترده در القاء دیابت آزمایشگاهی در مدل‌های حیوانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. آلوکسان از نظر شیمیایی با نام ۶،۵،۴،۲-تترااکسی پیریمیدین شناخته می‌شود و دارای فرمول مولکولی،  $C_4H_2N_2O_4$  و جرم مولکولی نسبی ۱۴۲/۰۶ است. آلوکسان آنالوگ گلوکز است که ترجیحاً از طریق ناقل گلوکز Glucose Transporter 2 (GLUT2) در سلول‌های بتا پانکراس تجمع می‌یابد. آلوکسان و محصول احیاء شده آن یعنی دیالوریک اسید، گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species (ROS) را در طی واکنش‌های سیکل ردوکس تولید می‌کند. اتواکسیداسیون دیالوریک اسید، رادیکال‌های سوپراکسید ( $O_2^{\cdot-}$ )، پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) و هیدروکسیل ( $OH^{\cdot}$ ) را تولید می‌کند که در نهایت سبب آسیب بافت پانکراس می‌شوند. دیابت ناشی از آلوکسان شکلی از دیابت وابسته به انسولین است [۴].

در حال حاضر، توجه جهانی به استفاده از داروهای سنتی افزایش یافته و از گیاهان دارویی مختلف به دلیل اثرات درمانی آن‌ها به صورت بالینی استفاده می‌شود [۵]. با توجه به شیوع گسترده بیماری دیابت در جوامع امروز و عوارض جانبی زیاد داروهای شیمیایی، نیاز به داروهایی با عوارض کمتر که بتوان برای مدت زمان طولانی استفاده کرد، احساس می‌شود. هدف از مدیریت و درمان دیابت؛ کنترل گلوکز خون، کاهش اثرات استرس اکسیداتیو و بهبود اختلال در متابولیسم چربی و پروتئین است. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن ترکیبات فعال بیولوژیکی می‌توانند به عنوان عوامل جدید برای درمان طیف وسیعی از عوارض دیابت کاربرد داشته باشند [۶]. سورانه (*Allium saralicum*) از خانواده Amaryllidaceae می‌باشد که از نظر پراکندگی در استان‌های غربی کشور مانند کرمانشاه، کردستان، ایلام و همدان پراکنده شده است. آنالیز فیتوشیمیایی گیاه سورانه اجزای مختلف فعال بیولوژیکی آن را نشان داده است که از مهم‌ترین آنها می‌توان Linolenic acid، Tocopherol و Vitamin E، Neophytadiene، Phytol را نام برد. این ترکیبات توانایی مهار ROS و رادیکال‌های آزاد را دارند که به نوبه خود نقش حیاتی به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در درمان اختلالات ناشی از آسیب استرس اکسیداتیو ایفا می‌کنند [۷-۸]. در مطالعات اخیر اثرات متعدد گیاه سورانه از قبیل آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی [۹]، محافظت‌کننده کبد [۱۰]، محافظت‌کننده کلیه [۱۱]، ضد میکروبی [۱۲]، ضد آنمی همولیتیک [۱۳] نشان داده شده است. بنابراین، بر اساس موارد ذکر شده، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر عصاره سورانه بر میزان گلوکز خون و نقش

محافظتی آن بر دیابت تجربی القاء شده با آلوکسان در موش‌های صحرایی نر بالغ انجام گردید.

پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی تهیه شده بودند، مورد استفاده قرار گرفت. مطالعه حاضر در گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی در سال ۱۳۹۶ انجام شد.

حیوانات در قفس‌های جداگانه با شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی  $55 \pm 5$  درصد نگهداری شدند. دسترسی حیوانات به آب و غذا آزاد بود و از غذای پلیت آماده برای تغذیه موش‌های صحرایی استفاده شد. باید خاطر نشان ساخت که این مطالعه دارای کد اخلاق از دانشگاه رازی کرمانشاه به شماره ثبتی ۰۳۷-۳۹۶-۲ می‌باشد. حیوانات پس از یک هفته سازش با محیط آزمایشگاه، به طور تصادفی به ۶ گروه ۵ تایی تقسیم شدند (جدول ۱).



شکل ۱- گیاه سورانه (*Allium saralicum*)

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی  $20 \pm 20$  گرم و سن ۹-۱۰ هفته که از واحد

### جدول ۱- گروه‌بندی تیمارهای مختلف استفاده شده در آزمایش

گروه ۱	کنترل نرمال؛ دریافت کننده نرمال سالین به صورت خوراکی و به مدت ۲۵ روز
گروه ۲	کنترل دیابتی؛ دریافت کننده نرمال سالین به صورت خوراکی و به مدت ۲۵ روز
گروه ۳	گروه دیابتی دریافت کننده گلی بنکلامید (داروی استاندارد) با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی و به مدت ۲۵ روز
گروه ۴	گروه دیابتی دریافت کننده عصاره سورانه با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی و به مدت ۲۵ روز
گروه ۵	گروه دیابتی دریافت کننده عصاره سورانه با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی و به مدت ۲۵ روز
گروه ۶	گروه دیابتی دریافت کننده عصاره سورانه با دوز ۱۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی و به مدت ۲۵ روز

از دیابتی شدن حیوانات، ۷۲ ساعت بعد از تزریق، از ورید دمی موش‌ها خونگیری به عمل آمده و گلوکز خون با استفاده از دستگاه گلوکومتر (GlukoDr Super Sensor AGM-2200, Korea) اندازه‌گیری شد. مبنای دیابتی شدن، گلوکز خون با میزان بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در نظر گرفته شد [۱۶].

در مطالعه حاضر، دوزهای مورد استفاده بر اساس مطالعات قبلی [۱۴-۱۵] و با در نظر گرفتن تحقیقات انجام شده در آزمایشگاه فیزیولوژی، انتخاب شد. برای القاء دیابت در حیوانات از داروی آلوکسان (Sigma Chemical Co, St. Louis, MO, USA) به صورت داخل صفاقی و تک دوز و به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در آب مقطر استفاده شد [۱۶]. برای اطمینان

گیاه سورانه از منابع طبیعی استان کرمانشاه در غرب ایران جمع‌آوری و برای شناسایی و تأیید جنس و گونه به هرباریوم مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی استان کرمانشاه ارسال گردید (شماره هرباریوم: 2738RUH). اندام‌های هوایی گیاه توسط آب شسته شده و در سایه خشک و به شکل قطعات کوچک درآمد. عصاره‌گیری برای استخراج مواد موثر به روش خیساندن انجام گرفت. عصاره‌گیری در این پژوهش بر اساس تغییرات مختصری در منابع قبلی [۱۳] و کارهای صورت گرفته در آزمایشگاه انجام شد. به این صورت که برای هر ۲۵۰ گرم وزن خشک گیاه از ۷۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر بر روی دستگاه چرخاننده به مدت ۱۲ ساعت در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد تا عمل خیساندن به خوبی صورت گیرد. سپس سه بار از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ (Whatman, UK) عبور داده شد و در مرحله آخر با استفاده از دستگاه روتاری اوپراتور (Laborota 4000, Heidolph, Germany) با ۲۰۰ دور در دقیقه و در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید. پس از خشک شدن کامل، در داخل شیشه‌های تیره و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد تا زمان استفاده نگهداری شد. پس از تهیه عصاره خشک شده گیاه سورانه؛ جهت تیمار موش‌های صحرایی عصاره با دوزهای ۲۰، ۶۰ و ۱۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در آب مقطر تهیه شده و با حجم ۰/۵ میلی‌لیتر به صورت روزانه به موش‌های گروه‌های مورد نظر با سرنگ مخصوص گاوآژ به صورت گاوآژ داده شد.

### خون‌گیری، جمع‌آوری نمونه و سنجش فاکتورهای بیوشیمیایی

در پایان دوره درمان (۲۵ روز)، تمام موش‌ها وزن شده و با تزریق داخل صفاقی کتامین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس مستقیماً به کمک

سرنگ ۵ میلی‌لیتری از قلب حیوانات نمونه خون گرفته شد [۱۵]. نمونه‌های سرم با سانتریفیوژ (Hettich, Germany) خون در ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق جداسازی شده و تا آنالیز بیوشیمیایی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سپس سطوح سرمی گلوکز، آلکالین فسفاتاز (Alkaline Phosphatase; ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (Alanine Aminotransferase; ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (Aspartate Aminotransferase; AST)، لاکتات دهیدروژناز (Lactate Dehydrogenase; LDH)، اوره و کراتینین با کیت‌های تشخیصی تجاری تهیه شده از شرکت پارس آزمون (تهران، ایران) و با استفاده از اتوانالایزر (Technicon RA-1000, Luton, UK) در آزمایشگاه مرکزی دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی تعیین شدند [۱۷].

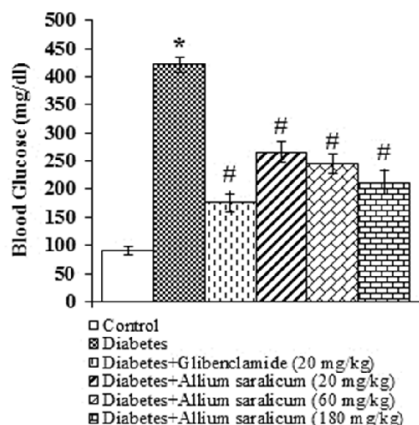
### آنالیز آماری

برای تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده گردید. داده‌ها به صورت انحراف استاندارد میانگین  $\pm$  میانگین گزارش شده‌اند. پس از تأیید نرمال بودن توزیع فراوانی داده‌های جمع‌آوری شده، با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk ( $p > 0.05$ ) و تساوی واریانس گروه‌ها توسط آزمون Levene ( $p > 0.05$ )، به منظور مقایسه میانگین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Duncan استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

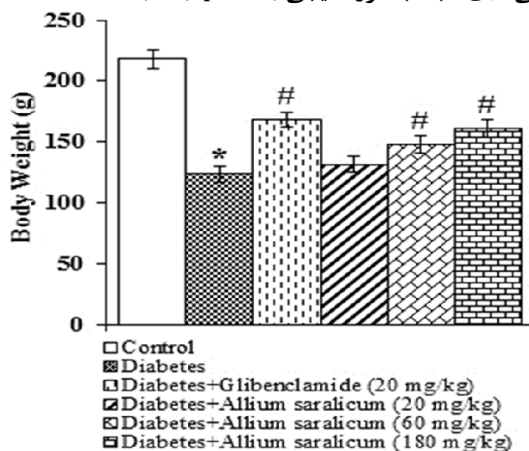
### نتایج

#### اثر عصاره آبی گیاه سورانه بر غلظت گلوکز خون:

میزان گلوکز خون در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال به صورت معنی‌داری افزایش یافت ( $p < 0.05$ ). درمان حیوانات دیابتی با گلی بنکلامید و عصاره سورانه در دوزهای



نمودار ۱- اثر عصاره *Allium saralicum* بر گلوکز خون در دیابت ناشی از آلوکسان در موش‌های صحرایی نر بالغ. نمودار به صورت انحراف استاندارد میانگین  $\pm$  میانگین رسم شده است. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Duncan آنالیز شدند. \* اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ( $p < 0.05$ ) و # اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی ( $p < 0.05$ ) ( $n=5$ ).



نمودار ۲- اثر عصاره *Allium saralicum* بر وزن بدن در دیابت ناشی از آلوکسان در موش‌های صحرایی نر بالغ. نمودار به صورت انحراف استاندارد میانگین  $\pm$  میانگین رسم شده است. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Duncan آنالیز شدند. \* اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ( $p < 0.05$ ) و # اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی ( $p < 0.05$ ) ( $n=5$ ).

مختلف موجب کاهش معنی‌داری در گلوکز خون در مقایسه با گروه دیابتی شد ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۱).

#### اثر عصاره آبی گیاه سورانه بر وزن بدن:

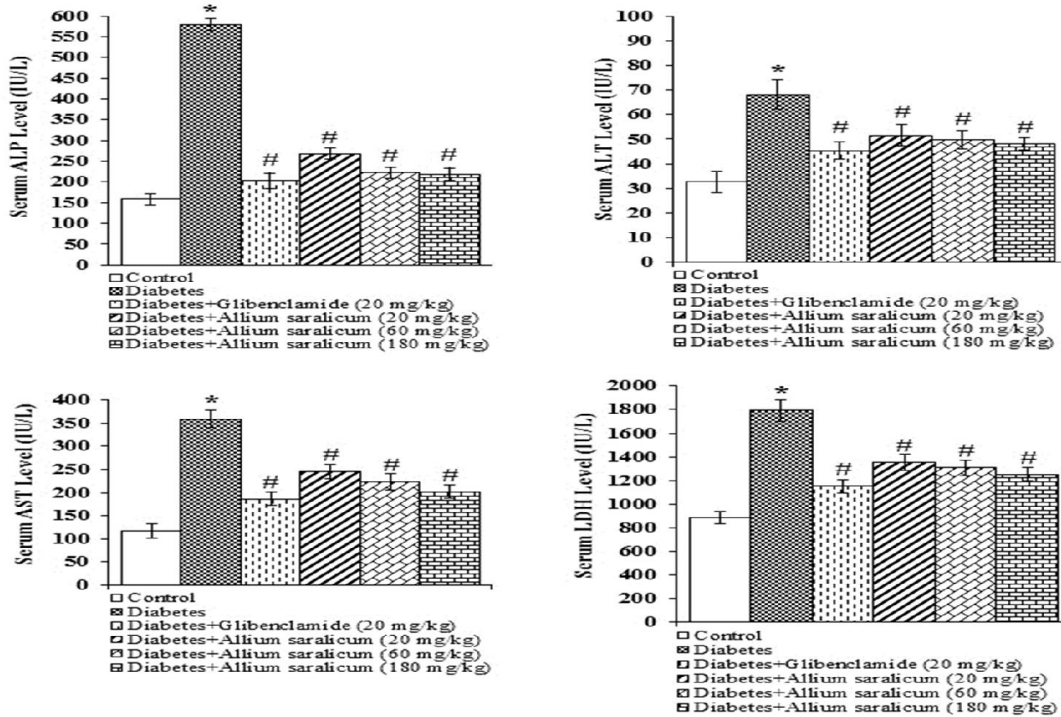
دیابت باعث کاهش قابل توجه وزن بدن موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل پس از ۲۵ روز شد ( $p < 0.05$ ). درمان با عصاره سورانه (دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تأثیری بر کاهش وزن نداشت ( $p > 0.05$ ) ولی گلی بنکلامید و عصاره سورانه (دوزهای ۶۰ و ۱۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) این کاهش وزن را بهبود بخشیدند ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۲).

#### اثر عصاره آبی گیاه سورانه بر میزان فاکتورهای

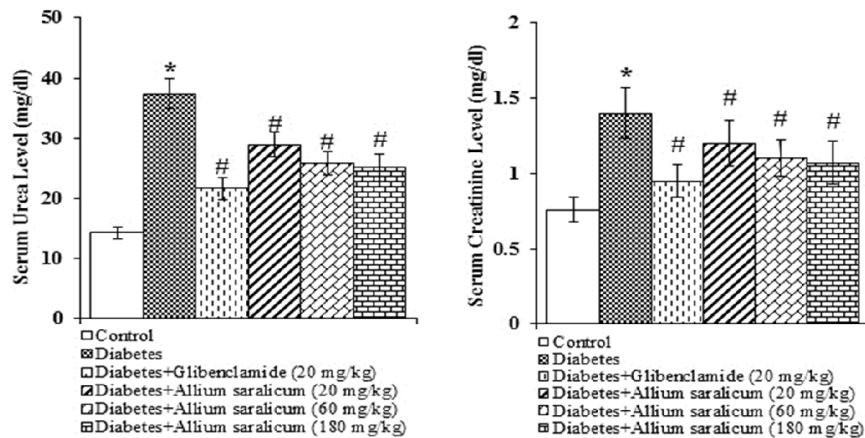
#### بیوشیمیایی خون:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که القاء دیابت در موش‌ها باعث افزایش قابل توجهی در سطح سرمی آنزیم‌های AST، ALT، ALP و LDH در مقایسه با گروه کنترل شد ( $p < 0.05$ ). تجویز خوراکی گلی بنکلامید و دوزهای مختلف عصاره سورانه به طور معنی‌داری سطوح بالای پارامترهای ذکر شده را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش دادند ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۳).

علاوه بر این، سطح سرمی اوره و کراتینین در دیابت ناشی از آلوکسان در موش‌های صحرایی نر بالغ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد ( $p < 0.05$ ). تیمار گروه‌های دیابتی با گلی بنکلامید و دوزهای مختلف عصاره سورانه سبب کاهش معنی‌دار میزان سرمی اوره و کراتینین گردید ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۴).



نمودار ۳- اثر عصاره *Allium saralicum* بر سطح سرمی آنزیم‌های فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) در دیابت ناشی از آلوکسان در موش‌های صحرایی نر بالغ. نمودار به صورت انحراف استاندارد میانگین  $\pm$  میانگین رسم شده است. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Duncan آنالیز شدند. \* اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ( $p < 0.05$ ) و # اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی ( $p < 0.05$ ) ( $n=5$ ).



نمودار ۴- اثر عصاره *Allium saralicum* بر سطح سرمی اوره و کراتینین در دیابت ناشی از آلوکسان در موش‌های صحرایی نر بالغ. نمودار به صورت انحراف استاندارد میانگین  $\pm$  میانگین رسم شده است. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Duncan آنالیز شدند. \* اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ( $p < 0.05$ ) و # اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی ( $p < 0.05$ ) ( $n=5$ ).

بحث  
 بالغ طراحی شد. دیابت الکویی از اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها است که در اثر کمبود ترشح انسولین یا کاهش حساسیت بافت‌ها به انسولین ایجاد می‌شود

مطالعه حاضر به منظور ارزیابی اثر محافظتی عصاره سورانه در برابر دیابت تجربی القاء شده با آلوکسان در موش‌های صحرایی نر

آنزیم‌های ALP، ALT، AST و LDH و همچنین سطح سرمی اوره و کراتینین را در مقایسه با گروه کنترل افزایش داد که می‌توان به عنوان شاخصی برای نارسایی کبد و کلیه در نظر گرفت. تجویز عصاره آبی سورانه باعث کاهش معنی‌دار فاکتورهای فوق در مقایسه با گروه دیابتی شد. این نتایج ثابت می‌کنند که عصاره سورانه بر روی عملکرد کبد و کلیه در حیوانات دیابتی دارای اثر محافظتی می‌باشد که ممکن است به دلیل تثبیت غشاء پلاسمایی و همچنین ترمیم بافت‌های آسیب دیده باشد.

افزایش فعالیت آنزیم‌های ALP، ALT، AST و LDH در سرم احتمالاً ناشی از وقوع نکرروز، تخریب هیپاتوسیت‌ها و نشت این آنزیم‌ها از سیتوزول‌های کبدی به گردش خون به دلیل اثرات مخرب دیابت می‌باشد [۲۶-۲۷]. آسیب اکسیداتیو، فرآیندهای پیش‌التهابی و القاء آپاپتوز از عوامل اصلی در شرایط پاتولوژیک مربوط به نفروپاتی دیابتی هستند. آسیب کلیوی و کاهش فیلتراسیون گلومرولی، توانایی کلیه را برای دفع مواد زائد کاهش داده و میزان اوره و کراتینین را در سرم افزایش می‌دهد [۲۸-۲۹]. مطابق با نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر، مطالعات متعددی اثرات ضد دیابتی و همچنین محافظتی سایر گیاهان از جنس *Allium* و خانواده *Amaryllidaceae* را نشان داده‌اند [۳۰-۳۱]. به عنوان مثال؛ نقش عصاره سورانه در پیشگیری از نارسایی کبدی ناشی از استامینوفن توسط Alvandi و همکاران گزارش شده است [۷]. همچنین، Goodarzi و همکاران نشان دادند که سطوح بالا آنزیم‌های کبدی سرم به طور قابل توجهی با درمان با عصاره سورانه در آسیب کبدی ناشی از تتراکلرید کربن (CCl<sub>4</sub>) *Sherkatolabbasieh* Carbon Tetrachloride کاهش می‌یابد [۱۰]. و همکاران نیز با مطالعه بر روی موش‌ها مشاهده کردند مصرف عصاره سورانه کاهش چشم‌گیری را در میزان اوره و کراتینین سرم در سمیت کلیوی ناشی از تتراکلرید کربن در پی دارد [۱۱].

[۱۹-۱۸]. مطالعات نشان داده‌اند که مداخله تغذیه‌ای به تنهایی یا به همراه داروها بهترین روش برای کنترل دیابت است. گزارشات بسیاری نقش گیاهان دارویی در درمان دیابت را مورد بررسی قرار داده‌اند [۲۰]. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، پس از القاء دیابت با آلوکسان میزان گلوکز خون افزایش یافت و مصرف عصاره سورانه موجب کاهش غلظت گلوکز خون شد. هیپرگلیسمی دیابتی منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود. با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا کاهش فعالیت سیستم آنتی اکسیدانی، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود که نقش مهمی در پاتوژنز دیابت دارد [۲۱].

آنتی اکسیدان‌ها نقش مهمی در محافظت از بدن در برابر آسیب‌های ROS ایفاء می‌کنند و پتانسیل زیادی در بهبود دیابت دارند. گیاهان دارویی در بازسازی سلول‌های بتا در دیابت موثر بوده و اثرات محرکی بر تولید انسولین دارند [۲۲]. فعالیت ضد دیابتی گیاهان دارویی به دلیل وجود ترکیبات فنولی، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و سایر موادی است که فعالیت هیپوگلیسمی نشان می‌دهند [۲۳]. نتایج حاصل از آنالیز کروماتوگرافی گازی-طیف سنجی جرمی (GC-MS) *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* نشان داده است که عصاره گیاه سورانه حاوی ترکیبات شیمیایی فعالی از قبیل *Phytol*، *Linolenic acid*، *Neophytadiene*، *Vitamin E* و *Tocopherol* می‌باشد که اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی بالایی دارند [۲۴، ۱۰]. بنابراین می‌توان گفت اثرات ضد دیابتی عصاره سورانه احتمالاً به دلیل وجود ترکیبات ذکر شده باشد.

دیابت ایجاد شده توسط آلوکسان منجر به ایجاد عوارضی از قبیل هیپاتوپاتی و نفروپاتی می‌شود که این آسیب‌ها احتمالاً با آسیب غشاهای سلولی همراه است [۲۵]. در این راستا، از یافته‌های دیگر مطالعه حاضر این بود که القاء دیابت سطح سرمی

تجربی و ارزیابی نشانگرهای استرس اکسیداتیو و سیستم‌های آنتی اکسیدانی جهت درک بهتر نتایج مورد توجه قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که تجویز عصاره گیاه سورانه در مدل دیابت تجربی القاء شده با آلوکسان در موش‌های صحرایی نر بالغ دارای اثرات هیپوگلیسمیک و محافظت‌کنندگی کبدی و کلیوی می‌باشد. در این راستا، انجام مطالعات بیشتر جهت آشکارسازی مکانیسم‌های سلولی و مولکولی دخیل در عملکرد فارماکولوژیکی آن ضروری به نظر می‌رسد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دکتری عمومی دامپزشکی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه رازی با شماره ثبت ۱۴۰۳۵۱۳ می‌باشد. به این وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه رازی به دلیل حمایت‌های مالی تقدیر و تشکر می‌گردد.

همان‌طور که قبلاً نیز به آن اشاره شد، عصاره گیاه سورانه حاوی ترکیبات شیمیایی فعالی می‌باشد که به عنوان عوامل محافظت‌کننده، اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی بالایی دارند [۲۴، ۱۰]. در این مطالعه، بهبود پارامترهای کبدی و کلیوی بر اثر دیابت القاء شده توسط آلوکسان را می‌توان به فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات موجود در عصاره گیاه سورانه نسبت داد که موجب مهار استرس اکسیداتیو شده و از تشکیل گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) جلوگیری می‌کنند. اگرچه مطالعه حاضر چندین یافته مهم داشت، اما محدودیت‌هایی نیز در این تحقیق وجود دارد؛ از جمله محدودیت‌های روش‌شناسی و فنی که می‌توان به عدم دسترسی به داده‌هایی در مورد خاصیت آنتی اکسیدانی انواع مختلف عصاره سورانه (آبی، اتانولی و متانولی) در شرایط *in vitro* و *in vivo* و نیز نبود امکانات لازم جهت یافتن ماده مؤثره عصاره سورانه به منظور شناخت دقیق مکانیسم اثر آن اشاره کرد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده رویکردهای

## References

- [1] Saddala RR, Thopireddy L, Ganapathi N, Kesireddy SR. Regulation of cardiac oxidative stress and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats treated with aqueous extract of *Pimpinella tirupatiensis* tuberous root. *Exp Toxicol Pathol* 2013; 65(1-2): 15-9.
- [2] Barkaoui M, Katiri A, Boubaker H, Msanda F. Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes in Chtouka Ait Baha and Tiznit (Western Anti-Atlas), Morocco. *J Ethnopharmacol* 2017; 198: 338-50.

- [3] Giovannini P, Howes MJ, Edwards SE. Medicinal plants used in the traditional management of diabetes and its sequelae in Central America: A review. *J Ethnopharmacol* 2016; 184: 58-71.
- [4] Kottaisamy CP, Raj DS, Prasanth Kumar V, Sankaran U. Experimental animal models for diabetes and its related complications-a review. *Lab Anim Res* 2021; 37(1): 1-14.
- [5] Mohammadifard F, Alimohammadi S. Chemical composition and role of opioidergic system in antinociceptive effect of *Ziziphora clinopodioides* essential oil. *Basic Clin Neurosci* 2018; 9(5): 357-66.
- [6] Hasanpour M, Iranshahy M, Iranshahi M. The application of metabolomics in investigating anti-diabetic activity of medicinal plants. *Biomed Pharmacother* 2020; 128: 110263.
- [7] Alvandi M, Dastan D, Soleimani Asl S, Nili-Ahmadabadi A. The role of *Allium saralicum* extract on prevention of acetaminophen-induced hepatic failure: an experimental study. *Res J Pharmacogn* 2020; 7(2): 43-51.
- [8] Moradi R, Hajjaliani M, Salmani S, Almasi M, Zangeneh A, Zangeneh MM. Effect of aqueous extract of *Allium saralicum* RM Fritsch on fatty liver induced by high-fat diet in Wistar rats. *Comp Clin Path* 2019; 28(5): 1205-11.
- [9] Jalalvand AR, Zhaleh M, Goorani S, Zangeneh MM, Seydi N, Zangeneh A, et al. Chemical characterization and antioxidant, cytotoxic, antibacterial, and antifungal properties of ethanolic extract of *Allium Saralicum* RM Fritsch leaves rich in linolenic acid, methyl ester. *J Photochem Photobiol B Biol* 2019; 192: 103-12.
- [10] Goodarzi N, Zangeneh MM, Zangeneh A, Najafi F, Tahvilian R. Protective effects of ethanolic extract of *Allium Saralicum* R.M. Fritsch on CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity in mice. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2017; 16(3): 227-38. [Farsi]
- [11] Sherkatolabbasieh H, Hagh-Nazari L, Shafieezadeh S, Goodarzi N, Zangeneh MM, Zangeneh A. Ameliorative effects of the ethanolic extract of *Allium saralicum* R.M. Fritsch on CCl<sub>4</sub>-induced nephrotoxicity in mice: a stereological examination. *Arch Biol Sci* 2017; 69(3): 535-43.
- [12] Zangeneh MM, Bovandi S, Gharehyakheh S, Zangeneh A, Irani P. Green synthesis and chemical characterization of silver nanoparticles obtained using *Allium saralicum* aqueous extract and survey of in vitro antioxidant, cytotoxic, antibacterial and

- antifungal properties. *Appl Organomet Chem* 2019; 33(7): e4961.
- [13] Goorani S, Shariatifar N, Seydi N, Zangeneh A, Moradi R, Tari B, et al. The aqueous extract of *Allium saralicum* R.M. Fritsch effectively treat induced anemia: experimental study on Wistar rats. *Orient Pharm Exp Med* 2019; 19(4): 403-13.
- [14] Mohammad SA, Nabi SA, Marella S, Thandaiah KT, Kumar MV, Rao CA. Phytochemical screening and antihyperglycemic activity of *Heliotropium indicum* whole plant in Streptozotocin induced diabetic rats. *J Appl Pharm Sci* 2014; 4(12): 65-71.
- [15] Shamohammadi M, Pooyanmehr M, Maleki A, Alimohammadi S. Evaluation of protective and immunomodulatory effects of hydroalcoholic extract of *Scrophularia striata* on silver nanoparticle-induced toxicity in male rats. *Arch Adv Biosci* 2021; 12(1): 7-17.
- [16] Elangovan A, Subramanian A, Durairaj S, Ramachandran J, Lakshmanan DK, Ravichandran G, et al. Antidiabetic and hypolipidemic efficacy of skin and seed extracts of *Momordica cymbalaria* on alloxan induced diabetic model in rats. *J Ethnopharmacol* 2019; 241: 111989.
- [17] Allahmoradi M, Alimohammadi S, Cheraghi H. Protective effect of *Cynara scolymus* L. on blood biochemical parameters and liver histopathological changes in phenylhydrazine-induced hemolytic anemia in rats. *Pharm Biomed Res* 2019; 5(4): 53-62.
- [18] Bule M, Abdurahman A, Nikfar S, Abdollahi M, Amini M. Antidiabetic effect of quercetin: A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Food Chem Toxicol* 2019; 125: 494-502.
- [19] Garcia-Molina L, Lewis-Mikhael AM, Riquelme-Gallego B, Cano-Ibanez N, Oliveras-Lopez MJ, Bueno-Cavanillas A. Improving type 2 diabetes mellitus glycaemic control through lifestyle modification implementing diet intervention: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 2020; 59(4): 1313-28.
- [20] Abu-Odeh AM, Talib WH. Middle East medicinal plants in the treatment of diabetes: a review. *Molecules* 2021; 26: 742.
- [21] Maritim AC, Sanders A, Watkins Iii JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol* 2003; 17(1): 24-38.
- [22] Cumaoglu A, Ari N, Kartal M, Karasu C. Polyphenolic extracts from *Olea europea* L. protect

- against cytokine-induced  $\beta$ -cell damage through maintenance of redox homeostasis. *Rejuvenation Res* 2011; 14(3): 325-34.
- [23] Sabu MC, Kuttan R. Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidant property. *J Ethnopharmacol* 2002; 81(2): 155-60.
- [24] Sadiq A, Rashid U, Ahmad S, Zahoor M, AlAjmi MF, Ullah R, et al. Treating hyperglycemia from *Eryngium caeruleum* M. Bieb: in-vitro  $\alpha$ -glucosidase, antioxidant, in-vivo antidiabetic and molecular docking-based approaches. *Front Chem* 2020: 1064.
- [25] Kokil GR, Rewatkar PV, Verma A, Thareja S, Naik SR. Pharmacology and chemistry of diabetes mellitus and antidiabetic drugs: a critical review. *Curr Med Chem* 2010; 17(35): 4405-23.
- [26] Maksymchuk O, Shysh A, Rosohatska I, Chashchyn M. Quercetin prevents type 1 diabetic liver damage through inhibition of CYP2E1. *Pharmacol Rep* 2017; 69(6): 1386-92.
- [27] Ohaeri OC. Effect of garlic oil on the levels of various enzymes in the serum and tissue of streptozotocin diabetic rats. *Biosci Rep* 2001; 21(1): 19-24.
- [28] Ojo OA, Osukoya OA, Ekakitie LI, Ajiboye BO, Oyinloye BE, Agboinghale PE, et al. *Gongronema latifolium* leaf extract modulates hyperglycaemia, inhibits redox imbalance and inflammation in alloxan-induced diabetic nephropathy. *J Diabetes Metab Disord* 2020; 19(1): 469-81.
- [29] Yellanur Konda P, Egi JY, Dasari S, Katepogu R, Jaiswal KK, Nagarajan P. Ameliorative effects of *Mentha aquatica* on diabetic and nephroprotective potential activities in STZ-induced renal injury. *Comp Clin Pathol* 2020; 29: 189-99.
- [30] Thomson M, Al-Amin ZM, Al-Qattan KK, Shaban LH, Ali M. Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Diabetes Metab* 2007; 15(3): 108-15.
- [31] Eidi A, Eidi M, Esmaeili E. Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine* 2006; 13(9-10): 624-9.

## The Protective Effects of *Allium Saralicum* Aqueous Extract on Blood Glucose and Some Related Biochemical Factors in Alloxan-Induced Diabetic Male Rats: An Experimental Study

Erfan Bahrami<sup>1</sup>, Mehrdad Pooyanmehr<sup>2</sup>, Ali Maleki<sup>3</sup>, Samad Alimohammadi<sup>4</sup>

Received: 11/06/22 Sent for Revision: 16/07/22 Received Revised Manuscript: 24/09/22 Accepted: 26/09/22

**Background and Objectives:** Diabetes is one of the most common metabolic disorders. Medicinal plants have been used for controlling diabetes. The aim of the present study was to investigate the protective effect of *Allium saralicum* on blood glucose and some related biochemical factors in alloxan induced type-1 diabetes in male rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, diabetes was induced by single-dose intraperitoneal injection of alloxan (120 mg/kg/bw). Thirty male rats weighing 200±20 g were divided into 6 groups of 5. Group 1 (normal control), Group 2 (diabetic control), Group 3 (diabetic group receiving glibenclamide (20 mg/kg/bw), Groups 4 to 6 including diabetic groups receiving aqueous extract of *Allium saralicum* (20, 60 and 180 mg/kg/bw), respectively by gavage for 25 days. At the end of the treatment period, blood samples were collected and serum levels of glucose, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, urea, and creatinine were evaluated. Data were analyzed using one-way analysis of variance and Duncan's post hoc tests.

**Results:** The results indicated that *Allium saralicum* extract improved body weight loss in the diabetic group ( $p<0.05$ ). Also, serum levels of glucose, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, urea, and creatinine in the diabetic group were higher than those in the control group ( $p<0.05$ ). These changes were ameliorated by treatment with *Allium saralicum* extract at different doses similar to glibenclamide ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** *Allium saralicum* extract may have a protective effect against blood glucose and some biochemical factors alterations caused by alloxan-induced diabetes.

**Key words:** *Allium saralicum* Aqueous Extract, Alloxan, Diabetes, Rat

**Funding:** This study was funded by Razi University, Kermanshah, Iran.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Razi University approved the study (Ethic Nubmer: 396-2-037).

**How to cite this article:** Bahrami Erfan, Pooyanmehr Mehrdad, Maleki Ali, Alimohammadi Samad. The Protective Effects of *Allium Saralicum* Aqueous Extract on Blood Glucose and Some Related Biochemical Factors in Alloxan-Induced Diabetic Male Rats: An Experimental Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2022; 21 (7): 729-40. [Farsi]

1- DVM Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran

2- Assistant Prof., Dept. of Basic Sciences and Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran

3- Assistant Prof., Medical Biology Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

4- Assistant Prof., Dept. of Basic Sciences and Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran, ORCID: 0000-0001-7489-4578.

(Corresponding Author) Tel: (083) 38320041, Fax: (083) 38320041, E-mail: S.alimohammadi@razi.ac.ir