گزارش کوتاه
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۸، اردیبهشت ۱۳۹۸، ۲۰۰-۱۹۳

تأثیر عصاره آبی- الکلی گیاه شقایق کوهی (*Glaucium flavum*) بر فعالیت سه آنزیم اکسیدو ردوکتاز کبدی و کلیوی موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با آلوکسان: یک گزارش کوتاه

آمنه خوشوقتی[۱]، غلامحسین دریا[۲]، کیاوش هوشمندی[۳]، سیده مریم موسوی[۴]، سعید سلامی[۵]

دریافت مقاله: ۹۷/۸/۵ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۷/۹/۱۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۷/۱۱/۱۴ پذیرش مقاله: ۹۷/۱۱/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: گیاه شقایق کوهی دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی می‌باشد، این مطالعه با هدف تعیین اثر عصاره گیاه شقایق کوهی بر برخی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبدی و کلیوی موش‌صحرایی دیابتی شده با آلوکسان صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر به‌صورت تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی شامل کنترل، دیابتی، دیابتی تیمار با عصاره شقایق کوهی با دوز ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دیابتی تیمار با داروی گلیبن‌کلامید با دوز ۵ میکروگرم برکیلوگرم تقسیم شدند. تجویز خوراکی عصاره به مدت یک‌ماه پس از القاء دیابت ادامه یافت. در پایان سطوح فعالیت آنزیم‌های کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) بافت کبد و کلیه، اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون واریانس یک‌طرفه انجام شد.

یافته‌ها: در بافت کبد و کلیه، فعالیت CAT و GPX در گروه تیمار ۲۵۰ تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی داشت (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، عصاره شقایق کوهی قادر به افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسیدو ردوکتاز کبدی و کلیوی در موش های صحرایی مبتلا به دیابت ملیتوس می‌باشد.

واژهای کلیدی: دیابت، شقایق کوهی، آنزیم‌های‌اکسیدو رودوکتاز،کبد، کلیه، موش‌صحرایی، آلوکسان

۱- دانشیار کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم بالینی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران
۲- (نویسنده مسئول) دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران
تلفن: ۴۲۲۲۶۳۹۴-۰۷۱، دورنگار: ۴۲۲۳۰۵۰۸-، پست الکترونیکی:Ghdarya88@ gmail.com
۳- دانشجوی دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشگاه شهیدچمران اهواز، اهواز، ایران
۴- دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشگاه شهیدچمران اهواز، اهواز، ایران
۵- دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران

مقدمه

دیابت یک بیماری متابولیک همراه با افزایش قند خون است که ممکن است به دلیل کاهش ترشح انسولین از غده لوزالمعده، یا مقاومت به انسولین و یا هر دو همراه با افزایش تولید گلوکز از کبد باشد [۱]. این بیماری بر اثر التهاب منتشر جزایر لانگرهانس و تخریب انتخابی سلول‌های بتای پانکراس به وجود می‌آید. افزایش سطح سرمی گلوکز خون ناشی از کاهش ترشح انسولین، منجر به عوارض وخیمی مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی عروقی، آمپوتاسیون غیر تروماتیک و حتی مرگ می‌شود [۱]. در فرآیند دیابت، دوره‌های طولانی هیپرگلیسمی می‌تواند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد (Reactive Oxygen Species: ROS) شود. گسترش استرس اکسیداتیو در دیابت به صورت ثانویه و ناشی از افزایش تخریب اسیدهای آمینه و از آن مهم‌تر پراکسیداسیون لیپیدی به‌خصوص LDL می‌باشد [۲]. تولید رادیکال‌های آزاد در افراد مبتلا به دیابت یکی از علل تغییر فعالیت آنزیم‌های کبدی شناخته شده است [۳]. نتایج تحقیقات نشان داده است که سطح آنزیم‌های کبدی همانند آلکالاین فسفاتاز (Alkaline phosphatase: ALP)، آسپارتات آمینو ترانسفراز (Aspartate Amino transferase: AST) و آلانین آمینو ترانسفراز (Alanin Amino transferase: ALT) به طور قابل توجهی در افراد مبتلا به دیابت افزایش پیدا می کند [۴]. با توجه به هزینه‌های سنگین تأمین داروهای سنتتیک و نیز عوارض جانبی آنها اخیراً تمایل زیادی در تشخیص ترکیبات آنتی‌اکسیدانی وجود دارد که دارای توان فارماکولوژیکی، بدون اثرات جانبی یا حداقل با کم‌ترین اثرات جانبی هستند و در پزشکی و صنعت غذایی اهمیت زیادی دارند [۵].

گیاه شقایق کوهی (Glaucium flavum) گونه‌ای از تیره شقایقیان می‌باشد. این گیاه سرشار از ترکیبات آلکالوئیدی هم‌چون آپورفین (Aporphine)، پروتوپین (Protopine) و پروتوبربرین (Protoberberine) بوده که در این میان گلوسین (Glaucine) از زیر خانواده آپورفین مهم‌ترین ترکیب آلکالوئیدی آن است [۶]. تحقیقات اخیر نیز خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی و ضد ویروسی را به کاربردهای احتمالی این گیاه دارویی افزوده است [۸-۷]. گیاه فوق الذکر که در مناطق جنوبی ایران در میان محلی‌ها با نام "کلاتین" معروف است، به عنوان داروی دیابت مورد مصرف قرار می‌گیرد. البته پیش‌تر قابلیت کاهندگی قند خون برای این دارو در خرگوش‌های سالم مطالعه و مورد تأیید قرار گرفته بود [۹].

آلوکسان یکی از آنالوگ‌های سمی گلوکز است که با انتقال توسط گیرنده انتقال دهنده گلوکز نوع ۲ (Glucose transporter 2; GLUT2) سلول‌های بتای پانکراس، درون سلول‌ها مجتمع شده و در حضور تیول‌ها باعث ایجاد گروه‌های ROS می‌شود [۱۰].

برخلاف مطالعات کنونی که به طور گسترده بر تعیین اثرات کاهندگی قند خون یا بهبود نمایه چربی‌ها توسط گیاهان دارویی در حیوانات دیابتی تمرکز دارند و کم‌تر به بررسی تغییرات سطوح فعالیت آنزیم‌های اکسیدوردوکتاز پرداخته می‌شود. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر عصاره گیاه شقایق کوهی بر سه مورد از مهم‌ترین آنزیم‌های سرکوب کننده رادیکال‌های آزاد یعنی کاتالاز (Catalase; CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide Dismutase; SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (Glutathione Peroxidase; GPX) در میان موش‌های‌صحرایی دیابتی القاء شده با آلوکسان انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در سال تابستان ۱۳۹۵ بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به مدت یک ماه انجام شد. با توجه به انجام پژوهش در دانشگاه های زیر مجموعه وزارت علوم دریافت کد اخلاق امکان پذیر نبود با این‌وجود در تمامی مراحل انجام این پژوهش قانون مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. حیوانات در محدوده وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم و از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون خریداری و در آزمایشگاه حیوانات مورد آزمایش قرار گرفتند. حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند که شامل: گروه کنترل، گروه دیابتی، گروه‌های دیابتی تیمار شده با عصاره شقایق کوهی با دوز ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر حسب وزن بدن و گروه دیابتی تیمار شده با داروی گلیبن‌کلامید با دوز ۵ میکروگرم بر کیلوگرم برحسب وزن بدن بودند. گروه‌های ۲ تا ۵ با تزریق تک دوز آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیابتی شدند.

نمونه‌های گیاه شقایق کوهی در اوایل فصل بهار از مراتع اطراف شهرستان کازرون جمع‌آوری شدند. تأیید گونه گیاه توسط مرکز هرباریوم دانشکده علوم دانشگاه شیراز صورت پذیرفت. سپس به منظور تهیه عصاره ابتدا اندام‌های هوایی گیاه بعد از خشک شدن در سایه با کمک آسیاب برقی (Sunex، چین) پودر و جهت تهیه عصاره به آزمایشگاه انتقال داده شد. پودر حاصله را به نسبت ۵۰/۵۰ با آب و الکل اتانول ۹۶ درصد و به مدت ۷۲ ساعت خیسانده و سپس آن را صاف نموده و در مرحله آخر در آون با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد تا آب و الکل تبخیر گردیده و یک شیره قهوه‌ای غلیظ باقی بماند. به منظور تهیه غلظت‌های مورد استفاده در این مطالعه، شیره حاصل با آب استریل ترکیب شده و سوسپانسیون حاصل به صورت روزانه در دو حجم مختلف متناسب با دوز مصرفی هر گروه برداشت شده و با کمک گاواژ به حیوانات خورانده شد. به منظور تجویز خوراکی گلیبن‌کلامید، با سرم فیزیولوژی حل گردید.

جهت ایجاد دیابت، هشت ساعت قبل از تزریق دارو، حیوانات با دسترسی آزاد به آب در گرسنگی قرار گرفتند. القاء دیابت به وسیله تزریق تک‌دوز داخل صفاقی ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر حسب وزن بدن ماده آلوکسان

منوهیدرات (Sigma Alderich، آمریکا) انجام گرفت. بعد از گذشت ۲۴ ساعت شامل ۸ ساعت محدودیت غذایی، خون‌گیری از انتهای دم انجام شد تا از دیابتی شدن آنها اطمینان حاصل شود. تأیید ابتلاء به دیابت با انجام تست قند با کمک دستگاه گلوکومتر (Easygluco، کره جنوبی) صورت پذیرفت. گلوکز خون بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان دیابتی تلقی شد. حیوانات دیابتی شده.

در پایان روز سی‌ام آزمایش، حیوانات با اتر بیهوش شده و نمونه‌های کبد و کلیه آنها خارج و سپس وزن مساوی از هر کدام جدا شده، و بر روی یخ با کمک دستگاه هموژنایزر (Edmund Buhler، آلمان) هموژنیزه شد. سپس با استفاده از سانتریفیوژ یخچال‌دار (Sigma، آمریکا) در دور ۱۸۰۰۰G و به مدت ۱۰ دقیقه، مایع رویی برداشت گردید.

فعالیت CAT با استفاده از روش Aebi با دنبال نمودن تجزیه پراکسید هیدروژن در طول موج ۲۴۰ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (series 2040 cecil، انگلیس) اندازه‌گیری شد. غلظت آنزیم‌های GPX و SOD عصاره بافتی با استفاده از کیت‌های شرکت رندوکس (کیت‌های Randox، انگلیس) بر اساس دستور العمل کیت‌ها و با دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج‌های به ترتیب ۳۴۰ نانومتر و ۵۶۰ نانو متر و بر حسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین تعیین گردید.

داده ها به کمک نرم افزارSPSS نسخه ۲۰ و آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر به دست آمده به صورت (میانگین ± انحراف معیار) گزارش گردید و $P<۰/۰۵$ به عنوان ملاک معنی‌دار بودن اختلاف بین گروه‌ها در نظر گرفته شد.

نتایج

فعالیت کبدی آنزیم CAT در هر دو گروه تیمار با عصاره در هر دو دوز ۲۵۰ و ۵۰۰ مورد به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش نشان داد ($P<۰/۰۰۱$). این افزایش در مقایسه با گروه تیمار با دارو و گروه کنترل بدون تفاوت معنی‌دار بود ($P>۰/۰۵$). فعالیت کلیوی CAT نیز با مصرف عصاره در هر دو دوز، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی داشت ($P<۰/۰۰۱$) علاوه بر این‌که فعالیت آنزیم در گروه تیمار با عصاره با دوز ۵۰۰ با گروه کنترل تفاوت معنی‌دار نداشت ($P>۰/۰۵$) و نیز فعالیت CAT در گروه تیمار با عصاره ۵۰۰ نسبت به گروه تیمار با دارو به طور معنی‌داری بیش‌تر بود ($P=۰/۰۳$) (جدول ۱).

از طرف دیگر، فعالیت کبدی آنزیم SOD در هر دو گروه تیمار با عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی به طور معنی‌داری افزایش نشان داد ($P<۰/۰۰۱$). اما فعالیت ثبت شده از گروه‌های تیمار با عصاره در هر دو دوز و گروه تیمار با دارو فاقد تفاوت معنی‌دار بودند ($P>۰/۰۵$). فعالیت کلیوی این آنزیم در گروه تیمار با عصاره دوز ۵۰۰ تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد دیابتی داشت ($P=۰/۰۱۹$)، هم‌چنین گروه تیمار با عصاره با هر دو دوز مورد مطالعه با گروه تیمار با دارو تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P>۰/۰۵$) (جدول ۱).

فعالیت کبدی آنزیم GPX در هر دو گروه تیمار با عصاره در دوز های ۲۵۰ و ۵۰۰ با گروه شاهد دیابتی تفاوت معنی‌داری را نشان می‌داد (P<۰/۰۰۱). اما هر دو گروه تیمار با عصاره در دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ فاقد تفاوت معنی‌دار با گروه‌های کنترل و تیمار با دارو بودند (P>۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۱- تغییرات سطوح فعالیت آنزیم‌های کاتالاز (CAT)، سوپراکسیددیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) کبدی و کلیوی در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در ۵ گروه (n=۸)

بافت	آنزیم	گروه‌ها				
		کنترل (سالم)	شاهد دیابتی	دیابتی تیمار با عصاره ۲۵۰	دیابتی تیمار با عصاره ۵۰۰	دیابتی تیمار با دارو
کبد	CAT	۷۱/۰۱ ± ۲/۱۸	۴۴/۶۶ ± ۵/۰۰ a*	۶۹/۶۹ ± ۲/۰۹ b*	۷۰/۶ ± ۲/۰۷ b*	۶۶/۱۵ ± ۴/۸۶ b*
	SOD	۱۷/۸۴ ± ۱/۶۲	۱۰/۷۴ ± ۲/۱۷ a*	۱۶/۳۳ ± ۱/۳۸ b*	۱۷/۰۹ ± ۱/۱۶ b*	۱۵/۵۴ ± ۱/۲۶ a,b*
	GPX	۱۴/۳۴ ± ۱/۸۵	۷/۸۳ ± ۱/۱۸ a*	۱۳/۹۱ ± ۰/۳۸ b*	۱۴/۴۵ ± ۱/۵۵ b*	۱۴/۰۳ ± ۰/۵۸ b*
کلیه	CAT	۵۲/۱۴ ± ۳/۴۱	۲۶/۵ ± ۱/۹۳ a*	۴۲/۵۸ ± ۲/۵۵ a*,b*	۵۳/۲ ± ۳/۸۰ b*,c*	۴۷/۶۵ ± ۵/۳۱ b*,d
	SOD	۹/۵۲ ± ۰/۶۰	۵/۰۵ ± ۰/۵۱ a*	۶/۶ ± ۲/۰۵ a*	۷/۰۸ ± ۱/۳۱ a,b	۷/۷۲ ± ۱/۰۷ a,b*
	GPX	۲۹/۴۱ ± ۱/۳۳	۱۸/۲۶ ± ۰/۸۲ a*	۲۶/۰۱ ± ۱/۴۳ a,b*	۲۶/۹۳ ± ۱/۶۸ a,b*	۲۷/۳۳ ± ۰/۹۰ a,b*

مقادیر نشان دهنده میانگین ± انحراف معیار بر حسب u/mg pro.

آزمون واریانس یک‌طرفه، حروف لاتین بیان‌گر تفاوت معنی‌داری در سطح (P <۰/۰۵)؛ a تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، b: تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد دیابتی، c تفاوت معنی‌دار در میان گروه‌های تیمار با عصاره، d تفاوت معنی‌دار با گروه تیمار با عصاره ۵۰۰

و علامت * بیان‌گر تفاوت معنی‌داری در سطح (P<۰/۰۰۱)

بحث

این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکی شقایق کوهی بر میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان بافتی کبد و کلیه در مقایسه با داروی گلیبن‌کلامید در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان صورت پذیرفت. در پژوهش حاضر مشخص شد که میزان فعالیت هر سه آنزیم CAT، SOD و GPX در بافت کبد موش‌های تیمار شده با عصاره ۲۵۰ افزایش یافته است که نشانه تقویت مکانیسم دفاعی در برابر رادیکاهای آزاد ایجاد شده ناشی از دیابت می‌باشد. هم‌چنین در بافت کلیه فعالیت CAT در دو گروه تیمار با عصاره ۵۰۰ و درمان با دارو تا سطح گروه شاهد افزایش را نشان داد.

مطالعه Genet و همکارانش بر روی آسیب اکسیداتیو بافت‌های موش‌های دیابتی شده، نشان داد که میزان فعالیت آنزیم‌های CAT, SOD و GPX در کبد بر اثر استرس اکسیداتیو در گروه‌های شاهد دیابتی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه سالم دارد. نتایج مطالعات آنها بیان می‌کند

که استرس اکسیداتیو نقش کلیدی را در عوارض دیابت بازی می‌کند [۱۱]. این نتایج نیز با مشاهدات مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

از طرف دیگر، Gyurkovska و همکاران در پژوهشی سرکوب مسیر JAK/STAT (Janus Kinases/Signal Transducer and Activator of Transcription protein) و سایتوکاین‌های اینترلوکین-۱(IL-1)، IL-6، IL-7، IL12 و فاکتور محرک کلنی ماکروفاژی (Macrophage-Colony Stimulating Factor; M-CSF) و در نتیجه سرکوب التهاب را به گلوسین استخراج شده از گیاه شقایق کوهی نسبت دادند [۱۲]. Gurzov و همکاران پیش‌تر ثبات کرده بودند، اختلال در مسیر JAK/STAT در پانکراس، کبد، ماهیچه، و بافت چربی یک عامل مهم در ایجاد چاقی و دیابت می‌باشد [۱۳]؛ هم‌چنین Yoshida و همکاران ضمن مشاهد غلظت بالاتر IL-12 و M-CFS در بیماران دیابتی، این فاکتورها را عامل ایجاد فیبروز دیواره عروقی با واسطه ماکروفاژها در این بیماران دانستند [۱۴].

هم‌چنین با توجه به خاصیت آنتی اکسیدانی ترکیبات آلکالوئیدی گیاه شقایق کوهی می‌توان احتمال افزایش آنزیم‌های SOD،GPX و CAT را در گروه های دریافت کننده عصاره ۵۰۰ توجیه کرد [۸-۷]. این مسئله برای گروه دریافت کننده داروی گلیبن‌کلامید تنها در مورد آنزیم GPX اتفاق افتاد.

با توجه به وجود خاصیت آنتی اکسیدانی عصاره شقایق کوهی می‌توان احتمال افزایش دفاع اکسیداتیو را در گروه‌های دریافت کننده عصاره ۵۰۰ و بهتر عمل کردن عصاره نسبت به داروی گلیبن‌کلامید بیان کرد. تاثیر مثبت عصاره به طور آشکاری در کبد بیشتر از کلیه بوده است. نهایتاً تاثیر حداقلی عصاره بر کلیه‌ها را می‌توان ازمطالعه Meyer.G.M و همکاران که دفع کلیوی آلکالوییدهای این گیاه را بدون تغییر گزارش کردند، تفسیر کرد و یا می‌تواند نتیجه منطقی صدمات بیشتر کلیه‌ها نسبت به مابقی بافت‌ها در جریان وقوع دیابت باشد [۱۵].

نتیجه‌گیری

این مطالعه در مجموع نشان داد، که عصاره شقایق کوهی فارغ از اثر دوز (در دوزهای مورد مطالعه) قادر به افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسیدو ردوکتازی در بافت‌های کبد و کلیه می‌باشد که تأثیر فوق در بافت کبد به طور نامحسوسی بیشتر از بافت کلیه بود، به طوری که با بهبودی مشاهده شده با اثر داروی گلیبن‌کلامید تقریباً برابری می‌کرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی و مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون که نهایت همکاری لازم را با پژوهش‌گران این طرح به عمل آوردند، قدردانی می‌نماییم

References

[1] Codner E, Eyzaguirre FC, Iñiguez G, López P, Pérez-Bravo F, Torrealba IM, et al. Ovulation rate in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Fert & ster* 2011;95(1):197-202.

[2] Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and medicine. 5th ed. Croydon: Oxford Uni Press 2015;1:539-540.

[3] Eze E, Dawud F, Zainab A, Jimoh A, Malgwi I, Isa A. Preliminary studies of effects of vitamin C and zinc on some liver enzymes in alloxan-induced diabetic wistar rats. *Asian J Med Sci* 2012;4(1):17-22.

[4] Atiba AS, Oparinde DP, Babatunde OA, Niran-Atiba T, Jimoh AK, Adepeju A. Liver enzymes and lipid profile among type 2 diabetic patients in Osogbo, Nigeria. *Greener J of Med Sci* 2013;3(5):174-8.

[5] Kasavadev J. Efficacy and safety concerns regarding complementary and alternative medicine use among diabetes patients . *JPMA* 2017;67:316-9.

[6] Bogdanov MG, Svinyarov I, Keremedchieva R, Sidjimov A. Ionic liquid-supported solid–liquid extraction of bioactive alkaloids. I. New HPLC method for quantitative determination of glaucine in Glaucium flavum Cr. (Papaveraceae). *Separ & Purif Tec* 2012;97:221-7.

[7] Spasova M, Philipov S, Nikolaeva-Glomb L, Galabov A, Milkova T. Cinnamoyl-and hydroxycinnamoyl amides of glaucine and their antioxidative and antiviral activities. *Bioorg & med chem* 2008;16(15):7457-61.

[8] Bournine L, Bensalem S, Peixoto P, Gonzalez A, Maiza-Benabdesselam F, Bedjou F, et al. Revealing the anti-tumoral effect of Algerian Glaucium flavum roots against human cancer cells. *Phytomed* 2013;20(13):1211-8.

[9] Cabo J, Cabo P, Jimenez J, Zarzuelo A. Glaucium flavum Crantz. Part v: Hypoglycemic activity of the aqueous extract. *Phytotherapy Res* 1988;2(4):198-200.

[10] Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physio Res* 2001;50(6):537-46.

[11] Genet S, Kale RK, Baquer NZ. Alterations in antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissues: effect of vanadate and fenugreek (Trigonella foenum graecum). *Mol & Cel Biochem* 2002;236(1-2):7-12.

[12] Gyurkovska V, Philipov S, Kostova N, Ivanovska N. Acetylated derivative of glaucine inhibits joint inflammation in collagenase-induced arthritis. *Immunpharma & Immunotoxico* 2015;37(1):56-62.

[13] Gurzov EN, Stanley WJ, Pappas EG, Thomas HE, Gough DJ. The JAK/STAT pathway in obesity and diabetes. *The FEBS J* 2016;283(16):3002-15.

[14] Yoshida S, Kobayashi Y, Nakama T, Zhou Y, Ishikawa K, Arita R, et al. Increased expression of M-CSF and IL-13 in vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy: implications for M2 macrophage-involving fibrovascular membrane formation. *Bri J of Ophthalmo* 2015;99(5):629-34.

[15] Meyer GM, Meyer MR, Wissenbach DK, Maurer HH. Studies on the metabolism and toxicological detection of glaucine, an isoquinoline alkaloid from Glaucium flavum (Papaveraceae), in rat urine using GC-MS, LC-MSn and LC-high-resolution MSn. *J of Mass Spect* 2013;48(1):24-41.

The Effect of Glaucium flavum Extract on the Activity of Three Liver and Kidney Oxidoreductase Enzymes in Alloxan Induced Diabetic Rats: A Short Report

A. Khoshvaghti[۱], GH. H. Darya[۲], K. Hushmandi[۳], S. M. Musavi[۴], S. Salami[۵]

Received: 27/10/2018 Sent for Revision: 09/12/2018 Received Revised Manuscript: 03/02/2019 Accepted: 04/02/2019

Background and Objectives: Since Yellow Horned Poppy (*Glaucium flavum*) has antioxidative effects, this study was conducted to determine its effect on some antioxidative enzymes of liver and kidney in Alloxan induced diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 adult male Wistar rats were randomly divided into 5 groups of 8 including: control, Diabetic, Diabetic treated with 250 and 500 mg/kg of the extract, and Diabetic treated with 5 µg/kg of Glibenclamide. Oral administration of the extract continued for one month after diabetes induction. At the end, the activity levels of Catalase (CAT), Superoxide Dismutase (SOD) and Glutathione Peroxidase (GPX) were determined. Data were analyzed by one-way ANOVA.

Results: In the liver and kidney tissues, CAT and GPX activity in the Diabetic+250 group had a significant difference with the Diabetic group (p=0.001).

Conclusion: Regarding the results, Yellow Horned Poppy extract can increase the activity of liver and kidney oxidoreductase enzymes in diabetic rats.

Key words: Diabetes, *Glaucium flavum*, Oxidoreductase Enzymes, Liver, Kidney, Rat, Alloxan

Funding: This research was sponsored by Islamic Azad University, Kazerun Branch.

Conflict of interest: None declared**.**

Ethical approval: This article has subjected under ethical rules of ministry of science.

How to cite this article: Khoshvaghti A, Darya GHH, Hushmandi K, Musavi SM, Salami S. The Effect of Glaucium flavum Extract on the Activity of Three Liver and Kidney Oxidoreductase Enzymes in Alloxan Induced Diabetic Rats: A Short Report. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2019; 18 (2): 193-200. [Farsi]

1- Associate Prof. of Clinical Pathology, Dept. of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran, ORCID: 0000-0002-8577-0439
2- PhD in Veterinary Medicine , Young Researchers & Elites Club, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran ORCID: 0000-0003-1158-7030
(Corresponding Author) Tel: (071) 42226394, Fax: (071) 42230508, E-mail: Ghdarya88@gmail.com
3- PhD Student of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran, ORCID: 0000-0001-5682-5392
4- PhD in Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahwaz ,Iran, ORCID: 0000-0002-6403-2963
5- PhD in Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran, ORCID: 000-0002-6962-4941