

The effects of ethanol extract of *Alhagi camelorum* on hepatic and renal functions in streptozotocin-induced diabetic rats

Fatemeh Nabiyouni¹, Gholamhasan Vaezi^{2*},
Ali Akbar Malekirad³, Mohammad Abdollahi⁴

1. Ph.D. Student of Animal Physiology, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Semnan, Iran

2. Professor, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Semnan, Iran

3. Assistant Professor, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

4. Professor, Toxicology, Faculty of Pharmacy, Pharmaceutical Sciences Research Center, Tehran University of Medical Sciences

(Received: Oct. 6, 2015 - Accepted: Aug. 14, 2016)

اثر عصاره خارشتر (*Alhagi camelorum*) بر فاکتورهای عملکردی کبد و کلیه در موش‌های نر دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین

فاطمه نبیونی^۱، غلام حسن واعظی^{۲*}، علی اکبر ملکی راد^۳،
محمد عبداللہی^۴

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، سمنان، ایران

۲. استاد گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، سمنان، ایران

۳. استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۴. استاد سم‌شناسی دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات علوم دارویی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۷/۱۴ - تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۵/۲۴)

Abstract

Diabetes is one of the most common metabolic diseases and in the long term affects many parts of body, including liver and kidneys. This study was to investigate alcoholic extract effect of *Alhagi camelorum* on functional tests of liver and kidney in diabetic rats induced by streptozotocin. In this study, 28 Wistar male rats were divided into the four groups (n = 7): non-diabetic control group received normal diet, diabetic group was induced by streptozotocin and received 1ml of normal saline daily as extract solvent, two diabetic experimental groups received alcoholic extract of *Alhagi Camelorum* at dose of 200 mg/kg and 300 mg/kg by gavage, respectively. To induce diabetes, streptozotocin was injected to rats intraperitoneally at dose of 50 mg/kg. Blood samples were collected at day 21 from all groups and the related blood factors were measured and analyzed by SPSS (ANOVA). The findings show that there was a significant increase in creatinine, urea levels and liver enzymes in diabetic control group when compared to the non-diabetic control group. While the same amount factors show decrease in the groups receiving alcoholic extract of *Alhagi Camerolum*. The results show that alcoholic extract of aerial parts of *Alhagi Camerolum* causes to the decreased creatinine, urea levels and liver enzymes.

Keywords: Diabetes, liver, kidney, *Alhagi camelorum*, streptozotocin.

چکیده

بیماری دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک می‌باشد و در طولانی مدت تأثیرات وسیعی بر تمامی اندام‌های بدن از جمله کبد و کلیه می‌گذارد. هدف پژوهش حاضر اثر عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه خارشتر بر تست‌های عملکردی کبد و کلیه در موش‌های نر دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین می‌باشد. در این مطالعه ۲۸ موش نر ویستار به ۴ گروه (n=۷) تقسیم شدند: گروه کنترل غیر دیابتی با رژیم غذایی نرمال، گروه کنترل دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین که روزانه ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به صورت گاوژ (از طریق لوله به معده) دریافت کردند، دو گروه تجربی دیابتی‌شده که عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه خارشتر را با دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به صورت گاوژ دریافت کردند. برای القاء دیابت، داروی استرپتوزوتوسین به مقدار ۵۰ mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق گردید و در پایان روز ۲۱ از همه گروه‌ها نمونه خونی تهیه گردید، میزان فاکتورهای موردنظر اندازه‌گیری و داده‌ها به کمک نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که میزان کراتینین، اوره و آنزیم‌های کبدی در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل غیردیابتی افزایش یافته است. در حالی که میزان تمامی این فاکتورها در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی گیاه خارشتر کاهش معنی‌داری یافته است. نتایج نشان می‌دهد عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه خارشتر موجب کاهش میزان کراتینین، اوره و آنزیم‌های کبدی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، کبد، کلیه، خارشتر (*Alhagi camelorum*)، استرپتوزوتوسین.

مقدمه

دیابت ملیتوس یکی از اختلالات متابولیکی است که با افزایش مزمن گلوکز خون و اختلال در متابولیسم قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها مشخص می‌شود (Jadidoleslame *et al.*, 2011). دوره‌های طولانی مدت افزایش قند خون می‌تواند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد به‌ویژه ROS (Reactive Oxygen Species = گونه‌های فعال اکسیژن) شود، که این نشان‌دهنده اکسیداسیون گلوکز و گلیکوزیله شدن پروتئین می‌باشد و شرایط نامناسب در همه بافت‌ها می‌تواند تعادل بین مکانیسم دفاعی سلول و تولید ROS را مختل کند. این اختلال در تعادل باعث تخریب سلول‌ها و تغییر در عملکرد سلول‌ها و بافت‌ها به‌ویژه پانکراس می‌گردد (Sato *et al.*, 2003). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد باعث پراکسیداسیون لیپیدی، اکسیداسیون پروتئین‌ها، تخریب غشاهای سلولی و اسیدهای نوکلئیک و تخریب بافتی شده است (Sato *et al.*, 2003). بر همین اساس، آسیب‌های متعدد و شدیدی در اندام‌های مختلف بدن افراد دیابتی به وقوع می‌پیوندد به طوری‌که نارسایی کلیه از عوامل عمده مرگ و میر در بیماران دیابتی می‌باشد (Tolouian and Hernandez, 2013; Nasri, 2013). قند خون بالا تولید استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد را در سلول‌های توبولار فعال می‌کند (Amiri and Nasri, 2014; Pickering and Endre, 2014, Hajivandi and Amiri, 2014). با توجه به نقش رادیکال‌های آزاد در دیابت، یکی از راه‌های درمان این بیماری کاهش رادیکال‌های آزاد است. مطالعات نشان می‌دهد که مصرف مواد حاوی آنتی‌اکسیدان می‌تواند استرس اکسیداتیو درون سلولی ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد را به حداقل برساند (Liu *et al.*, 2008). با توجه به اثرات جانبی داروهای شیمیایی، بسیاری از گیاهان به‌عنوان منابع آنتی‌اکسیدان طبیعی پیشنهاد شده‌اند. لذا کاربرد این گیاهان نیز می‌تواند

در کاهش عوارض دیابت از جمله آسیب کبدی و کلیوی دیابت مؤثر باشد. از جمله ترکیبات گیاهی که دارای خاصیت کاهنده قند خون می‌باشند می‌توان به آلکالوئیدها، پتیدوگلیکان‌ها، تریپنوئیدها، آمینو اسیدها و یون‌های غیر آلی اشاره کرد. یکی از اثرات مثبت نشان داده شده توسط این گیاهان ضد دیابت در محیط دیابتی، بهبود عملکرد انسولین و یا افزایش ترشح انسولین می‌باشد (Gray and Flatt, 1997). گیاهان دارویی منابعی سالم برای جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو هستند (Rafieian-Kopaei and Baradaran, 2013; Malekirad *et al.*, 2012). ترکیبات پلی‌فلی و فلاونوئیدها می‌توانند سلول را در برابر تخلیه گلوکاتایون احیا و با افزایش ظرفیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوکاتایون، گلوکاتایون ردوکتاز، گلوکاتایون پراکسیداز و کاتالاز محافظت نمایند (Zerratishe *et al.*, 2011). خارشتر (*Alhagi camelorum*) متعلق به خانواده Leguminosae (Abo 2004; Awaad Atta and *et al.*, 2006) می‌باشد. تحقیقات شیمیایی بر روی گونه *Alhagi camelorum* مشخص کرد که حاوی اسیدهای چرب و استرول (Kalhoro *et al.*, 1997)، فلاونوئیدها (Singh *et al.*, 1999)، کومارین‌ها، آلکالوئیدها، ویتامین‌ها (Behari and Gupt, 1980)، تریترین، تانین، لاکتون و ساپونین‌ها می‌باشد (Atta and Abo, 2004; Atta and Mouneir, 2004). فلاونوئیدها قند خون را احتمالاً از طریق فعالیت تزیادی گیرنده‌های گاما پراکسیزوم کاهش می‌دهند (Shahabinezhad *et al.*, 2008; Nickavar *et al.*, 2008). ترکیبات فلاونوئیدی به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی رادیکال‌های آزاد را خنثی نموده و اثرات تخریبی آنها را کاهش می‌دهند (Bonfont, 2004). بنابراین حضور این ترکیبات می‌تواند جهت درمان دیابت و کاهش عوارض آن مؤثر باشند. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر عصاره خارشتر بر روی میزان

شدن، روزانه دوزهای مذکور عصاره را به روش گاواژ دریافت نمودند (Thiruvenkat and Jayakar, 2010). در این دوره هر روز راس ساعت ۹ صبح موش‌ها عصاره را از طریق گاواژ دریافت کردند. تمامی گروه‌ها شب قبل از خونگیری در شرایط گرسنگی نگهداری گردیدند. اما دسترسی آزاد به آب داشتند. در طول دوره آزمایش میزان قند خون در روز اول و قبل از دیابتی کردن (به‌عنوان روز صفر) و سپس به صورت هفتگی اندازه‌گیری و ثبت گردید (Nan et al., 2001). گیاه *Alhagi camelorum* در اطراف آباد (استان فارس/ ایران) جمع‌آوری گردید و توسط گروه گیاه‌شناسی دانشگاه پیام نور شناسایی گردید و دارای کد هراریومی (۰۰۲/۰۴۰/۰۷۳) می‌باشد. جهت تهیه عصاره الکلی گیاه، پس از تهیه بخش‌های هوایی گیاه و جداکردن ناخالصی‌های آن، مقدار ۸۰۰ گرم از گیاه بوسیله آسیاب خرد شد و با نسبت ۱ به ۵ با الکل اتیلیک ۹۰٪ مخلوط گردید. پس از آن به مدت ۲۴ ساعت روی دستگاه تکان دهنده قرار داده شد، سپس عصاره حاصل توسط کاغذ صافی و قیف صاف گردید. بر روی تفاله باقیمانده الکل اتیلیک ۷۰٪ ریخته شده و مجدداً به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه تکان‌دهنده قرار داده شد و دوباره عصاره به‌دست آمده صاف و به عصاره اول اضافه گردید. بعد از آن عصاره در دستگاه تقطیر در خلأ در دمای ۶۰°C و دور چرخش ۷۰٪ تقطیر شد تا زمانی که حجم باقیمانده به یک پنجم حجم اولیه رسید. در این حالت مخزن عصاره از دستگاه جدا گردیده و عصاره باقی مانده پس از سرد شدن سه مرتبه و در هر بار با حجم ۵۰ cc کلروفرم دکانته شده است. باقیمانده در ظرف پتری ریخته شد و در دمای ۵۰°C در دستگاه آون (Finetech، کره) خشک گردید. در نهایت از عصاره به دست آمده (حدود ۱۵ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم گیاه خرد شده عصاره به دست آمده) از این گیاه و بوسیله نرمال سالین غلظت‌های متفاوت مورد نیاز بر حسب میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان تهیه شدند (Zarei et al., 2013).

فاکتورهای کبد، کلیه و کنترل دیابت در موش‌های صحرائی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین می‌باشد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که بر روی ۲۸ سررت صحرائی نر نژاد ویستار انجام گرفته است. در تمامی مراحل کار، کدهای اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی رعایت گردید. حیوانات در محدوده وزنی ۲۲۰-۱۸۰ گرم بوده‌اند. حیوانات در دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و در سیکل ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند (Anand and Murali, 2007). حیوانات به صورت تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند: گروه اول: گروه کنترل غیر دیابتی دسترسی به آب و غذا داشتند و هیچگونه تیمار دارویی دریافت نکردند، گروه دوم: گروه کنترل دیابتی داروی استرپتوزوتوسین را به مقدار ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (تک دوز) به‌صورت داخل صفاقی دریافت نمودند (Anand and Murali, 2007) و روزانه ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به صورت گاواژ دریافت کردند، گروه سوم و گروه چهارم: گروه دیابتی تحت درمان با ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره الکلی *Alhagi camelorum* می‌باشد (Awaad Amani et al., 2006). برای دیابتی کردن حیوانات، از داروی استرپتوزوتوسین (شرکت Upjohn امریکا) به‌صورت محلول در نرمال سالین استفاده گردید. تزریق این دارو به طریق داخل صفاقی و تک دوز ۵۰ mg/kg انجام می‌شود. دوازده ساعت قبل از تزریق، غذا از دسترس حیوانات مورد آزمایش خارج و فقط آب در اختیار آن‌ها قرار می‌گیرد. پس از ۴۸ ساعت جهت اطمینان از دیابتی شدن، غلظت گلوکز خون ناشتا با دستگاه EasyGluco (۱۴۲ Combo، آمریکا) اندازه‌گیری گردید. مبنای دیابتی شدن میزان قند خون بالاتر از ۲۰۰ mg/dl در نظر گرفته شد (Wang et al., 2000). حیوانات طی مدت سه هفته پس از دیابتی

نتایج

در این آزمایش گروه‌های دیابتی که استرپتوزوتوسین به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند، دو روز بعد از دریافت استرپتوزوتوسین، گلوکز خون به‌طور معنی‌داری ($P < 0.001$) نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است (جدول ۱). نتایج نشان می‌دهد که سطوح قند خون به‌طور معنی‌داری در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی خارشتر (200 و 300 mg/kg) نسبت به گروه دیابتی بعد از سه هفته کاهش معنی‌داری یافته است ($P < 0.001$). نتایج آنالیز آماری (جدول ۲) نشان می‌دهد که سطوح کراتین اوره در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی افزایش معنی‌داری دارد ($P < 0.001$) و میزان کراتین و اوره در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی خارشتر (200 و 300 mg/kg) به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش یافته است.

بعد از پایان این دوره به‌وسیله بیهوشی خفیف با اتر، خونگیری از قلب به‌عمل آمد و بعد از سانتریفیوژ خون (MiniSpin اپندورف، آلمان) سرم‌ها جدا گردید و جهت اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی به آزمایشگاه انتقال داده شد. آنزیم‌های کبدی به روش رادیو ایمنوآسی، کیت پارس آزمون و اوتو آنالایزر (RA 1000, Technicon Instruments, USA) اندازه‌گیری شده است.

آنالیز آماری

تمامی داده‌ها از نظر آماری با استفاده از واریانس یکطرفه ANOVA و تست Tukey مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار ($Mean \pm SEM$) ارائه گردیده است. معیار استنتاج آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است.

جدول ۱. مقایسه قند خون ناشتا گروه کنترل با گروه دیابتی و گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره الکلی خارشتر

گروه	کنترل غیر دیابتی	کنترل دیابتی	عصاره خارشتر (200 mg/kg)	عصاره خارشتر (300 mg/kg)	قند خون ناشتا
پیش از دیابت	۶۷/۰۰±۵/۹۹	۶۶/۱۶±۵/۹۹	۶۷/۳۳±۵/۴۵	۶۹/۵۰±۵/۶۱	
۴۸ ساعت بعد از دیابت	۶۲/۳۳±۳/۱۷	***۲۸۸/۳۳±۲۲/۷۶	۲۸۷/۱۶±۵/۵۳	۴۱۱/۶۶±۳۳/۷۸	
آخر هفته اول	۶۶/۱۶±۴/۸۷	***۴۰۰/۵±۱۹/۷۱	+++۲۰۳/۷۳±۱۷/۸۱	+++۱۸۳/۳۳±۱۲/۵۳	
آخر هفته دوم	۵۸/۸۳±۵/۷۳	***۴۱۵±۱۹/۷۴	+++۱۰۹/۶۶±۴/۱۹	+++۱۴۹/۶۶±۱۱/۵۱	
آخر هفته سوم	۵۶/۵±۴/۴۹	***۳۵۳/۳±۲۲/۲۲	+++۹۶/۱۶±۲/۴۵	+++۱۱۶/۰۰±۵/۰۳	

علامت * نشانه مقایسه سطح معنی‌داری گروه کنترل دیابتی با گروه کنترل غیر دیابتی می‌باشد، *** $P < 0.001$ ، ** $P < 0.01$ و * $P < 0.05$.
علامت + نشانه مقایسه سطح معنی‌داری گروه‌های تجربی با گروه کنترل دیابتی می‌باشد، *** $P < 0.001$.

جدول ۲. مقایسه سطوح کراتینین، اوره، آلومین، ALT، AST و ALP گروه کنترل با گروه دیابتی و گروه‌های تجربی

دریافت‌کننده عصاره الکلی *Alhagi camelorum*

گروه	کنترل غیر دیابتی	کنترل دیابتی	عصاره خارشتر (200 mg/kg)	عصاره خارشتر (300 mg/kg)	شاخص
کراتینین (mg/dl)	۰/۴۶۶±۰/۰۱	***۰/۵۶۳±۰/۰۱	۰/۵۱۱±۰/۰۱	+۰/۵۰۱±۰/۰۱	
اوره (mg/dl)	۳۰/۲۳±۰/۹۶	***۱۶۹/۳۱±۶	+++۴۲/۹۶±۱/۹۷	+++۴۳/۵۸±۲/۰۶	
آلومین (g/dl)	۳/۴۱±۰/۱۱	۳/۷۲±۰/۰۲	۳/۶۸±۰/۰۶	۳/۵۹±۰/۱۵	
ALP (U/L)	۴۲۲/۸۳±۱۳/۶۶	***۸۳۵±۴۰/۲۲	+++۳۸۴/۳۳±۳۱/۸۶	۴۱۳/۸۳±۲۱/۳۰	
AST (U/L)	۱۴۳/۷۵±۴/۸۸	***۱۶۷/۰۸±۳/۱۸	+++۱۴۱/۵۱±۳/۷۰	+++۱۲۷/۵۶±۳/۴۴	
ALT (U/L)	۵۱/۸۶±۰/۶۰	***۵۹/۸۸±۱/۷۱	+++۴۳/۳۵±۲/۷۳	+++۴۴/۵۵±۱/۴۴	

علامت * نشانه مقایسه سطح معنی‌داری گروه کنترل دیابتی با گروه کنترل غیر دیابتی می‌باشد، *** $P < 0.001$ ، ** $P < 0.01$ و * $P < 0.05$.

(2010) و هیپوگلیسمی کاذب ناشی از هایپرگلیسمی (Giannini *et al.*, 2005) می‌توانند یک عدم تعادل در موقعیت اکسید و احیایی درون سلول‌ها به‌ویژه بافت کبد ایجاد کند (Thomson *et al.*, 2007). بنابراین کبد یکی از اندام‌هایی است که در بیماری دیابت دچار آسیب می‌گردد و افزایش در فعالیت آنزیم‌های کبدی سرم (ALT, AST و ALP) نیز منعکس‌کننده آسیب کبدی است (Giannini *et al.*, 2005). با توجه به اینکه یکی از عوارض دیابت، آسیب کبدی می‌باشد این یافته‌ها قابل توجه است (Baradaran *et al.*, 2013). نتایج به دست آمده در این پژوهش نشان می‌دهد که تیمار رت‌های دیابتی با عصاره الکی خارشتر توانسته میزان آنزیم‌های کبدی را در گروه‌ها به حد نرمال آن‌ها نزدیک کند.

یکی از شاخص‌های مهم آسیب به کلیه، افزایش سطوح کراتینین و اوره در سرم می‌باشد که این رویدادها بعد از تزریق استرپتوزوتوسین رخ می‌دهد (Sallie *et al.*, 1991). دیابت ملیتوس عامل اصلی آسیب کلیوی در سرتاسر جهان می‌باشد (Tolouian, 2013; Nasri, 2013; and Hernandez, 2013). قند خون بالا، تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو را در سلول‌های توبولار کلیوی فعال می‌کند که نقش مهم در ایجاد بیماری دیابت کلیوی دارد (Amiri, 2014; Pickering and Endre, 2014; Hajivandi and Amiri, 2014). افزایش قند خون دیابتی موجب افزایش سطوح اوره و کراتینین می‌شود که به عنوان مارکرهای نقص عملکرد کلیه می‌باشند (Sallie *et al.*, 1991; Ahn, 2006). در این مطالعه، القا تجربی دیابت باعث افزایش معنی‌دار مقادیر سرمی اوره و کراتینین در مقایسه با گروه شاهد شد که با نتایج مطالعات Thomson *et al.* (2007) و همچنین Kaneto *et al.* (2007) *al.* (2007) همخوانی دارد (Kaneto *et al.*, 2007; Thomson *et al.*, 2007). مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها در

سطوح آلبومین در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی تغییر معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. علاوه بر این سطوح آلبومین در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکی خارشتر تغییر معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل دیابت و حتی بین گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکی گیاه نشان نمی‌دهد. میزان آلکالین فسفاتاز (ALP)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) افزایش معنی‌داری در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی نشان می‌دهد اما گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکی خارشتر (۲۰۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg) آسپاراتات آمینو ترانسفراز (ALP)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهند (جدول ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (تک دوز ۵۰ mg/kg) با نابود کردن سلول‌های بتا پانکراس، مدل حیوانی دیابت ملیتوس وابسته به انسولین (دیابت نوع ۱) را ایجاد کرد (Merzouk *et al.*, 2000) که هایپرگلیسمی شدید در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی ظاهر می‌شود. سطوح قند خون در تمامی گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره خارشتر کاهش می‌یابد. دیابت، اعمال متابولیکی بدن را مختل کرده و هایپرگلیسمی ایجاد شده به علت گلیکوزیلاسیون و پراکسیداسیون لیپیدی منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد و در نتیجه با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی غیرفعال شده و آثار مخربی بر کبد می‌گذارد (Hamdena *et al.*, 2008). استرس اکسیداتیو به تازگی به عنوان یکی از عوامل اصلی بر دیابت ملیتوس که متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد، عنوان شده است (Baynes, 1991). قند دار شدن برخی ترکیبات (Razavi *et al.*,)

اکسیژن و استرس اکسیداتیو می‌شود و فلاونوئیدها به‌طور غیرمستقیم باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌شوند (Bonnefont, 2004).

بنابراین کاهش قند خون موجب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود و به دنبال آن آسیب کبدی و کلیوی ایجاد شده ناشی از هیپرگلیسمی را بهبود می‌بخشند (Ahmad *et al.*, 2006).

نتیجه‌گیری کلی

یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که، مصرف عصاره الکلی گیاه خارشرتر قادر است که گلوکز افزایش یافته به دلیل تزریق استرپتوزوتوسین را در موش‌های دیابتی کاهش دهد. همچنین برخی از فلاونوئیدهای موجود در عصاره الکلی خارشرتر با تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی باعث کاهش آسیب‌های کبدی و کلیوی گردیده و به دنبال آن آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای کلیوی کاهش یافته است. لذا می‌توان این گیاه را به‌عنوان داروی ضددیابتی در نظر گرفت. هرچند تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژی بیشتری باید انجام شود.

سپاسگزاری

از تلاش‌ها و زحمات معاونت محترم پژوهشی و آموزشی دانشگاه آزاد اسلامی دامغان که ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

- Ahmad, MS.; Ahmed, N.; (2006). Antiglycation properties of aged garlic extract: possible role in prevention of diabetic complications. *J Nutr.*;796-799.
- Ahn, T.; Yun, CH.; Oh, DB.; (2006). Tissue-specific effect of ascorbic acid supplementation on the expression of cytochrome P450 2E1 and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Toxicol Lett.*; 166(1):27-36.
- Amiri, M.; Nasri, H.; (2014). Secondary Hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients; current knowledge. *J Parathyroid Dis.*; 2(1): 1-3.
- Anand, P.; Murali, KY.; (2007). Preliminary studies on Hypoglycemic of extract brassica nigra on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Indian Journal of experimental Biology*; 45: 696-701.
- Atta, AH.; Abo EL-Sooud, K.; (2004). The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts. *J*

موش‌های صحرایی دیابتی موجب کاهش آسیب کلیوی می‌شود (Rashki *et al.*, 2009; Thomson *et al.*, 2007). در این مطالعه، مصرف عصاره الکلی خارشرتر در گروه‌های دیابتی میزان کراتینین و اوره را درمقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش می‌دهد. این نشان می‌دهد که سیستم آنتی‌اکسیدانی در رت‌ها تقویت می‌شود و بنابراین آسیب کلیوی در رت‌های دیابتی کاهش می‌یابد. سطوح آلبومین در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی تغییر معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. علاوه براین سطوح آلبومین در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی خارشرتر در مقایسه با گروه کنترل دیابت و حتی بین گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی خارشرتر تغییر معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

تحقیقات شیمیایی بر روی گونه *Alhagi camelorum* مشخص کرد که حاوی اسیدهای چرب و استرول (Kalhoro *et al.*, 1997)، فلاونوئیدها (Singh *et al.*, 1999)، کومارین‌ها، آکالوئیدها، ویتامین‌ها (Behari and Gupt, 1980)، تریترپن، تانین، لاکتون و ساپونین‌ها می‌باشد (Atta and Abo, 2004; Atta and Mouneir, 2004). ترکیبات فلاونوئیدی به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی رادیکال‌های آزاد را خنثی نموده و اثرات تخریبی آنها را کاهش می‌دهند. در بیماران دیابتی اسید چرب آزاد موجب آزادسازی رادیکال آزاد

- Ethnopharmacol; 95(2-3): 235-238.
- Atta, AH.; Mouneir, SM.; (2004). Antidiarrhoeal activity of some Egyptian medicinal plant extracts. J Ethnopharmacol; 92(2-3): 303-309.
- Awaad Amani, AS.; Maitland, DJ.; Soliman, GA.; (2006). Antiulcerogenic Activity of *Alhagi maurorum*. Pharmaceutical Biology; 44: 292-296.
- Baradaran, A.; Madihi, Y.; Merrikhi, A.; Rafieian-Kopaei, M.; Nasri, H.; (2013). Serum lipoprotein (a) in diabetic patients with various renal function not yet on dialysis. Pak J Med Sci.; 29(1): 354-357.
- Baynes, JW.; (1991). Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes; 40(4): 405-12.
- Behari, M.; Gupt, SC.; (1980). The isolation and biogenesis of 24-alkylsterol in *Alhagi pseudoalhagi*. Acta cienc indica chem.; 6: 207-208.
- Bonnefont, RD.; (2004). The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications. Treatment in endocrinology; 3: 41-52.
- Giannini, EG.; Testa, R.; Savarino, V.; (2005). Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. CMAJ; 172(3): 367-379.
- Hajivandi, A.; Amiri, M.; (2014). World Kidney Day 2014: Kidney disease and elderly. J Parathyroid Dis.; 2: 3-4.
- Hamdena, Kh.; Carreaub, S.; Boujbihaa, MA.; Lajmic, S.; Aloulouc, D.; Kchaoud, D. *et al.*; (2008). Hyperglycaemia, stress oxidant, liver dysfunction and histological changes in diabetic male rat pancreas and liver: Protective effect of 17 β -estradiol. Steroids; 73(5): 495-501.
- Jadidoleslame, M.; Shahraki, M.; Abbasnejad, M.; (2011). The survey of Aleo vera aqueous extra and glibenclamid interaction on blood glucose, LFT and lipids diabetic induced male rats by streptozotocin. Rafsanjan Med Univ J.; 9(3): 185-194.
- Kalhor, MA.; Kapadai, Z.; Badar, Y.; (1997). Physicochemical studies of indigenous medicinal plants. Bangladesh j sci ind res.; 32: 418-421.
- Kaneto, H.; Katakami, N.; Kawamori, D.; Miyatsuka, T.; Sakamoto, K.; Matsuoka, TA. *et al.*; (2007). Involvement of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes. Antioxid Redox Signal; 9(3): 355-66.
- Liu, HR.; Tang, XY.; Dai, DZ.; Dai, Y.; (2008). Ethanol extracts of Rehmannia complex (Di Huang) containing no Corni fructus improve early diabetic nephropathy by combining suppression on the ET-ROS axis with modulate hypoglycemic effect in rats. J Ethnopharmacol; 118(3): 466-472.
- Malekirad, AA.; Mojtabae, M.; Faghih, M.; Vaezi, Gh.; Abdollahi, M.; (2012). Effects of the Mixture of *Melissa officinalis* L., *Cinnamomum zeylanicum* and *Urtica dioica* on Hepatic Enzymes Activity in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Inter j of pharmac; 8(3): 204-208.
- Merzouk, H.; Madani, S.; Chabane Sari, D.; Prost, J.; Bouchenak, M.; Belleville, J.; (2000). Time course of changes in serum glucose, insulin, lipids and tissue lipase activities in macrosomic offspring of rats with streptozotocin-induced diabetes. Clin Sci (Lond); 98(1): 21-30.
- Nan, JX.; Park, EJ.; Kang, HC.; Park, PH.; Kim, JY.; Sohn, DH.; (2001). Anti-fibrotic effects of a hot-water extract from *Salvia miltiorrhiza* roots on liver fibrosis induced by biliary obstruction in rats. J Pharm Pharmacol; 53: 197-20 .
- Nasri, H.; (2013). On the occasion of the world diabetes day 2013; diabetes education and prevention; a nephrology point of view. J Renal Prev.; 2(2): 31-32.
- Nickavar, B.; Abolhasani, L.; Izadpanah, H.; (2008). α -Amylase inhibitory activities of Six salvia species. Iranian Journal of Pharmaceutical Research; 7(4): 297-303.

- Pickering, JW.; Endre, ZH.; (2014). The definition and detection of acute kidney injury. *J Renal Inj Prev.*; 3(1): 21-25.
- Rashki Kemmak, M.; Gol, A.; Dabiri, SH.; (2009). Preventive effects of Garlic Juice on renal damages induced by diabetes mellitus in rats. *Iran J Endocrinol Metab*; 11(33): 331-340.
- Rafieian-Kopaei, M.; Baradaran, A.; Rafieian, M.; (2013). Plants antioxidants: From laboratory to clinic. *J Nephropathol*; 2(2): 152-3.
- Razavi, SM.; Nazemiyeh, H.; Zarrini, G.; Asna-Asharii, S.; Dehghan, G.; (2010). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Prangos ferulaceae* (L.) Lindl from Iran. *Nat Prod Res.*; 24(6): 530-3.
- Sallie, R.; Tredger, JM.; Williams, R.; (1991). Drugs and the liver. Part 1: Testing liver function. *Biopharm Drug Dispos.*; 12(4): 251-9.
- Satoh, M.; Kashihara, N.; Fujimoto, S.; Horike, H.; Tokura, T.; Namikoshi, T. *et al.*; (2003). A novel free radical scavenger, Edarvone, protects against cisplatin- induced acute renal damage in vitro and in vivo *J Pharmacol Exp Thr.*; 305: 1183- 1190.
- Shahabinezhad, M.; Rahmani, MR.; Khaksari-Hadad, M.; Sepehri, Gh.; Mahmoodi, M.; Karimghasemi, E.; (2008). The Effect of Licorice Root Extract on Blood Sugar Level in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*; 6(4): 237-244.
- Singh, VP.; Bineeta, Y.; Pandey, VB.; (1999). Flavanone glycosides from Alhagi pseudoalhagi. *Phytochemistry*; 51: 587-590.
- Thiruvenkat subramaniam, R.; Jayakar, B.; (2010). Anti-Hyperglycemic and Antihyperlipidaemic Activities of *Bauhinia variegata* L. on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Der Pharmacia Lettre.*; 2: 330-334.
- Thomson, M.; Al-Amin, ZM.; Al-Qattan, KK.; Shaban, LH.; Ali, M.; (2007). Antidiabetic and hypolipidaemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Diabetes & Metabolism*; 15: 108-115.
- Tolouian, R.; Hernandez, T.; (2013). Prediction of diabetic nephropathy: The need for a sweet biomarker. *J Nephropathol*; 2(1): 4-5.
- Wang, T.; Shankar, K.; Ronis, MJJ.; Mehendale, HM.; (2000). Potentiation of Thioacetamide Liver Injury in Diabetic Rats Is Due to Induced CYP2E1. *J Pharmacol Exp Ther.*; 294(2): 473-479.
- Zarei, A.; Changizi Ashtiyani, S.; Rezaei, A.; Nabi Abdolyousefi, N.; Ghosemi, A.; (2013). The Experimental Study of the Effect of Hydroalcoholic Extracts of *Chelidonium majus* on Liver Function Tests and Renal in Rats with Hypercholesterolemia. *J of Med Plants*; 12: 117-127.
- Zeraatpishe, A.; Oryan, SH.; Bagheri, MH.; Pilevarian, AA.; Malekirad, AA.; Baeri, M.; Abdollahi, M.; (2011). The effect of *Melissa officinalis* L. (Lemon balm) infusion on enzymatic antioxidants activity in radiology staff. *Toxico and industrial health*; 27(3): 205-212.