

## اثر عصاره‌ی هیدرو الکلی بادرنجبویه‌ی دناپی بر روی آنزیم‌های کبدی و عملکرد کلیوی خون در موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت

حمده دل‌اوز<sup>۱</sup>، مجید اسکندری<sup>۲</sup>، نسرين محمدی<sup>۳</sup>، بهرام محمدی<sup>۴</sup>، جمشید محمدی<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** دیابت ملیتوس، شایع‌ترین بیماری اندوکراین است که سبب اختلال در عملکرد بسیاری از سیستم‌های بدن می‌شود. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی بر روی برخی از شاخص‌های بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر Wistar در محدوده‌ی وزنی  $215 \pm 35$  گرم مورد بررسی قرار گرفتند. حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه ۸تایی شامل شاهد سالم و مبتلا به دیابت دریافت‌کننده‌ی آب مقطر، شاهد تحت درمان دریافت‌کننده‌ی ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دناپی، مبتلا به دیابت تحت درمان دریافت‌کننده‌ی ۴۰، ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دناپی تقسیم شدند. مدت درمان با عصاره‌ی گیاه، ۲۰ روز بود و موش‌ها عصاره را به روش خوراکی دریافت کردند. در پایان دوره‌ی آزمایش، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) یا (Aspartate transaminase)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT یا Alanine transaminase)، آلکالین فسفاتاز (ALP یا Alkaline phosphatase)، نیتروژن اوره‌ی خون (BUN یا Blood urea nitrogen)، آلبومین (Albumin) و کراتینین (Creatinine) اندازه‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** عصاره‌ی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی در گروه‌های تحت درمان به طور وابسته به دز در مقایسه با گروه شاهد مبتلا به دیابت، موجب کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های AST، ALT، ALP و گلوکز خون گردید ( $P < 0/05$ )، اما بر روی گروه شاهد سالم تأثیر معنی‌داری نداشت. همچنین، در گروه‌های تحت درمان با ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دناپی، کاهش آلبومین و نیتروژن اوره‌ی خون مشاهده گردید ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** عصاره‌ی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی با دزهای ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بهبود فعالیت آنزیم‌های کبدی و عملکرد کلیوی مؤثر بوده است.

**واژگان کلیدی:** دیابت ملیتوس، بادرنجبویه‌ی دناپی، آنزیم‌های کبدی، کلیه، موش صحرایی

**ارجاع:** دل‌اوز حمده، اسکندری مجید، محمدی نسرين، محمدی بهرام، محمدی جمشید. اثر عصاره‌ی هیدرو الکلی بادرنجبویه‌ی دناپی بر روی

آنزیم‌های کبدی و عملکرد کلیوی خون در موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۹): ۴۰۱-۴۰۷

### مقدمه

مردم جهان افزایش خواهد یافت (۲). دیابت ملیتوس، با افزایش گلوکز خون مشخص می‌شود و در اثر نقص در ترشح انسولین، مقاومت به عملکرد انسولین و یا هر دو بروز می‌یابد (۳). بیماری دیابت با عوارض طولانی مدت شامل رتینوپاتی، نفریوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی - عروقی نمایان می‌شود (۴). افزایش دراز مدت گلوکز در بیماری دیابت، علت اصلی اختلالات و بیماری‌های قلبی - عروقی، اختلال در متابولیسم لیپیدها و آنزیم‌های خونی می‌باشد (۵).

دیابت ملیتوس، یکی از بیماری‌های متابولیک مزمن با عوارض تهدیدکننده‌ی زندگی می‌باشد که با تغییر روش زندگی از سنتی به صنعتی شیوع آن افزایش یافته و تهدیدی جدی برای سلامت انسان است (۱). بر اساس گزارش فدراسیون جهانی دیابت، در سال ۲۰۱۰، تعداد ۲۸۵ میلیون نفر (۶/۴ درصد مردم جهان) مبتلا به دیابت بودند و شیوع این بیماری در سال ۲۰۳۰ به ۴۳۹ میلیون نفر (۷/۷ درصد)

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس، فارس، ایران

۳- استادیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۵- دانشیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

## روش‌ها

در این مطالعه‌ی تجربی، از ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد Wistar در محدوده‌ی وزنی  $215 \pm 35$  گرم استفاده شد. تمامی آزمایش‌های انجام گرفته بر روی حیوانات، بر اساس قوانین بین‌المللی و شیوه‌نامه‌ی استفاده از حیوانات (مورد تصویب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج به شماره‌ی yums.REC.1392.54)، انجام گردید. حیوانات به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند و در دمای ۲۶-۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی/تاریکی قرار داده شدند.

به منظور انجام آزمایش‌ها، حیوانات به طور تصادفی به ۶ گروه ۸تایی تقسیم شدند. گروه‌های اول و سوم شامل شاهد سالم و شاهد مبتلا به دیابت، فقط آب مقطر دریافت نمودند. گروه دوم، گروه شاهد تحت درمان عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دنیایی، دز ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت نمودند. گروه‌های چهارم، پنجم و ششم مبتلا به دیابت، تحت درمان عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دنیایی به ترتیب دزهای ۴۰، ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت نمودند.

۱۲ ساعت قبل از تزریق استرپتوزوتوسین، حیوانات با دسترسی آزاد به آب در گرسنگی قرار گرفتند. برای مبتلا نمودن حیوانات به دیابت، از داروی استرپتوزوتوسین ( $\Sigma$ ، آلمان) به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دز و داخل صفاقی (حل شده در بافر سیترات  $\text{pH} = 4/5$ ) استفاده شد. برای اطمینان از القای دیابت و پس از ۳ روز، غلظت گلوکز خون حیوانات اندازه‌گیری شد. گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، شاخص ابتلا به دیابت در نظر گرفته شد (۱۵).

گیاه بادرنجبویه‌ی دنیایی از کوه‌های اطراف شهرستان یاسوج جمع‌آوری و توسط بخش گیاه‌شناسی دانشکده‌ی علوم دانشگاه یاسوج شناسایی و با نام علمی *Dracocephalum kotschy* تشخیص داده شد. ابتدا، بوته‌های گیاه در سایه قرار گرفت تا خشک شوند. سپس، توسط آسیاب الکتریکی به پودر تبدیل گردید. به میزان ۸۰۰ گرم پودر گیاه، با آب مقطر مخلوط و به مدت ۲۴ ساعت با استفاده از شیکر مخلوط گردید و سپس به وسیله‌ی کاغذ صافی فیلتر شد. بار دیگر این مراحل، برای تفاله‌ی باقی‌مانده دو بار تکرار گردید. تمام محلول‌های به دست آمده، با استفاده از دستگاه روتاری (ساخت شرکت هیدولف آلمان) در شرایط خلأ تغلیظ شدند. سپس، عصاره‌ی تهیه شده، تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد در فریزر نگهداری گردید. وزن ماده‌ی نهایی حاصل از عصاره‌گیری ۱۲۴ گرم بود. این عصاره در آب مقطر با دزهای مورد نظر جهت تجویز به حیوانات تهیه گردید.

گروه‌های دوم، چهارم، پنجم و ششم پس از ابتلا به دیابت، به

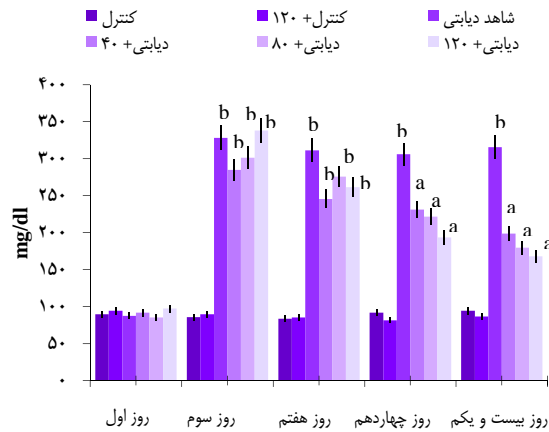
کبد، یکی از اندام‌های حیاتی بدن به شمار می‌آید که در تنظیم بسیاری از اعمال بدن دارای اهمیت است و اختلال در عملکرد آن، سبب مجموعه‌ای از اختلالات فیزیولوژیک، آناتومیک و بیماری‌های مختلف می‌شود. این بیماری، با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد، کلیه و عروق خونی همراه است (۶).

امروزه، با توجه به اثرات جانبی و هزینه‌ی زیاد داروهای شیمیایی، مطالعه بر روی گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی با هدف رسیدن به پیشرفت بیشتر در علم پزشکی و درمان بیماری‌ها، در اولویت قرار گرفته است. بسیاری از این گیاهان دارای منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که می‌توانند اثرات ناشی از اکسیدان‌ها یا برخی از بیماری‌ها را کاهش دهند. استفاده از گیاهان دارویی از گذشته جهت درمان دیابت معمول بوده است و اثرات ضد دیابتی گونه‌های گیاهی مختلفی اثبات گردیده است (۷).

با توجه به پاتوبیولوژی پیچیده‌ی دیابت، امروزه تحقیقات زیادی بر روی گیاهانی انجام می‌شود که دارای عوارض کمتری هستند و ممکن است در کنترل قند خون و پایین آوردن خطر ابتلا به عوارض ناشی از دیابت مؤثر واقع شوند. امروزه، مشخص شده است که بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی خاصیت ضد دیابتی دارند. تاکنون پژوهشگران بیش از ۴۰۰ گیاه و ترکیبات دارای فعالیت‌های ضد دیابتی در شرایط برون‌تنی و درون‌تنی را بررسی نموده‌اند (۸).

گیاه بادرنجبویه‌ی دنیایی یا زرین گیاه (*Dracocephalum kotschy*) جزء تیره‌ی نعنائیان (*Labiatae*) و از گونه‌های انحصاری جنس *Dracocephalum* در ایران می‌باشد (۹). این گیاه، دارای ارتفاع ۲۰-۱۰ سانتی‌متر است و در مناطق کوهستانی اصفهان، یاسوج، مازندران و تبریز رویش دارد (۱۰). در طب سنتی جهت درمان سرطان، تب، التهاب، درد مفاصل و روماتیسم استفاده شده است (۱۱-۱۲). بررسی‌ها نشان داده است که بعضی از گونه‌های بادرنجبویه، دارای خواص ضد باکتریایی، ضد نفخ، ضد اسهال و تسکین دهنده می‌باشند (۱۳). گلشنی و همکاران در تحقیقی گزارش نموده است که بادرنجبویه‌ی دنیایی، دارای اثرات درمانی مشابه با هیوسین و اندومتاسین در برخی از بیماری‌ها نظیر ضد حساسیت و ضد درد می‌باشد که ممکن است به دلیل وجود ترکیبات مؤثره نظیر لیمونن و ترپینول در این گیاه باشد (۹). از اندام‌های این گیاه، ترکیبات فلاونوئیدی، مونوترپن گلیکوزید، ترپنوئیدی و فیتواسترول استخراج شده است (۱۴). با توجه به ترکیبات شیمیایی موجود در بادرنجبویه‌ی دنیایی، در این تحقیق اثر عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دنیایی بر روی برخی از شاخص‌های بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت بررسی گردید.

تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین، پس از ۲۱ روز تجویز عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دنیایی در گروه‌های چهارم، پنجم و ششم، میزان گلوکز خون به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت کاهش یافت ( $P < 0/05$ ) (شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه‌ی تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دنیایی بر میزان گلوکز در گروه‌های مورد مطالعه ( $P < 0/05$ ). مقادیر نشان دهنده‌ی میانگین  $\pm$  انحراف معیار می‌باشد.

میزان ALT در گروه شاهد مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد سالم، دارای افزایش معنی‌داری بود ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱). همچنین، میزان ALT در گروه‌های پنجم و ششم به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت کاهش یافت ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱). میزان AST در گروه شاهد مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد سالم تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۱)، اما میزان AST در گروه‌های چهارم، پنجم و ششم به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت کاهش یافت ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱).

میزان ALP در گروه شاهد مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد سالم افزایش معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱). همچنین، میزان ALP در گروه ششم نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱).

مدت ۲۱ روز، روزانه به ترتیب دزهای ۱۲۰، ۴۰، ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه را به روش گاوآژ دریافت نمودند. تمام گروه‌ها، شب قبل از خون‌گیری، با دسترسی آزاد به آب در گرسنگی قرار گرفتند. در پایان هر هفته، میزان گلوکز خون حیوانات با استفاده از گلوکومتر (ACCU-Check، آلمان) اندازه‌گیری شد.

همچنین، در شروع آزمایش و پایان هر هفته، وزن آن‌ها ثبت گردید. در پایان دوره‌ی آزمایش، حیوانات با اتر بیهوش شدند و نمونه‌های خون از قلب آن‌ها جمع‌آوری گردید. نمونه‌های خون به مدت یک ساعت در محیط آزمایشگاه جهت لخته شدن نگهداری شدند و پس از عمل سانتریفیوژ، سرم نمونه‌ها جدا گردید. سپس، نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری برخی شاخص‌های بیوشیمیایی خون، به آزمایشگاه تشخیص طبی دکتر عزیزی منتقل گردید. جهت اندازه‌گیری گلوکز خون، آنزیم‌های اسپارتات آمینوترانسفراز (AST) یا (Aspartate transaminase)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) یا (Alanine transaminase)، آلکالین فسفاتاز (ALP) یا (Alkaline phosphatase)، نیتروژن اوره‌ی خون (BUN) یا (Blood urea nitrogen)، آلبومین (Albumin) و کراتینین (Creatinine)، از کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون ایران و دستگاه اتوآنالایزر BT-3000 استفاده شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون One way-ANOVA و نیز آزمون Tukey تجزیه و تحلیل گردید و میانگین و انحراف معیار آن‌ها ثبت شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها ( $P < 0/05$ ) در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۳ روز بعد از دریافت استرپتوزوتوسین توسط گروه‌های مبتلا به دیابت شده، میزان گلوکز خون به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد سالم افزایش یافت ( $P < 0/05$ ). نتایج نشان داد، میزان گلوکز خون در گروه‌های شاهد سالم و شاهد تحت درمان با دز ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دنیایی،

جدول ۱. اثر تجویز عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دنیایی بر میزان آنزیم‌های (AST) Aspartate transaminase، (ALT) Alanine transaminase و (ALP) Alkaline phosphatase در گروه‌های مورد مطالعه (U/l)

گروه شاخص	شاهد سالم	شاهد + بادرنجبویه (۱۲۰ mg/dl)	شاهد مبتلا به دیابت (۴۰ mg/dl)	مبتلا به دیابت + بادرنجبویه (۱۲۰ mg/dl)
ALT	۱۱۱/۹۵ $\pm$ ۸/۲۲	۱۰۷/۳۵ $\pm$ ۶/۱۹	۱۶۱/۱۲ $\pm$ ۶/۳۲ <sup>b</sup>	۱۳۲/۵۰ $\pm$ ۷/۱۹ <sup>a</sup>
AST	۲۹۳/۵۷ $\pm$ ۱۵۷/۱۷	۲۸۶/۰۲ $\pm$ ۶۷/۹۴	۳۱۸/۶۵ $\pm$ ۱۴۷/۲۵ <sup>b</sup>	۲۸۲/۲۱ $\pm$ ۱۴۷/۷۱ <sup>a</sup>
ALP	۲۵۰/۶۵ $\pm$ ۷۱/۶۱	۲۴۷/۵۰ $\pm$ ۲۶۷/۴۵	۳۶۲/۲۳ $\pm$ ۲۱۷/۰۷ <sup>b</sup>	۲۸۵/۸۳ $\pm$ ۲۲۷/۵۳ <sup>a</sup>

AST: Aspartate transaminase; ALT: Alanine transaminase; ALP: Alkaline phosphatase

داده‌ها نشان دهنده‌ی میانگین  $\pm$  انحراف معیار می‌باشد. b افزایش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد سالم؛ a کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت ( $P < 0/05$ )

جدول ۲. اثر تجویز عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی بر آلومین، نیتروژن اوره‌ی خون و کراتینین در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	شاهد سالم	شاهد + بادرنجبویه (۱۲۰ mg/dl)	شاهد مبتلا به دیابت	مبتلا به دیابت + بادرنجبویه (۴۰ mg/dl)	مبتلا به دیابت + بادرنجبویه (۸۰ mg/dl)	مبتلا به دیابت + بادرنجبویه (۱۲۰ mg/dl)
آلبومین	۴/۳۵ ± ۰/۲۱	۴/۳۵ ± ۰/۲۲	۳/۷۶ ± ۰/۲۱ <sup>b</sup>	۳/۸۸ ± ۰/۲۵ <sup>b</sup>	۴/۱۲ ± ۰/۱۴ <sup>a</sup>	۴/۱۶ ± ۰/۱۲ <sup>a</sup>
نیتروژن اوره	۲۳/۲۲ ± ۳/۴۳	۲۲/۵۷ ± ۴/۵۱	۳۶/۴۰ ± ۴/۲۳ <sup>b</sup>	۲۶/۳۵ ± ۳/۸۱ <sup>a</sup>	۲۴/۱۹ ± ۱/۰۶ <sup>a</sup>	۲۱/۳۹ ± ۶/۳۲ <sup>a</sup>
کراتینین	۰/۵۷ ± ۰/۰۴	۰/۵۸ ± ۰/۰۵	۰/۴۲ ± ۰/۰۲ <sup>b</sup>	۰/۴۷ ± ۰/۰۶ <sup>b</sup>	۰/۴۸ ± ۰/۰۴ <sup>b</sup>	۰/۵۴ ± ۰/۰۲ <sup>a</sup>

داده‌ها نشان دهنده‌ی میانگین ± انحراف معیار می‌باشد. b افزایش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد سالم؛ a کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت ( $P < ۰/۰۵$ )

میزان آلومین در گروه شاهد مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد سالم، کاهش معنی‌داری دارد ( $P < ۰/۰۵$ ) (جدول ۲). همچنین، میزان آلومین در گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان با ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دناپی نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت، افزایش معنی‌داری یافته است ( $P < ۰/۰۵$ ) (جدول ۲).

میزان نیتروژن اوره‌ی خون در گروه شاهد مبتلا به دیابت، نسبت به گروه شاهد سالم افزایش معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۵$ ) (جدول ۲). همچنین، میزان نیتروژن اوره‌ی خون در گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان با عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دناپی نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت کاهش معنی‌داری یافت ( $P < ۰/۰۵$ ) (جدول ۲). میزان کراتینین در گروه شاهد مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد سالم کاهش معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۵$ ) (جدول ۲). همچنین، میزان کراتینین در گروه ششم نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت به طور معنی‌داری افزایش یافت ( $P < ۰/۰۵$ ) (جدول ۲).

## بحث

دیابت به احتمال زیاد، سریع‌ترین بیماری متابولیک در حال گسترش در دنیا می‌باشد که در آن، متابولیسم مواد آلی مختل می‌شود (۱۶). یافته‌های تحقیق حاضر، نشان داد که تجویز طولانی مدت عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی قادر است گلوکز افزایش یافته به دنبال تزریق استرپتوزوسین را در موش‌های مبتلا به دیابت کاهش دهد. استرپتوزوسین، از طریق انتقال دهنده‌های گلوکز وارد سلول می‌شود و سبب تخریب زنجیره‌ی DNA می‌گردد. استرپتوزوسین، سبب تخریب اکسیداسیون گلوکز، تخریب سلول‌های  $\beta$  و کاهش بیوسنتز و ترشح انسولین می‌شود. با این همه عمل هماهنگ و افزاینده‌ی نیتریک اکسید و رادیکال‌های آزاد (ROS) یا Reactive oxygen species (Reactive oxygen species) رها شده از استرپتوزوسین، ممکن است در تخریب DNA و دیگر تغییرات آسیب رسان نقش داشته باشد (۱۷).

دیابت ملیتوس، از جمله بیماری‌های همراه با استرس اکسیداتیو می‌باشد که آثار مخربی بر کبد می‌گذارد. زارع و همکاران، طی تحقیقی گزارش کردند که میزان گلوکز خون، آسپارات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز و کراتینین در گروه‌های درمان شده با عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه جاشیر نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت کاهش معنی‌داری داشته است (۱۸). Akash و همکاران گزارش نمودند که مصرف پیاز، موجب کاهش گلوکز خون می‌شود و ترکیباتی نظیر آلیل پروپیل دی‌سولفید و آلیسین در پیاز نقش اصلی در کاهش گلوکز خون ایفا می‌کنند؛ اگر چه فلاونوئیدها و دیگر ترکیبات موجود در آن‌ها نیز ممکن است، مؤثر باشند (۱۹).

تحقیقات نشان داده است که آلیل پروپیل دی‌سولفید موجود در پیاز، با انسولین در پیوند با گیرنده‌ی انسولین در کبد رقابت می‌کند و موجب افزایش غلظت انسولین آزاد در خون و کاهش گلوکز می‌شود (۲۰). احتمال دارد بهبود وضعیت ابتلا به دیابت ایجاد شده در اثر مصرف عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دناپی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت، سبب کاهش آزادسازی گلوکز از منابع ذخیره‌ای و یا افزایش مصرف گلوکز در سلول‌ها شده باشد. اثر کاهش دهنده‌ی گلوکز خون، می‌تواند از طریق تحریک تولید و یا از طریق آزادسازی انسولین از سلول‌های  $\beta$  جزایر لانگرهانس اعمال شود.

نتایج این تحقیق، نشان داد که تجویز عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه‌ی دناپی سبب کاهش معنی‌داری در میزان فعالیت آنزیم‌های AST، ALT و ALP گردید. کبد، یکی از اندام‌هایی است که در بیماری دیابت دچار آسیب شدید می‌گردد. آنزیم‌های ALT و AST در کبد وجود دارند و با آسیب سلول‌های کبدی، میزان این آنزیم‌ها در خون افزایش می‌یابد. این آنزیم‌ها در ارزیابی اختلالات کبدی مورد استفاده قرار می‌گیرند. اختلالات التهابی سلول‌های کبدی، منجر به افزایش حاد در میزان ترانس‌آمینازها می‌گردد (۲۱).

بافت کبد، در حیوانات مبتلا به دیابت نکروزه می‌گردد و احتمال می‌رود افزایش فعالیت آنزیم‌ها در نتیجه‌ی نشت آن‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون باشد. گزارش شده است که درمان

درمان نسبت به سایر گروه‌ها می‌شود و از آسیب‌های کلیوی ناشی از استرس اکسیداتیو در این موش‌ها جلوگیری می‌کند که امکان دارد به دلیل وجود ترکیبات فلاونوئیدی باشد.

یکی از عوارض مهم دیابت، آسیب کلیوی است. در مطالعه‌های متعددی گزارش گردیده است که القای دیابت در موش‌های صحرایی، باعث افزایش نیتروژن اوره‌ی خون می‌شود (۲۸، ۱۸). تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که سلول‌های مزانشیال در وضعیت هیپریگلیسمیک، هیدروژن پراکسیداز و پروتئین کیناز بیشتری تولید می‌کنند و احتمال می‌رود از طریق افزایش استرس اکسیداتیو در کلیه، زمینه‌ساز آسیب به کلیه می‌شوند (۲۸). کاهش پالایش گلوامرولی و کاهش پرفورژیون کلیه‌ها در موش‌های مبتلا به دیابت باعث افزایش ازت اوره و کراتینین سرم می‌شود (۲۴). تحقیقات نشان داده‌اند که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت موجب کاهش آسیب کلیوی می‌گردد (۳۲-۳۱). El-Demerdash و همکاران، طی مطالعه‌ای گزارش کردند که درمان موش‌های مبتلا به دیابت شده با عصاره‌های سیر و پیاز باعث کاهش سطح اوره‌ی پلاسما می‌شوند (۲۲). نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی، باعث کاهش سطح BUN تا محدوده‌ی طبیعی شده است. احتمال دارد آنتی‌اکسیدان‌های موجود در عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی، باعث کاهش و یا جلوگیری از عوارض استرس اکسیداتیو در موش‌های مبتلا به دیابت گردند. بر اساس نتایج حاصل، می‌توان نتیجه گرفت که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی، به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و فلاونوئیدی، سبب کاهش شاخص‌های کبدی و کلیوی می‌شود. از این رو، احتمال می‌رود عصاره‌ی این گیاه، در درمان بیماری‌های کبدی نقش دارد. پیشنهاد می‌شود اثر عصاره‌ی بادرنجبویه‌ی دناپی بر تغییرات بافتی کبد و کلیه بررسی گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد است که در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شده است. نویسندگان لازم می‌دانند مراتب تشکر خود را از مسؤولان و کارکنان این مرکز اعلام دارند.

موش‌های مبتلا به دیابت با سیر، باعث برگشت فعالیت بالای آنزیم‌های پلاسما به سطح طبیعی می‌گردد و این به دلیل وجود ترکیبات S-آلکنیل سیستئین‌ها و آلیئین می‌باشد (۲۲). احتمال می‌رود عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی، با کاهش آسیب در سلول‌های کبدی و همچنین با کاهش سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب، باعث کاهش سطح آنزیم‌های ALT و AST در پلاسما می‌گردد.

El-Demerdash و همکاران، در مطالعه‌ای گزارش دادند که افزایش در فعالیت AST، ALP و ALT ناشی از آسیب‌های کبدی در اثر القای دیابت در موش‌های صحرایی و خروج این آنزیم‌ها از سیتوزول کبد به جریان خون می‌باشد (۲۲). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که القای دیابت به وسیله استرپتوزوسین باعث افزایش سطح سرمی آنزیم‌های AST، ALP و ALT می‌شود (۲۴-۲۳، ۱۸). از طرف دیگر، ایجاد دیابت سبب نقص در گیرنده‌ی انسولینی می‌گردد و تولید ALT افزایش می‌یابد (۲۱). با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی موجود در گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی، می‌توان احتمال کاهش آنزیم‌های ALT، AST و ALP در گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان چهارم، پنجم و ششم را ناشی از وجود این ترکیبات دانست (۲۵).

استرپتوزوسین، علاوه بر اثرات مخرب و سمی بر سلول‌های بتای لوزالمعده بر سایر اندام‌ها مانند کبد اثر تخریبی دارد. بنا بر این، کاهش میزان آلبومین تولید شده توسط کبد در گروه‌های مبتلا به دیابت شده با استرپتوزوسین قابل توجه است (۲۷-۲۶). کاهش آلبومین، ممکن است به دلیل نشت آلبومین در ادرار که از نشانه‌های مهم نفراتی دیابتی است و یا ممکن است به دلیل افزایش متابولیسم پروتئین ایجاد شود (۲۸، ۱۸). در مطالعه‌ی حاضر، کاهش سطح آلبومین به دست آمده در گروه شاهد مبتلا به دیابت، با تحقیقات انجام شده‌ی قبلی مطابقت دارد (۳۰-۲۹، ۱۸).

در مطالعه‌ای، افزایش معنی‌داری در بیوستز آلبومین در گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان با عصاره‌ی استرپتوزوسین حسنی، در مقایسه با گروه طبیعی وجود دارد که این نشان دهنده‌ی غشای پلاسمایی و محافظت از سلول‌های کبدی است (۲۷). این نتایج، نشان می‌دهد که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه‌ی دناپی به صوت وابسته به دز، باعث کاهش آلبومین در گروه‌های مبتلا به دیابت تحت

### References

- Awah PK, Unwin N, Phillimore P. Cure or control: complying with biomedical regime of diabetes in Cameroon. BMC Health Serv Res 2008; 8: 43.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract 2010; 87(1): 4-14.
- Amaral S, Moreno AJ, Santos MS, Seica R, Ramalho-Santos J. Effects of hyperglycemia on sperm and testicular cells of Goto-Kakizaki and streptozotocin-treated rat models for diabetes.

- Theriogenology 2006; 66(9): 2056-67.
4. Gilbert RE, Connelly K, Kelly DJ, Pollock CA, Krum H. Heart failure and nephropathy: catastrophic and interrelated complications of diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(2): 193-208.
  5. Bathaie SZ, Mokarizade N, Shirali S. An overview of the mechanisms of plant ingredients in the treatment of diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Plants* 2012; 11(44): 1-25. [In Persian].
  6. Saliba F, Samuel D. Acute liver failure: current trends. *J Hepatol* 2013; 59(1): 6-8.
  7. Hasani-Ranjbar S, Jouyandeh Z, Abdollahi M. A systematic review of anti-obesity medicinal plants - an update. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12(1): 28.
  8. Chang CL, Lin Y, Bartolome AP, Chen YC, Chiu SC, Yang WC. Herbal therapies for type 2 diabetes mellitus: chemistry, biology, and potential application of selected plants and compounds. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 378657.
  9. Golshani S, Karamkhani F, Monsef-Esfehani HR, Abdollahi M. Antinociceptive effects of the essential oil of *Dracocephalum kotschyi* in the mouse writhing test. *J Pharm Pharm Sci* 2004; 7(1): 76-9.
  10. Fattahi M, Nazeri V, Sefidkon F, Zamani Z. Autecology of *Dracocephalum kotschyi* Boiss. in Iran. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 2013; 29(2): 325-42. [In Persian].
  11. Ebrahim Sajjadi S, Movahedian Atar A, Yektaian A. Antihyperlipidemic effect of hydroalcoholic extract, and polyphenolic fraction from *Dracocephalum kotschyi* Boiss. *Pharmaceutica Acta Helvetiae* 1998; 73(3): 167-70.
  12. Najafpour Navaei M, Mirza M. Comparative survey on the essential oil composition of cultivated and wild *Dracocephalum kotschyi*. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 2007; 23(1): 128-33. [In Persian].
  13. Amin GR. Popular medicinal plants of Iran. 1<sup>st</sup> ed. Tehran, Iran: Tehran University of Medical Sciences Press 1991; p. 54-5. [In Persian].
  14. Saeidnia S, Gohari AR, Uchiyama N, Ito M, Honda G, Kiuchi F. Two new monoterpene glycosides and trypanocidal terpenoids from *Dracocephalum kotschyi*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2004; 52(10): 1249-50.
  15. Mohammadi J, Naik PR. The histopathologic effects of *Morus alba* leaf extract on pancreas of diabetic rat. *Turk J Biol* 2012; 36: 211-6.
  16. Mohammadi J, Chatroz B, Delaviz H. The effect of hydroalcoholic extract of *Capparis spinosa* on quality of sperm and rate of testosterone following induction of diabetes in rats. *J Isfahan Med Sch* 2014; 31(264): 2042-52. [In Persian].
  17. Mohammadi J, Delaviz H, Malekzadeh JM, Roozbehi A. The effect of hydro alcoholic extract of *Juglans regia* leaves in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *Pak J Pharm Sci* 2012; 25(2): 407-11.
  18. Zare T, Mokhtari M, Mohammadi J. The effect of hydroalcoholic extracts of prangos ferulacea on blood factors of kidney and liver functions in diabetic male wistar rats. *J Fasa Univ Med Sci* 2012; 23(3): 174-80. [In Persian].
  19. Akash MS, Rehman K, Chen S. Spice plant *Allium cepa*: dietary supplement for treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition* 2014; 30(10): 1128-37.
  20. Masjedi F, Gol A, Dabiri S. Preventive effect of garlic (*Allium sativum* L.) on serum biochemical factors and histopathology of pancreas and liver in streptozotocin- induced diabetic rats. *Iran J Pharm Res* 2013; 12(3): 325-38.
  21. Hultcrantz R, Glaumann H, Lindberg G, Nilsson LH. Liver investigation in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21(1): 109-13.
  22. El-Demerdash FM, Yousef MI, El-Naga NI. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2005; 43(1): 57-63.
  23. Study of the effects of hyperglycemia and *Launaea acanthodes* extract administration on disorders of liver function in rats. *Physiol-Pharmacol* 2012; 15(4): 562-71.
  24. Fathi A, Hosseini SE, Sayyadi L. The effects of nicotine on the serum level of insulin, glucose, lipid profile, Liver Enzymes (ALT, ALP, AST) in streptozotocin-induced diabetic adult male rats. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2014; 21(2): 263-70. [In Persian].
  25. Kamali M, Khosroyar S, Jalilvand MR. Evaluation of phenolic, flavonoids, anthocyanin contents and antioxidant capacities of different extracts of aerial parts of *Dracocephalum kotschyi*. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2014; 6(3): 627-34. [In Persian].
  26. Vakilian F, Rafighdoost AA, Rafighdoost AH, Amin A, Salehi M. Liver enzymes and uric acid in acute heart failure. *Res Cardiovasc Med* 2015; 4(4): e22988.
  27. Oyedemi SO, Bradley G, Afolayan AJ. Beneficial effect of aqueous stem bark extracts of *strychnos henningsii* gilg in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic wistar rats. *Int J Pharm* 2011; 7(7): 773-81.
  28. Jelodar GA, Maleki M, Motadayen MH, Sirus S. Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Med Sci* 2005; 59(2): 64-9.
  29. Mohammadi A, Saadipour K, Delaviz H, Mohammadi J. Anti-diabetic effects of an alcoholic extract of *Juglans regia* in an animal model. *Turk J Med Sci* 2011; 41(4): 685-91.
  30. Rahman S, Ansari RA, Rehman H, Parvez S, Raisuddin S. Nordihydroguaiaretic acid from creosote bush (*Larrea tridentata*) mitigates 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced inflammatory and oxidative stress responses of tumor promotion cascade in mouse skin. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011; 2011: 734785.
  31. Mariee AD, Abd-Allah GM, El-Yamany MF. Renal oxidative stress and nitric oxide production in streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats: the possible modulatory effects of garlic (*Allium sativum* L.). *Biotechnol Appl Biochem* 2009; 52(Pt 3): 227-32.
  32. Mansour MH, Al-Qattan K, Thomson M, Ali M. Garlic (*allium sativum*) modulates the expression of angiotensin II AT2 receptor in adrenal and renal tissues of streptozotocin-induced diabetic rats. *Adv Biol Chem* 2011; 1(3): 93-102.

## The Effects of Hydroalcoholic Extract of *Dracocephalum Kotschy* on Biochemical Blood Parameters in Diabetic Male Rats

Hamdollah Delaviz<sup>1</sup>, Majid Eskandari<sup>2</sup>, Nasrin Mohammadi<sup>3</sup>, Bahram Mohammadi<sup>4</sup>,  
Jamshid Mohammadi<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Diabetes mellitus is one of the most common endocrine diseases that impair the function of other body systems. This study conducted to determine the effect of hydro-alcoholic extract of *Dracocephalum kotschy* on biochemical blood parameters of diabetic rats.

**Methods:** In this experimental study, 48 male Wistar rats ( $215 \pm 35$  g) randomly were divided into 6 equal groups. Normal control and diabetic control groups received distilled water, and the control group received hydroalcoholic extract of *Dracocephalum kotschy* (120 mg/Kg). Three treatment diabetic groups received 40, 80 and 120 mg/Kg of a hydroalcoholic extract of *Dracocephalum kotschy*, respectively. All groups were treated orally by gavage which continued for 21 days. The level of aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), albumin, creatinine and urea nitrogen in blood was measured at the end of the study in different groups.

**Findings:** The Mean blood glucose in the treatment groups with extract of *Dracocephalum kotschy* decreased significantly compared to the diabetic control ( $P < 0.05$ ). The mean of AST, ALT and ALP was significantly reduced in treating diabetic groups in comparison to the diabetic control ( $P < 0.05$ ). The mean of albumin and urea nitrogen in the treatment groups with 80 and 120 mg/Kg of the extract were reduced significantly compared to the diabetic control ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The dosage of 80 and 120 mg/Kg extract of *Dracocephalum kotschy* improve liver and kidney function in diabetic rat.

**Keywords:** Diabetes mellitus, *Dracocephalum kotschy*, Liver enzymes, Kidney, Rat

**Citation:** Delaviz H, Eskandari M, Mohammadi N, Mohammadi B, Mohammadi J. **The Effects of Hydroalcoholic Extract of *Dracocephalum Kotschy* on Biochemical Blood Parameters in Diabetic Male Rats.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(379): 401-7.

1- Associate Professor, Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

2- Department of Physiology, School of Basic Sciences, Islamic Azad University, Fars Science and Research Branch, Shiraz, Iran

3- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

4- Student of Medicine, School of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

5- Associate Professor, Medicinal Plants Research Center AND Department of Physiology, School of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

**Corresponding Author:** Jamshid Mohammadi, Email: j\_mohammadi2005@yahoo.com