اثر عصاره آبی کورم زعفران بر سطح گلوکز خون وآنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استربتوزوتوسین

محبوبه ناصری[۱]*، علیرضا رامندی[۲]، فرحناز محمدی تازه آبادی[۳]

چکیده

بررسی خواص فارماکولوژیک زعفران ومواد مؤثره آن باتوجه به کاربردهای بالینی و بهداشتی که در انسان می‌تواند داشته باشد، حائزاهمیت است. دیابت بیماری مزمنی است که با کاهش ترشح انسولین ناشی از اختلال در عملکرد سلول‌های بتا در پانکراس یا افـزایش مقاومـت به انسولین مشخص می‌شود. گرایش به درمان دیابت توسط داروهای گیاهی که دارای عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی هستند، روز به روز گسترش می‌یابد. این مطالعه برای اولین بار با هدف بررسی تأثیرعصاره آبی بنه زعفران بر میزان گلوکز خون و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صـحرایی دیـابتی انجام شد. موش‌های صحرایی نر به‌طور تصادفی به گروه‌های سالم و بیمار بدون درمان و تحت درمان با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی بنه زعفران تقسیم شدند. برای القاء دیابت از استرپتوزوتوسین استفاده شد. به دنبال تزریق عصاره بنه زعفران میزان مرگ و میر به صورت چشمگیری کاهش یافت. دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم از عصاره آبی بنه زعفران سبب کنترل کاهش وزن موش‌های دیابتی گردیدند به گونه‌ای که دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به تیمار کنترل بدون دیابت معنی‌دار نبود. نتایج نشان داد که تزریق عصاره آبی بنه زعفران سبب کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا خون شد. دوز ۳۰۰ میلی گرم در روز ۱۵ بعد از القاء دیابت، سبب کاهش چشمگیری در سطح گلوکز خون گردید، به نظر می‌رسد یکی از مکانیسم‌های اثر هیپوگلیسمیک عصاره زعفران که موجب افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می‌شودباعث این اتفاق بوده است. دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب کاهش آنزیم‌های کبدی AST و ALT درسرم خونی گردید. نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی بنه زعفران علاوه بر بر کاهش قند خون و کنترل بیماری دیابت باعث تنظیم فعالیت آنزیم‌های کبدی می‌شود.

۱- استادیار گروه تولیدات گیاهی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تربت حیدریه

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، زیست شناسی سلولی ملکولی دانشگاه حکیم سبزواری

(*- نویسنده مسئول: m.naseri@torbath.ac.ir)

DOI: 10.22048/jsat.2023.365486.1471

کلمات کلیدی:گیاه دارویی، قند خون، کورم، آنزیم‌های کبدی.

مقدمه

دیابت یک بیماری متابولیکی همراه با افزایش قندخون است که ممکن است به دلیل کاهش ترشح انسولین از غده‌ی لوزالمعده، مقاومت به انسولین و یا هر دو همراه با افزایش تولید گلوکز از کبد باشد. این بیماری بر اثرالتهاب جزایر لانگرهانس و تخریب انتخابی سلول‌های بتا پانکراس به وجود می‌آید. افزایش سطح گلوکز خونکه ناشی از کاهش ترشح انسولین است، منجر به عوارض وخیمی مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی عروقی، آمپوتاسیون غیر تروماتیک و حتی مرگ می‌شود (Codner et al., 2011). روش‌های مختلفی برای درمان دیابت پیشنهاد شده است،با این وجود هنوز درمان قطعی برای این بیماری یافت نشده است. روش‌های جدیدی مثل پیوند سلول‌های بتا به افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ نیز به علت ضرورت مصرف داروی ضد رد پیوند به صورت مادام العمر و عوارض احتمالی ناشی از آن‌ها برای اکثریت افراد مناسب نمی‌باشد (Eizirik et al., 2020). گیاهان دارویی از قدیم به دلیل عوارض کم و قیمت مناسب برای کنترل قند خون در افراد دیابتی به کار گرفته می‌شدند. تاکنون بیش از ۱۲۰۰گونه گیاهی در ۷۲۵ جنس و ۱۸۳ خانواده شناخته شده‌اند که دارای فعالیت ضددیابتی هستند که بیش از نیمی از آنها به طور مرسوم به عنوان ضددیابت مصرف شده‌اند و در حدود ۵۰ درصد نیز به طریق آزمایشگاهی مطالعه گردیده‌اند (Marles et al., 1995). داروهای گیاهی به دلیل اثرات جانبی و هزینه نسبتاً کم همچنین در دسترس و مؤثر بودنبه طور وسیع در سرتاسر جهان تجویز شده و می‌شوند. در طب سنتی در نقاط مختلف دنیا برای بیش از ۸۰۰ نوع گیاه اثرات ضد دیابتی قائل هستند (Alarcon et al., 1998).

زعفران (*Crocus sativus*) یک گونه گیاهی مهم تجاری است که عمدتاً در یک کمربند جغرافیایی از هند تا ناحیه مدیترانه کشت می‌شود(Ramandi et al., 2023a). ترکیبات مؤثر زعفران دارای اثر فارماکولوژیکی مختلفی بوده که باعث شده به‌عنوان یک داروی بالقوه مطرح گردد (Ramandi et al., 2022). تحقیقات روی فعالیت‌های زیستی زعفران بطور چشمگیری افزایش یافته است. مواد مؤثره اصلی زعفران کروسین، کروستین، پیکروکروسین و سافرانال می‌باشند که تأثیر بسزایی در درمان سرطان، دیابت و انعقاد خون از خود نشان داده‌اند

(Ramandi et al., 2022; Vakili et al., 2022; Abdullaev et al., 2004). در تحقیقی بر روی موش‌هایی با سرطان کولون، کروسین سبب‌کاهش نسبی سطح گلوکز خون گردید (Garcia-Olmo et al., 1995)، در پژوهشی دیگر که مقاومت به انسولین در موش‌ها به‌وسیله‌ی دگزا متازون القاء شده بود، کروسین سبب افزایش سطح انسولین در خون گردید (Xi et al., 2005).گزارش شده است که، کروستین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان بالقوه، می‌تواند غیرحساس شدن به انسولین و همچنین نقص بیانα-TNF و آدیپونکتین را در سلول‌های چربی موش‌های صحرایی کاهش دهد (Xi et al., 2007)، همچنین اثر کاروتنوئید کروستین روی بهبود مقاومت به انسولین القاء شده با رژیم غذایی با فروکتوز زیاد، در موش‌های صحرایی ویستار نر گزارش شده است (Xi et al., 2007). در مطالعه‌ی دیگری، اثر کاهنده قند خون و محافظتی پانکراس عصاره اتانولی زعفران را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان مشاهده گردید (Mohajeri et al., 2009).

کبد یک عضو حیاتی در بدن است که درمتابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، هموئوستاز بدن و دفع مواد سمی نقش مهمی ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوکز خون با برداشت و ذخیرهسازی گلوکزبه گلیکوژن از وظایف کبد است. در مطالعات مختلف مشخص شده است که استرپتوزوتوسین (STZ) دارای اثرات زیان‌آور برروی بافت کبد می‌باشد. نقص در عملکرد کبد با افزایش سطوح آنزیم‌های آسپارتات ترانس آمیناز (AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT) مشخص می‌شود. آمینوترانسفرازها معرفی برای سلامت سلول‌های کبد به‌شمار می‌روند و اساساً در بافت کبد یافت می‌گردد؛ ولی ALP و AST در بافت‌های دیگر هم یافت می‌شوند؛ لذا جزء نشانگرهای کمتر اختصاصی کبد می‌باشند (Chen et al., 2021).

داخل سلول‌ها به‌خصوص در بافت کبد، پیامد افزایش هیپرگلیسمی باعث از بین رفتن تعادل واکنش‌های اکسیداسیونی در تولید گونه‌های فعال اکسیژن‌دار (ROS) در غلظت‌های بیش از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی موجود در بدن می‌شود. در این حالتROS به عنوان یک عامل اکسیدان از طریق اکسیداسیون اجزای ضروری سلول‌ها مانند پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای نوکلئیک و لیپیدهای غشاء آسیب‌های جدی به بافت‌های مختلف بدن به ویژه کبد وارد می‌نمایند (Holman et al., 1991).

کبد از اندام‌هایی است که دربیماری دیابت تحت تأثیر قرار گرفته و در گذر زمان می‌تواند منجر به کبدچرب گردد. درافرادسالم، سلول‌های مرده کبدی سبب تحریک همانندسازی هپاتوسیت‌ها ودرنتیجه بازسازی بافت آسیب دیده کبدی می‌شوند. اما در افراد دیابتی واجدکبد چرب با وجود استرس اکسیداتیو، این همانندسازی سلولی مهارشده و زمینه برای بروز فیبروز کبدی و سایر مشکلات دیگر کبدی مهیا می‌شود (Lucchesi et al., 2013) بر اساس این شواهد موجود و باتوجه به این که مطالعه‌ای که به طور مستقل اثر عصاره آبی کورم زعفران را بر گلوکز خون و عملکرد آنزیم‌های کبدی AST و ALT بررسی کرده باشد، در دسترس نیست، در نتیجه این پژوهش با هدف بررسی اثرات عصاره آبی کورم زعفران برسطح گلوکز خون و آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی شده انجام گردید.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره آبی بنه زعفران

کورم‌های زعفـران ازمزارع بدون بیماریشهرستان تربت حیدریه که مورد تأیید پژوهشکده زعفران بودند (°۳۵/۲۹۱۷ شمالی و °۵۹/۴۶۵۲۱۴ شرقی)جمع‌آوری گردید. جهت تهیـه عصاره آبی، ابتدا کورم‌ها به‌وسیله هیپوکلرید ۲/۵ درصد به مدت ۱۵ دقیقه استریل گردیدند (Ramandi et al., 2023b; Ramandi et al., 2019)، بعد از آن ۴۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر بـه ۱۰۰گرم کورم تازه له شده اضافه شد، محلول در ظـرف پوشـیده بـه مـدت ۳روز در شیکر انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفت. سپس نمونه صاف شد و عصاره آبی جدا شد و با دستگاه فریزدرایـر (Dryer-Freez) به صورت پودر درآمداین آزمایش درسال ۱۴۰۱ در آزمایشگاه دانشکده علوم پایه دانشگاه فردوسی مشهد انجام شد.

گروه بندی

دراین مطالعه تجربی از۴۰راس موش صحرایی نر نـژاد ویسـتار (Wistar) که از دانشکده علوم پایه دانشگاه فردوسی خریداری شدند، استفاده شد. استرپتوزوسین (STZ) این ماده به طور انتخابی و با مکانیسم شناخته شده، باعث تخریب سلول‌های بتاپانکراس می‌شود. استرپتوزوتوسین محصول شرکت آلمان (ZellBio) در این آزمایش استفاده شد.

موش‌های صحرایی با میانگین وزن ۷±۲۴۲ گرم جهت انجام آزمایش به ۵ گروه با ۸ تکرار تقسیم و دراتاقک حیوانات با دسترسی آزاد به آب و مواد غذاییینگهداری گردیدند:

۱- گروه کنترل سالم: این موش‌ها سالم بوده و به مدت ۳ هفته، مانند سایر گروه‌ها با آب و غذای معمولی نگهداری شدند.

۲- گروه کنترل دیابتی: این گروه بـا تزریـقاسترپتوزوتوسیندیـابتی شـدند. بـرای ایـن منظـور،STZبـا دوز ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در سرم فیزیولوژی با pH ۳/۵ تا ۴/۵ حل گردید و سپس با استفاده از عبور از فیلتر ۲ میکرومتری استریل و یک نوبت به صورت درون صفاقی به موش‌های گروه های ۲ تا ۵ تزریق گردید.

۳- گروه غلظت ۱۰۰: غلظت ۱۰۰mg/kg از عصاره آبی کورم زعفران را روزانه به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند.

۴- گروه غلظت۲۰۰: غلظت ۲۰۰mg/kg از عصاره آبی کورم زعفران را روزانه به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند.

۵- گروه غلظت۳۰۰: غلظت۳۰۰mg/kg از عصاره آبی کورم زعفران را روزانه به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند.

اندازه گیری قند و وزن موش‌ها

کنترل گلوکز خون و وزن موش‌ها در طول ۱۵روز مطالعه در۴ مرحله انجام شد. بدین صورت که اندازه‌گیری گلوکز ووزن ابتدا ۲ روز بعد از تزریق STZقبل از تجویز عصاره و سپسدر روزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ مطالعه انجام شد. برای اندازه‌گیری گلوکزخون یک قطره خون ازانتهای دم موش بر روی دستگاه گلوکومتر (آوان، AGM01، ایران) ریخته و میزان گلوکز ناشتای خون آن‌ها سنجیده شد. در مدت مطالعه وزن موش‌ها نیز بوسیله ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری و ثبت گردید.

خون‌گیری و اندازه گیری آنزیم‌های کبدی

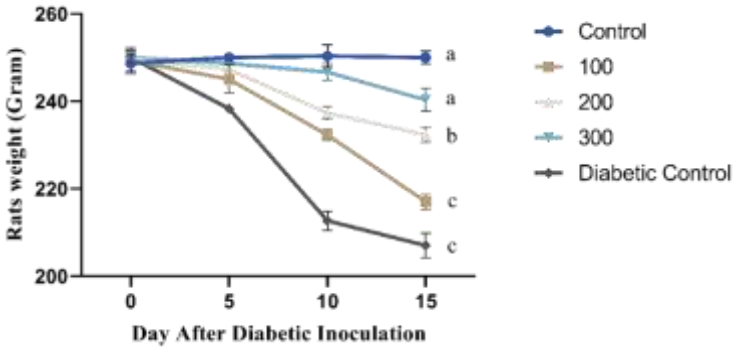
پس از ۱۵ روز، موش‌ها با داروی زایلازین (۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم) وکتامین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و نمونه‌های خون از قلب آن‌ها جمع‌آوری شد. برای به دست آوردن سرم، نمونه‌های خون با استفاده از سانترفیوز با دور ۸۰۰۰ هزار دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سانترفیوژ گردیدند. از سرم، برای اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی AST وALT استفاده شد. برای اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی از کیت آنزیمی پارس آزمون (ایران) استفاده گردید.

آنالیزآماری داده‌ها

نتایج به صورت میانگین ±SEM برای نمونه‌هایی از ۸ تکرار در هر گروه بیان شده است. آنالیزواریانس یک طرفه One-way ANOVA و بدنبال آن آزمون مقایسه میانگین Tukey درسطح ۵٪ با استفاده ازنرم افزار SPSS نسخه ۲۲ برای تحلیل آماری در مقایسه چندگانه مورد استفاده قرار گرفت. نمودارها با استفاده از نرم افزار GraphpadPrism نسخه۹ رسم گردید.

نتایج و بحث

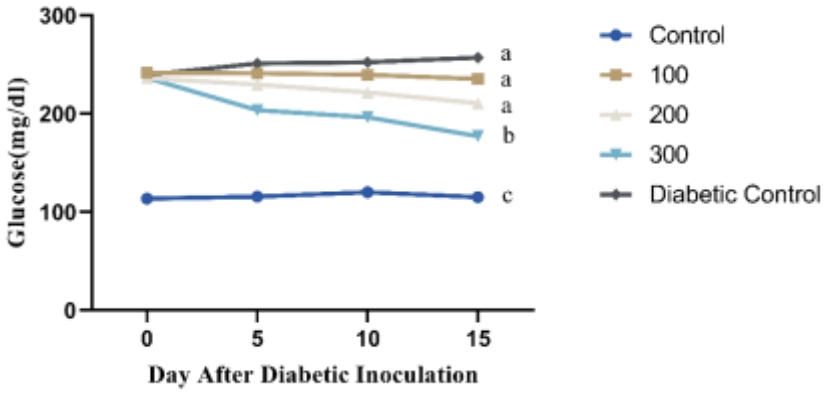
اثر عصاره آبی بنه زعفران بر وزن موش‌های دیابتی نشان داد که، میانگین وزنی گروه دیابتی تحت تیمارعصاره با سه گروه دیگر در شروع مطالعه و روز ۵ اختلاف معنی‌دار آماری نداشته‌اند ($P>0.05$). در روز ۱۰ و ۱۵ دوزهای ۲۰۰ و۳۰۰ سرعت روند کاهش وزن را کند کردند که نسبت به گروه کنترل دیابتی دارای اختلاف معنی‌داری بود. دوز ۳۰۰ از عصاره آبی زعفران روند کاهش وزن را در روز ۱۵ به شدت کنترل کرده بود به صورتی که دارای بهترین عملکرد در مهار کاهش وزن در دیابت در موش‌ها بود و نسبت به شاهد بدون دیابت معنی‌دار نبوده است (شکل۱).



شکل ۱– اثر مصرف عصاره آبی کورم زعفران بـر وزن موش‌های صحرایی در پنج گروه، شاهد سالم، شاهد دیابتی، و دوز های ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره کورم زعفران در چهار مقطـع زمـانی قبـل ازتجویز عصاره، روزهای ۵، ۱۰ و ۱۵در گروه شاهد سالم و شاهد دیابتی فقط موش‌ها غذای معمولی دریافت کردند

Figure 1- The effect of saffron corm Aqueous Extract on the weight of rats in five groups, healthy control, diabetic control and doses of 100, 200 and 300 $mg.kg^{-1}$ of saffron corm Aqueous Extract in four time periods before prescribing the extract. On the 5th, 10th and 15th days in the healthy control group and the diabetic control group, only the rats received normal food.

بررسی گلوکز ناشتای سرم خون گروه‌های دیابتی نشان داد که درروز ۱۵ در گروه دیابتی دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تحت تیمار با عصاره، کاهش گلوکز خون مشاهده شد که نسبت به گروه شاهد دیابتی دارای معنی‌داری بود. دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در طول دوره سنجش میزان گلوکز خون روند کاهشی از خود نشان دادند (شکل ۲).

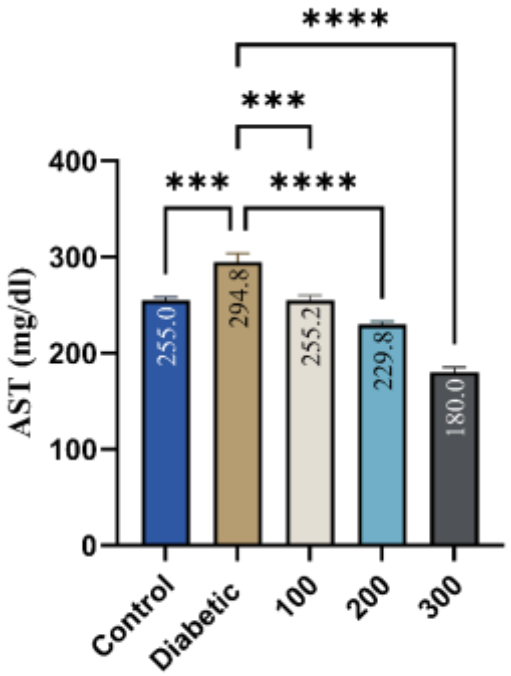


شکل ۲– اثر مصرف عصاره آبی کورم زعفران بـر گلـوکزناشتای موش‌های صحرایی در پنج گروه، شاهد سالم، شاهد دیابتی، و دوز های ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ عصاره بنه زعفران در چهار مقطع زمانی قبل از تجویز عصاره، روزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ در گـروه شـاهد سـالم و شـاهد دیابتی فقط موش‌ها غذای معمولی دریافت کردند

Figure 2- The effect of saffron corm aqueous extract on the glucose tolerance of rats in four groups, healthy control, diabetic control and doses of 100, 200 and 300 saffron root extract at four time points before administration of the extract, days 5, 10 and 15 In the healthy control group and diabetic control group, only rats received normal food.

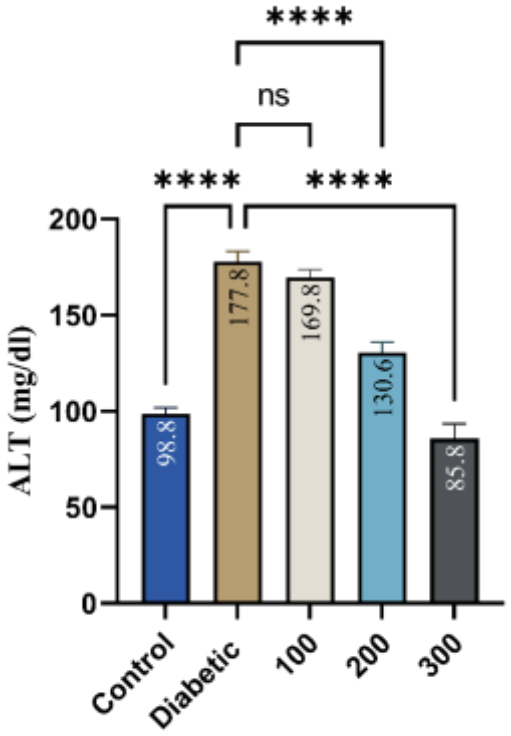
میزان فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)

باتوجه به شکل شماره ۳ تزریق عصاره آبی کورم زعفران به مدت ۱۵ روز به موش‌های دیابتی سبب کاهش معنی‌دار آنزیم AST نسبت به گروه شاهد دیابتی گردید. دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره بهترین عملکرد را نسبت به سایر دوزها در کاهش سطح آنزیم AST داشت و دارای اثر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی بود (P<0.0001). با توجه به شکل ۴، تنها دوزهای۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره کورم زعفران توانستند سبب کاهش معنی دار آنزیم ALT نسبت به گروه شاهد دیابتی شوند (P<0.0001).



شکل ۳– اثر مصرف عصاره آبی کورم زعفران بـر میزان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)

Figure 3- The effect of saffron corm aqueous extract on the level of aspartate aminotransferase enzyme activity (AST).



شکل ٤–اثرمصرف عصاره آبی کورم زعفران بـرمیزان فعالیت آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT)

Figure 4- The effect of saffron corm aqueous extract on the level ofalanine aminotransferase enzyme activity (ALT).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره آبی کورم زعفران به طور معنی‌داری سبب کنترل قند خون در موش‌های دیابتی می‌گردد (شکل ۲). هرچند تا پیش از این هیچ مطالعه حیوانی به طور مستقل اثر کورم زعفران را بر دیابتبررسی نکرده است، اما نتایج مطالعات معدود موجوداثرات زعفران را برکنترل دیابت و قند خون نشان می‌دهند (Samarghandian et al., 2017; Elgazar et al., 2013; Kianbakht & Hajiaghaee, 2011).

در این مطالعه مشخص شد که، سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی تیمار شده با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز خون نسبت به گروه شاهد دیابتی گردید. همواره کاهش سطح گلوکز خون در موش‌ها با کاهش سرعت از دست دادن وزن رابطه مستقیم دارد (Beloucif et al., 2022; Amri et al., 2021)، درنتیجه می‌توان این طور برداشت کرد که، افزایش غلظت عصاره کورم زعفران سبب کاهش سطح گلوکز در خون گردید، که این امر در حفظ وزن موش‌ها در دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دخیل بوده است (شکل ۱).

کروسین و سافرانال موجود در زعفران سبب کاهش سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی می‌گردد (Mousavi et al., 2022; Cerdá-Bernad et al., 2022). این متابولیت‌های ثانویه می‌توانند با تنظیم بیان ژن‌های CTGF و RAGE از پیشرفت استرس‌هاس اکسیداتیو جلوگیری کرده و به جزایر لانگرهاس برای حفظ ساختار و ترمیم خود کمک کنند (Amri et al., 2021). کروسین زعفران با محافظت از سلول‌های بتا پانکراس از تخریب، سبب افزایش ترشح انسلولین از آن‌ها می‌گردد (Mohajer et al., 2009). از آن جایی که متابولیت‌های ثانویه زعفران در تمام بخش‌های آن با غلظت‌های مختلف وجود دارد، می‌توان تأثیر عصاره کورم زعفران بر دیابت را به دلیل وجود همزمان متابولیت‌های ثانویه کروسین، سافرانال و پیکروکروسین در آن مرتبط دانست.

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌هایAST و ALT کبدی شاخص مهمی در سنجش آسیب‌های کبدی است. افزایش غلظت ALTنشان دهنده حالت نکروز در بافت کبد می‌باشد که پس از قرار گرفتن در معرض عوامل توکسیت اسیدی مورد بررسی قرار می‌گیرد (Kuhad et al., 2006).در تحقیق حاضر مشاهده شد که، پس از دریافت دوزهای عصاره آبی کورم زعفران به مدت ۱۵ روز میزان آنزیم‌های AST و ALT به صورت معنی‌داری کاهش پیدا می‌کند که نشان دهنده کاهش نکروز کبد ناشی افزایش این آنزیم‌ها در دیابت هستند (شکل ۳ و ۴). عصاره کورم زعفران به واسطه خواص آنتی اکسیدانی خود سبب مهار تولید لیپید پراکسیدها نیزمی‌شود. در مطالعه‌ای نشان داده شدکه، دردیابت فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی کبدکاهش می‌یابد و تیمار با انسولین یا آنتی اکسیدان‌ها با افزایش فعالیت این آنزیم‌ها سبب بهبود وضعیت می‌گردد (Mohamma et al., 2011).

ترکیبات موجود در زعفران سبب مهار پر اکسیداسیون لیپید توسط بالابردن ظرفیت آنتی اکسیدانی می‌گردد. تحقیقات نشان می‌دهد اسید آسکوربیک که جزو ویتامین‌های موجود در زعفران است در مهار پر اکسیداسیون لیپید بسیار مؤثر است. همچنین سبب محافظت غشاء بیولوژیکی در مقابل آسیب پراکسیداتیو می‌شود. همچنین طبق مطالعات قبلی زعفران با افزایش گلوتاتیون کبدی سبب کاهش نکروز در کبد می‌گردد (Hasani et al., 2021; Ahmed Ali et al., 2010).

نتیجه گیری

عصاره آبی کورم زعفران با اثر بخشی در کاهش سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی سبب کمک به حفظ وزن در آن‌ها گردید. وجود متابولیت‌های ثانویه مختلف در کورم زعفران می‌تواند سبب کاهش فعالیت‌های اکسیداتیو و در مقابل کمک به حفظ ساختار سلول‌های بتا پانکراس گردد، از این رو در کاهش سطح گلوکز خون کمک کنند. نتایج این پژوهش بیان‌گر اختلال در فعالیت آنزیم‌هایAST و ALT کبدی در گروه دیابتی است و عصاره آبی کورم زعفران باعث تنظیم و طبیعی شدن میزان فعالیت آن‌ها گردید. اگر چه لازم است با بررسی غلظت‌های دیگر این عصاره و همچنین تغییرات مدت زمان مطالعه نقش دقیق‌تر متابولیت‌های ثانویه موجود در کورمایـن گیـاه درکاهش گلوکز خون ناشتا مشخص شود.

منابع

1. Alarcon, F.J., Roman, R., Gutierrez, S., Contreras, A., Weber, C.C., and Saenz, J.L. 1998. Study of the antihyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. Journal of Ethnopharmacology 61 (2): 101-110.
2. Abdullaev, F., and Espinosa-Aguirre, J. 2004. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. Cancer Detection and Prevention 28 (6): 426-432.
3. Amri, J., Alaee, M., Latifi, S.A., Alimoradian, A., and Salehi, M. 2021. Amelioration of STZ-induced nephropathy in diabetic rats by saffron hydro alcoholic extract. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation 42 (4): 411-418.
4. Ahmed Ali, S., FaddahL Abdel-Baky, A., and Bayoumi, A. 2010. Protective effect of L-Carnitine and Coenzyme Q10 on CCl4-Induced liver injury in rats. Scientific Pharmaceuticals 78 (4): 881-896.
5. Beloucif, A., Kechrid, Z., and Bekada, A.M.A. 2022. Effect of zinc deficiency on blood glucose, lipid profile, and antioxidant status in streptozotocin diabetic rats and the potential role of sesame oil. Biological Trace Element Research, 200 (7): 3236-3247.
6. Codner, E., Eyzaguirre, F.C., Iniguez, G., Lopez, P., Perez-Bravo, F., and Torrealba, I.M. 2011. Ovulation rate in adolescents with type 1 diabetes mellitus. International Journal of Fertility and Sterility 95 (1):197-202.
7. Cerdá-Bernad, D., Valero-Cases, E., Pastor, J.J., and Frutos, M.J. 2022. Saffron bioactivescrocin, crocetin and safranal: Effect on oxidative stress and mechanisms of action. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 62 (12): 3232-3249.
8. Chen, V.L., Du, X., Chen, Y., Kuppa, A., Handelman, S.K., Vohnoutka, R.B., and Speliotes, E.K. 2021. Genome-wide association study of serum liver enzymes implicates diverse metabolic and liver pathology. Nature Communications 12 (1): 1-13.
9. Elgazar, A.F., Rezq, A.A., and Bukhari, H.M. 2013. Anti-hyperglycemic effect of saffron extract in alloxan-induced diabetic rats. European Journal of Biology Sciences 5 (1): 14-22.
10. Eizirik, D.L., Pasquali, L., and Cnop, M. 2020. Pancreatic β-cells in type 1 and type 2 diabetes mellitus:different pathways to failure. Nature Reviews Endocrinology 16 (7): 349-362.
11. Garcia-Olmo, D.C., Riese, H.H., Escribano, J., Ontanon, J., Fernandez, J.A., Atienzar, M., and Garcia-Olmo, D. 1999. Effects of long-term treatment of colon adenocarcinoma with crocin, a carotenoid from saffron (*Crocus sativus* L.): an experimental study in the rat. Nutrition and Cancer 35 (2): 120-126.
12. Hasani, M., Malekahmadi, M., Rezamand, G., Estêvão, M.D., Pizarro, A.B., Heydari, H., and Abu-Zaid, A. 2021. Effect of saffron supplementation on liver enzymes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes and Metabolic Syndrome. Clinical Research and Reviews 15 (6): 102311.
13. Holman, R.R., and Turner, R.C. 1991. Oral agents and insulin in the treatment of NIDDM. In: Pickup J, Williams G. Text book of Diabetes. Oxford: Blackwell. 1991; pp: 467-69.

14. Kianbakht, S., and Hajiaghaee, R. 2011. Anti-hyperglycemic effects of saffron and its active constituents, crocin and safranal, in alloxan-induced diabetic rats. Journal of Medicinal Plants 10 (39): 82-89.
15. Kuhad, A., Tirkey, N., Pilkhwal, S., and Chopra, K. 2006. Gingerol prevent Cisplation-induced acute renal failure in rats. Biofactors 26 (3): 189-200.
16. Lucchesi, A.N., Freitas, N.T.D., Cassettari, L.L., Marques, S.F.G., and Spadella, C.T. 2013. Diabetes mellitus triggersoxidative stress in the liver of alloxantreated rats: a mechanism for diabetic chronic liver disease. Acta Cirurgica Brasileira 28 (7): 502-508.
17. Marles, R.J., and Farnsworth, N.R. 1995. Anti diabetic plants and their Active Constituents. Phytomedicine, 2 (2): 137-189.
18. Mohajeri, D., Mousavi, G., and Doustar, Y. 2009. Antihyperglycemic and pancreas-protective effects of *Crocus sativus* L. (saffron) stigma ethanolicextract on rat with alloxan-induced diabetes. Journalof Biological Sciences 9 (4): 302-310.
19. Mohajeri, D., Mousavi, G., and ogstar, D.Y. 2009. Antihyperglycemic and pancreas-protective effects of *Crocus sativus* L. (saffron) stigma ethanolic extract on a rat with alloxan-induced diabetes. Journal of Biological Sciences 9 (4): 302-310.
20. Mohammad, R., Daryoush, M., Ali, R., Yousef, D., and Mehrdad, N. 2011. Attenuation of oxidative stress of hepatic tissue by ethanolic extract of saffron (dried stigmas of *Crocus sativus* L.) in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. African Journal of Pharmacy and Pharmacology 5 (19): 2166-2173.
21. Ramandi, A., Gholizadegan, A., and Seifi, A. 2023b. Optimization of callogenesis and cell suspension culture in saffron. Journal of Saffron Research 11 (1).
22. Ramandi, A., Javan, I.Y., Tazehabadi, F.M., veAsl, G.I., Khosravanian, R., and Ebrahimzadeh, M.H. 2019. Improvement in seed surface sterilization and in vitro seed germination of ornamental and medicinal plant-*Catharanthusroseus* (L.). Chiang Mai Journal of Science 46 (6): 1107–1112.
23. Ramandi, A., Nourashrafeddin, S.M., Marashi, S.H., and Seifi, A. 2023a. Microbiome contributes to phenotypic plasticity in saffron crocus. World Journal of Microbiology and Biotechnology 39 (1): 1-13.
24. Ramandi, A., Naseri, M., and Yousefi Javan, I. 2022. The Effect of aqueous extract of *Crocus sativus* style on blood coagulation indices in rats. Journal of Saffron Research 10 (1): 168-160.
25. Mousavi, S., Rahbarian, R., and Noghandar, R. 2022. The effect of crocin and safranal on skin wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats. Jundishapur Scientific Medical Journal 21 (1).
26. Samarghandian, S., Azimi-Nezhad, M., and Farkhondeh, T. 2017. Immunomodulatory and antioxidant effects of saffron aqueous extract (*Crocus sativus* L.) on streptozotocin-induced diabetes in rats. Indian heart Journal 69 (2): 151-159.
27. Vakili, R., Toroghian, M., and Torshizi, M.E. 2022. Saffron extract feed improves the antioxidant status of laying hens and the inhibitory effect on cancer cells (PC3 and MCF7) Growth. Veterinary Medicine and Science 8 (6): 2494-2503.
28. Xi, L., Qian, Z.Y., Shen, X.C., Wen, N., and Zhang, Y.B. 2005. Crocetin prevents induced-dexamethasone insulin resistance in rats. Planta Medica 71 (10): 917-922.

29. Xi, L., Qian, Z., Xu, G., Zhou, C., and Sun, S. 2007. Crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity and disordered tumor necrosis factor-a and adiponectin expression in rat adipocytes. British Journal of Pharmacology 151: 610-617.
30.

Effect of saffron corm Aqueous Extract on blood glucose level Enzymes of Liver Tissue In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Abstract

The study of the pharmacological properties of saffron and its active ingredients is important considering the clinical and health applications that it can have in humans. Diabetes is a chronic disease characterized by decreased insulin secretion due to dysfunction of beta cells in the pancreas or increased insulin resistance. The tendency to treat diabetes with herbal medicines, which have fewer side effects than chemical medicines, is spreading day by day. This study was performed for the first time to investigate the effect of aqueous extract of saffron corm on blood glucose and liver enzymes in diabetic rats. Male rats were randomly divided into healthy and sick groups without treatment and treated with doses of 100, 200, and 300 mg/kg aqueous extract of saffron corm. Streptozotocin was used to induce diabetes. The mortality rate decreased significantly after the injection of saffron corm extract. Doses of 200 and 300 mg/kg of aqueous extract of saffron corm controlled weight loss in diabetic rats so that the dose of 300 mg/kg was not significant compared to control without diabetes. The results showed that injection of aqueous extract of saffron corm significantly reduced fasting blood glucose. A dose of 300 mg/kg on day 15 after induction of diabetes caused a significant decrease in blood glucose levels. It seems that one of the mechanisms of the hypoglycemic effect of saffron extract, which increases insulin secretion from pancreatic beta cells, was due to this event. A dose of 300 mg/kg decreased hepatic enzymes AST and ALT in blood serum.The results of this research showed that the aqueous extract of saffron corm, in addition to reducing blood sugar and controlling diabetes, regulated the activity of liver enzymes.

Keywords: Medicinal plant, Blood sugar, Corm,Liver enzyme