



Effect of Saffron Corm Aqueous Extract on Blood Glucose Level Enzymes of Liver Tissue In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Mahboobeh Naseri^{1*}, Alireza Ramandi² and Farahnaz Mohammadi tazeHabadi³

Article type:

Research Article

Article history:

Submitted: 9 November 2022

Revised: 15 April 2023

Accepted: 13 May 2023

Available Online: 13 May 2023

How to cite this article:

Naseri, M., Ramandi, A., and Mohammadi tazeHabadi, M. 2023. Effect of Saffron Corm Aqueous Extract on Blood Glucose Level Enzymes of Liver Tissue In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats
Saffron Agronomy & Technology, 11(1): 87-97.
DOI: 10.22048/jsat.2023.365486.1471

Abstract

The investigation of saffron's pharmacological properties and its active ingredients is crucial for understanding its potential clinical and health applications in humans. Diabetes, a chronic disease characterized by impaired insulin secretion or increased insulin resistance, has prompted the exploration of herbal remedies with fewer side effects compared to chemical medications. This study aimed to examine the effects of an aqueous extract of saffron corm on blood glucose levels and liver enzymes in diabetic rats. Male rats were divided into healthy and diabetic groups, with and without treatment, and administered doses of 100, 200, and 300 mg.kg⁻¹ of the saffron corm extract. Diabetes was induced using streptozotocin. The mortality rate significantly decreased after the administration of the saffron corm extract. Doses of 200 and 300 mg.kg⁻¹ effectively controlled weight loss in diabetic rats, with the 300 mg.kg⁻¹ dose being comparable to the control group without diabetes. The results demonstrated a significant reduction in fasting blood glucose levels following the administration of the saffron corm extract. Specifically, the 300 mg.kg⁻¹ dose on the 15th day after diabetes induction led to a significant decrease in blood glucose levels. This hypoglycemic effect may be attributed to increased insulin secretion from pancreatic beta cells. Furthermore, the 300 mg.kg⁻¹ dose resulted in a decrease in the hepatic enzymes AST and ALT in the blood serum. These findings indicate that the aqueous extract of saffron corm not only reduces blood sugar and aids in diabetes management but also regulates liver enzyme activity.

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

1-Assistant Prof, Department of Plant Production, Faculty of Agriculture, University of Torbatheydarieh, Torbatheydarieh, Iran.

2-Sc. Student Student of Agrotechnology – Biotechnology, Department of Plant Production and Genetics, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Iran

3-Sc. Student Student of Molecular Cell Biology, Hakim Sabzevari University

Corresponding author: m.naseri@torbath.ac.ir



مقاله پژوهشی

اثر عصاره آبی کورم زعفران بر سطح گلوکز خون و آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

محبوبه ناصری^{۱*}، علیرضا رامندی^۲ و فرحناز محمدی تازه آبادی^۳

تاریخ دریافت: ۱۸ آبان ۱۴۰۱

تاریخ بازنگری: ۲۶ فروردین ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۲۳ اردیبهشت ۱۴۰۲

ناصری، م.، رامندی، ع.، و محمدی تازه آبادی، ف. ۱۴۰۲. اثر عصاره آبی کورم زعفران بر سطح گلوکز خون و آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، زراعت و فناوری زعفران، ۱۱(۱): ۸۷-۹۷.

چکیده

بررسی خواص فارماکولوژیک زعفران و مواد مؤثره آن با توجه به کاربردهای بالینی و بهداشتی که در انسان می‌تواند داشته باشد، حائز اهمیت است. دیابت بیماری مزمنی است که با کاهش ترشح انسولین ناشی از اختلال در عملکرد سلول‌های بتا در پانکراس یا افزایش مقاومت 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 تأثیر عصاره آبی بنه زعفران بر میزان گلوکز خون و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی 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 بر کیلوگرم 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 میلی‌گرم 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 می‌شود باعث این اتفاق بوده است. دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب کاهش آنزیم‌های کبدی AST و ALT در سرم خونی گردید. نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی بنه زعفران علاوه بر کاهش قند خون و کنترل بیماری دیابت باعث تنظیم فعالیت آنزیم‌های کبدی می‌شود.

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

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، زیست‌شناسی سلولی ملکولی، دانشگاه حکیم سبزواری

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

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 خون که 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 مادام‌العمر 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 ۱۲۰۰ گونه 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 بودن به 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 (Aларcon 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 کروستین، کروسستین، 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، کروسستین سبب کاهش نسبی سطح گلوکز خون گردید (Garcia-Olmo et al., 1995)، در پژوهشی دیگر که مقاومت به انسولین در موش‌ها به‌وسیله‌ی دگزامتازون القاء شده بود، کروسستین سبب افزایش سطح انسولین در خون گردید (Xi et al., 2005). گزارش شده است که، کروسستین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان بالقوه، می‌تواند غیرحساس شدن به انسولین و همچنین نقص بیان α -TNF و آدیپونکتین را در سلول‌های چربی موش‌های صحرایی کاهش دهد (Xi et al., 2007)، همچنین اثر کاروتنوئید کروسستین روی بهبود مقاومت به انسولین القاء شده با رژیم غذایی با فروکتوز زیاد، در موش‌های صحرایی ویستار 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 در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، هموستاز بدن و دفع مواد سمی نقش مهمی ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوکز خون با

پژوهش با هدف بررسی اثرات عصاره آبی کورم زعفران بر سطح گلوکز خون و آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی شده انجام گردید.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره آبی بنه زعفران

کورم‌های زعفران از مزارع بدون بیماری شهرستان تربت حیدریه که مورد تأیید پژوهش‌کده زعفران بودند ($35/2917^{\circ}$ شمالی و $59/465214^{\circ}$ شرقی) جمع‌آوری گردید. جهت تهیه عصاره آبی، ابتدا کورم‌ها به وسیله هیپوکلرید $2/5$ درصد به مدت ۱۵ دقیقه استریل گردیدند (Ramandi et al., 2023b; Ramandi et al., 2019)، بعد از آن ۴۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر به ۱۰۰ گرم کورم تازه له شده اضافه شد، محلول در ظرف پوشیده به مدت ۳ روز در شیکر انکوباتور در دمای 37° درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. سپس نمونه صاف شد و عصاره آبی جدا شد و با دستگاه فریزدرایر (Dryer-Freez) به صورت پودر درآمد. این آزمایش در سال ۱۴۰۱ در آزمایشگاه دانشکده علوم پایه دانشگاه فردوسی مشهد انجام شد.

گروه بندی

در این مطالعه تجربی از ۴۰ رأس موش صحرایی نر نژاد ویستار (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 بتا پانکراس می‌شود. استرپتوزوتوسین محصول شرکت آلمان (ZellBio) در این آزمایش استفاده شد.

موش‌های صحرایی با میانگین وزن 242 ± 7 گرم جهت انجام آزمایش به ۵ گروه با ۸ تکرار تقسیم و در اتاقک حیوانات با دسترسی آزاد به آب و مواد غذایی نگهداری گردیدند:

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

برداشت و ذخیره سازی گلوکز به گلیکوژن از وظایف کبد است. در مطالعات مختلف مشخص شده است که استرپتوزوتوسین - سین (STZ) دارای اثرات زیان‌آور بر روی بافت کبد می‌باشد. نقص در عملکرد کبد با افزایش سطوح آنزیم‌های آسپارات 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 حالت ROS 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 در بیماری دیابت تحت تأثیر قرار گرفته و در گذر زمان می‌تواند منجر به کبد چرب گردد. در افراد سالم، سلول‌های مرده کبدی سبب تحریک همانندسازی هپاتوسیت‌ها و در نتیجه بازسازی بافت آسیب دیده کبدی می‌شوند. اما در افراد دیابتی واجد کبد چرب با وجود استرس اکسیداتیو، این همانندسازی سلولی مهار شده 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

شدند.

هزار دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سانترفیوژ گردیدند. از سرم، برای اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی AST و ALT استفاده شد. برای اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی از کیت آنزیمی پارس آزمون (ایران) استفاده گردید.

آنالیز آماری داده‌ها

نتایج به صورت میانگین \pm SEM برای نمونه‌هایی از ۸ تکرار در هر گروه بیان شده است. آنالیز واریانس یک طرفه One-way ANOVA و بدنبال آن آزمون مقایسه میانگین Tukey در سطح ۵٪ با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ برای تحلیل آماری در مقایسه چندگانه مورد استفاده قرار گرفت. نمودارها با استفاده از نرم افزار GraphpadPrism نسخه ۹ رسم گردید.

نتایج و بحث

اثر عصاره آبی بنه زعفران بر وزن موش‌های دیابتی نشان داد که، میانگین وزنی گروه دیابتی تحت تیمار عصاره با سه گروه دیگر در شروع مطالعه و روز ۵ اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند ($p > 0.05$). در روز ۱۰ و ۱۵ دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ 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 (شکل ۱).

بررسی گلوکز ناشتای سرم خون گروه‌های دیابتی نشان داد که در روز 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

گروه کنترل دیابتی: این گروه با تزریق استرپتوزوتوسین دیابتی شدند. برای این منظور، STZ با 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 گروه‌های ۲ تا ۵ تزریق گردید.

گروه غلظت ۱۰۰: غلظت 100 mg.kg^{-1} از عصاره آبی کورم زعفران را روزانه به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند. گروه غلظت ۲۰۰: غلظت 200 mg.kg^{-1} از عصاره آبی کورم زعفران را روزانه به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند. گروه غلظت ۳۰۰: غلظت 300 mg.kg^{-1} از عصاره آبی کورم زعفران را روزانه به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند.

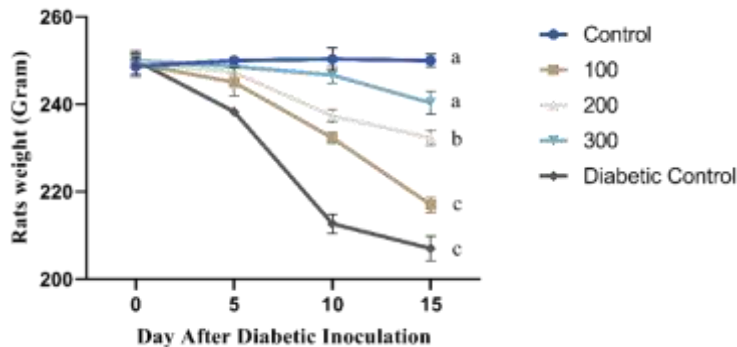
اندازه‌گیری قند و وزن موش‌ها

کنترل گلوکز خون و وزن موش‌ها در طول ۱۵ روز مطالعه در ۴ مرحله انجام شد. بدین صورت که اندازه‌گیری گلوکز و وزن ابتدا ۲ روز بعد از تزریق STZ قبل از تجویز عصاره و سپس در روزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ مطالعه انجام شد. برای اندازه‌گیری گلوکز خون یک قطره خون از انتهای 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 دیجیتالی اندازه‌گیری و ثبت گردید.

خون‌گیری و اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی

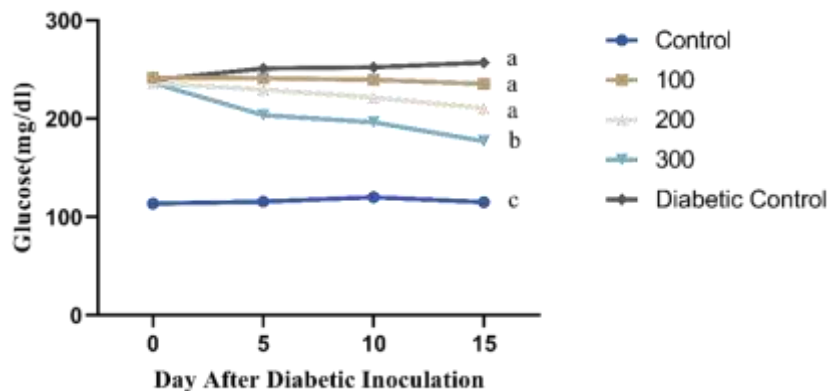
پس از ۱۵ روز، موش‌ها با داروی زایلازین (۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کتامین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و نمونه‌های خون از قلب آن‌ها جمع‌آوری شد. برای به دست آوردن سرم، نمونه‌های خون با استفاده از سانترفیوژ با دور ۸۰۰۰

میلی گرم بر کیلوگرم در طول دوره سنجش میزان گلوکز خون روند کاهشی از خود نشان دادند (شکل ۲).



شکل ۱- اثر مصرف عصاره آبی کورم زعفران بر وزن موش‌های صحرائی در پنج گروه، شاهد سالم، شاهد دیابتی، و دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره کورم زعفران در چهار مقطع زمانی قبل از تجویز عصاره، روزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ در 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.



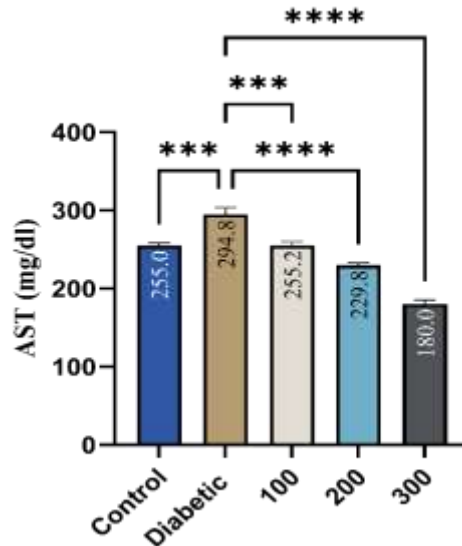
شکل ۲- اثر مصرف عصاره آبی کورم زعفران بر گلوکزناشتای موش‌های صحرائی در پنج گروه، شاهد سالم، شاهد دیابتی، و دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ عصاره بنه زعفران در چهار مقطع زمانی قبل از تجویز عصاره، روزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ در گروه شاهد سالم و شاهد دیابتی فقط موش‌ها غذای معمولی دریافت کردند

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.

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 دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره کورم زعفران

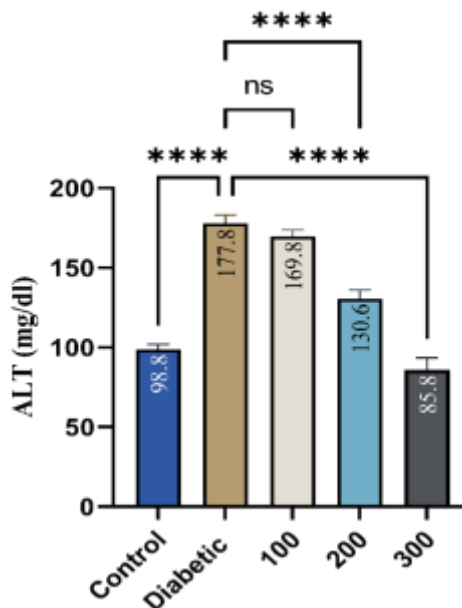
میزان فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) باتوجه به شکل شماره ۳ تزریق عصاره آبی کورم زعفران به مدت ۱۵ روز به موش‌های دیابتی سبب کاهش معنی‌دار آنزیم AST نسبت به گروه شاهد دیابتی گردید. دوز ۳۰۰ میلی گرم بر

توانستند سبب کاهش معنی دار آنزیم ALT نسبت به گروه شاهد دیابتی شوند ($p < 0.0001$).



شکل ۳- اثر مصرف عصاره آبی کورم زعفران بر میزان فعالیت آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)

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



شکل ۴- اثر مصرف عصاره آبی کورم زعفران بر میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT)

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

طور مستقل اثر کورم زعفران را بر دیابت بررسی نکرده است، اما نتایج مطالعات محدود موجود اثرات زعفران را بر کنترل دیابت و قند خون نشان می‌دهند (Samarghandian et al., 2017;)

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

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 نکرورز کبد ناشی از افزایش این آنزیم‌ها در دیابت هستند (شکل ۳ و ۴). عصاره کورم زعفران به واسطه خواص آنتی‌اکسیدانی خود سبب مهار تولید لیپید پراکسیدها نیز می‌شود. در مطالعه‌ای نشان داده شد که، در دیابت فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد کاهش می‌یابد و تیمار با انسولین یا آنتی‌اکسیدان‌ها با افزایش فعالیت این آنزیم‌ها سبب بهبود وضعیت می‌گردد (Mohamma et al., 2011).

ترکیبات موجود در زعفران سبب مهار پراکسیداسیون لیپید توسط بالابردن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌گردد. تحقیقات نشان می‌دهد اسید آسکوربیک که جزو ویتامین‌های موجود در زعفران است در مهار پراکسیداسیون لیپید بسیار مؤثر است. همچنین سبب محافظت غشاء بیولوژیکی در مقابل آسیب پراکسیداتیو می‌شود. همچنین طبق مطالعات قبلی زعفران با افزایش گلوکاتایون کبدی سبب کاهش نکرورز 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 آنزیم‌های AST 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 کورم‌ماین گیاه در کاهش

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)، در نتیجه 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 لانگراس 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 انسولین از آن‌ها می‌گردد (Mohajer et al., 2009). از آنجایی 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 آنزیم‌های AST و ALT کبدی شاخص مهمی در سنجش آسیب‌های کبدی است. افزایش غلظت ALT نشان‌دهنده حالت نکرورز در بافت کبد می‌باشد که پس از قرار گرفتن در معرض عوامل توکسیت‌اسیدی مورد بررسی قرار می‌گیرد (Kuhad et al., 2006). در تحقیق حاضر مشاهده شد

گلوکز خون ناشتا مشخص شود.

منابع

- 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. doi: 10.1016/s0378-8741(98)00020-8.
- 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. doi: 10.1016/j.cdp.2004.09.002.
- Amri, J., Alaei, M., Latifi, S.A., Alimoradian, A., and Salehi, M. 2021. Amelioration of STZ-induced nephropathy in diabetic rats by saffron hydroalcoholic extract. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* 42 (4): 411-418. doi: 10.1515/hmbci-2021-0005.
- 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. doi: 10.3797/scipharm.1006-02.
- 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. doi: 10.1007/s12011-021-02934-5.
- 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. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.10.041.
- Cerdá-Bernad, D., Valero-Cases, E., Pastor, J.J., and Frutos, M.J. 2022. Saffron bioactives crocin, crocetin and safranal: Effect on oxidative stress and mechanisms of action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 62 (12): 3232-3249.
- 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.
- Elgazar, A.F., Rezaq, 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.
- 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.
- 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. doi: 10.1207/S15327914NC352_4.
- Hasani, M., Malekhamadi, 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. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102311.
- Holman, R.R., and Turner, R.C. 1991. Oral agents and insulin in the treatment of NIDDM. In: Pickup J, Williams G. *Textbook of Diabetes*. Oxford: Blackwell. 1991; pp: 467-469.
- 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.
- Kuhad, A., Tirkey, N., Pilkhwal, S., and Chopra, K. 2006. Gingerol prevent Cisplatin-induced acute renal failure in rats. *Biofactors* 26 (3): 189-200. doi: 10.1002/biof.5520260304.
- Lucchesi, A.N., Freitas, N.T.D., Cassettari, L.L., Marques, S.F.G., and Spadella, C.T. 2013. Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan treated rats: a mechanism for diabetic chronic liver disease. *Acta Cirurgica Brasileira* 28 (7): 502-508. doi: 10.1590/s0102-86502013000700005.
- Marles, R.J., and Farnsworth, N.R. 1995. Antidiabetic plants and their Active Constituents. *Phytomedicine* 2 (2): 137-189. doi: 10.1016/S0944-7113(11)80059-0.
- Mohajeri, D., Mousavi, G., and Doustar, 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.
- 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.
- 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.
- Ramandi, A., Gholizadegan, A., and Seifi, A. 2023b. Optimization of callogenesis and cell suspension culture in saffron. *Journal of Saffron Research* 11 (1).
- 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 *Catharanthus roseus* (L.). *Chiang Mai Journal of Science* 46 (6): 1107–1112. (In Persian whit English Summary). doi: 10.22077/jsr.2022.5718.1198.
- 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. doi: 10.1007/s11274-022-03450-x.
- 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): 160-168. . (In Persian whit English Summary). doi: 10.22077/jsr.2022.4950.1176
- 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). (In Persian whit English Summary). doi: 10.32598/JSMJ.21.1.2358
- 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.
- 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. doi: 10.1002/vms3.910. Epub 2022 Sep 5.
- Xi, L., Qian, Z.Y., Shen, X.C., Wen, N., and Zhang, Y.B. 2005. Crocetin prevents dexamethasone-induced insulin resistance in rats. *Planta Medica* 71 (10): 917-922.

Xi, L., Qian, Z., Xu, G., Zhou, C., and Sun, S. 2007. Crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity and disordered tumor necrosis

factor- α and adiponectin expression in rat adipocytes. *British Journal of Pharmacology* 151: 610-617. doi: 10.1038/sj.bjp.0707276.