

# اثر عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر شاخص تنش اکسایشی و سطح سرمی آنزیم‌های عملکردی کبد در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت تجربی

ناهیده طهماسب پور، غلامرضا دهقان<sup>\*</sup>، محمد علی حسین پورفیضی، حنانه منیری نسب

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۱۵

## چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت بیماری مزمنی است که با کاهش ترشح انسولین ناشی از اختلال در عملکرد سلول بتا در پانکراس یا افزایش مقاومت به انسولین مشخص می‌شود. هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر شاخص تنش اکسایشی و سطح سرمی آنزیم‌های عملکردی کبد در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت تجربی بود.

**روش بررسی:** این مطالعه تجربی بر روی ۳۲ سر موش صحرایی نر سفید با وزن متوسط ۲۴۰-۲۰۰ گرم به طور تصادفی در چهار گروه هشت تایی، کنترل (رت‌های نرمال)، دیابتی (تزریق یک دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلو گرم استرپتوزوتوسین به صورت داخل صفاقی و بدون دریافت عصاره)، تیمار سالم (رت‌های سالم همراه با دریافت روزانه عصاره با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به روش گاواژ) و تیمار دیابتی (تزریق یک دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین به صورت داخل صفاقی و دریافت روزانه عصاره با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به روش گاواژ) قرار گرفتند، انجام شد. در پایان دوره تیمار ۲۱ روزه، خونگیری از حیوانات و نمونه‌برداری از بافت کبد آن‌ها انجام شد. سرانجام میزان گلوکز خون، غلظت مالون دی‌آلدهید بافت کبد و آنزیم‌های کبدی تمامی گروه‌ها اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** با مصرف عصاره مریم نخودی شرقی، غلظت سرمی گلوکز در گروه‌های دیابتی تیمار شده نسبت به گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0.01$ ). کاهش معنی‌داری در سطح مالون دی‌آلدهید بافت کبد گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه دیابتی مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). کاهش معنی‌دار در فعالیت ALT و AST در گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه کنترل دیابتی نیز مشاهده شد ( $p < 0.01$ ).

**نتیجه‌گیری:** عصاره متانولی مریم نخودی شرقی دارای خواص ضد دیابتی بوده و بنابر این احتمالاً در حفاظت از بافت کبد در مقابل آسیب‌های استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت القا شده با استرپتوزوتوسین مفید می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت، مریم نخودی شرقی، آنزیم‌های کبدی، استرپتوزوتوسین

\* نویسنده مسؤل: دکتر غلامرضا دهقان، تبریز، دانشگاه تبریز، دانشکده علوم طبیعی، گروه زیست‌شناسی

Email: gdeghan@tabrizu.ac.ir

مقدمه

دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیکی چند علیتی است که از شایع‌ترین بیماری‌های قرن حاضر می‌باشد، و با افزایش مزمن قند خون یا هیپرگلیسمی (طبق معیارهای تشخیصی) مشخص می‌شود و در ارتباط با متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی است. هیپرگلیسمی مزمن ناشی از اختلال ترشح و یا عمل انسولین و یا هردوی آن‌ها است که شاخص اصلی دیابت ملیتوس محسوب می‌شود (۱-۳). دیابت ملیتوس، در درازمدت باعث آسیب رساندن به هر عضو حیاتی بدن از جمله قلب، مغز، چشم و کلیه‌ها می‌شود (۴). بیماری دیابت به عنوان یکی از عوامل اصلی شیوع اختلالات کبدی نیز محسوب می‌شود. بسیاری از تحقیقات ارتباط اختلالات کبدی با مرگ و میر در دیابت را نشان می‌دهد (۵). کبد یک عضو حیاتی در بدن است که در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، هومئوستاز بدن، دفع مواد سمی، حذف بیلی روبین و اسیدهای صفراوی نقش مهمی را ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوکز خون با برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز به گلیکوژن از وظایف کبد به شمار می‌رود. طی مطالعات مختلف مشخص شده است که استرپتوزوتوسین (STZ) دارای اثرات زیان آور بر روی بافت کبد است. نقص در عملکرد کبد که با افزایش سطوح آنزیم‌های آسپارات ترانس آمیناز (AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT) مشخص می‌شود یک هفته بعد از تزریق STZ مشاهده می‌شود. آنزیم‌های کبدی مذکور و آلکالن فسفاتاز (ALP) به طور رایج به منظور بررسی عملکرد کبد اندازه‌گیری

می‌شوند. آمینو ترانسفرازها معرفی برای سلامت سلول‌های کبد به شمار می‌روند. ALT اساساً در بافت کبد یافت می‌شود، ولی ALP و AST در بافت‌های دیگر هم یافت می‌شود، بنابراین جز نشانگرهای کمتر اختصاصی کبد به شمار می‌روند.

هیپرگلیسمی باعث از بین رفتن تعادل واکنش‌های اکسیداسیونی در داخل سلول‌ها به خصوص در بافت کبد می‌شود، که پیامد آن افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن دار (ROS)<sup>(۱)</sup> در غلظت‌های بیش از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی موجود در بدن می‌شود. در این حالت ROS به عنوان عوامل اکسیدان از طریق اکسیداسیون اجزای ضروری سلول‌ها مانند پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای نوکلئیک و لیپیدهای غشا آسیب‌های جدی به بافت‌های مختلف بدن به ویژه کبد وارد می‌نماید (۶). مطالعات زیادی افزایش غلظت مالون دی‌آلدید (MDA) به عنوان یکی از شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی را در موش‌های دیابتی گزارش کرده‌اند (۶ و ۷).

کنترل مناسب قند خون به عنوان راه حلی کلیدی برای جلوگیری یا اصلاح عوارض و افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به دیابت به نظر می‌رسد. امروزه با توجه به عدم کنترل کافی قند خون به وسیله داروهای شیمیایی پایین آورنده قندخون به همراه عوارض جانبی ناشی از مصرف آنها، لزوم جستجوی هدفمند به منظور یافتن منابع طبیعی گیاهی برای پیشینه استفاده به عنوان کاهنده قند خون در طب

1- Reactive Oxygen Species (ROS)

(ALP,AST,ALT) و سطح MDA بافت کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی با استرپتوزوتوسین بررسی شد.

### روش بررسی

این مطالعه تجربی بر روی ۳۲ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار با وزن متوسط ۲۴۰-۲۰۰ گرم انجام شد. موش‌ها از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شدند. دمای اتاقی که حیوانات در آن نگهداری می‌شدند، بین ۱۹ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی - تاریکی به صورت معکوس هر ۱۲ ساعت کنترل می‌شد. در طول برنامه آزمودنی‌ها از غذای استاندارد (Pellet) و آب استفاده کردند. موش‌ها پس از انطباق با محیط، به طور تصادفی در چهارگروه ۸ تایی به این شرح قرار گرفتند؛ گروه کنترل (بدون تزریق استرپتوزوتوسین و دریافت عصاره)، گروه دیابتی (تزریق استرپتوزوتوسین و بدون دریافت عصاره)، گروه تیمار سالم (رت‌های سالم همراه با دریافت عصاره متانولی مریم نخودی شرقی به صورت گاوژ با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تیمار دیابتی (تزریق استرپتوزوتوسین و همراه با دریافت عصاره متانولی مریم نخودی شرقی به صورت گاوژ با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم).

امروزه روش‌های متعددی برای عصاره‌گیری از گیاه به کار گرفته می‌شود، که از بین آنها روش خیساندن برای عصاره‌گیری انتخاب شد. بخش‌های هوایی گیاه از ارتفاعات میشو داغ (مرند آذربایجان

سنتی مناطق مختلف دنیا یکی از راه کارهای اساسی دستیابی به ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با حداقل عوارض جانبی می‌باشد (۹). کشور ایران با توجه به دارا بودن مناطق مختلف آب و هوایی و به دنبال آن فلور متنوع گیاهی و دانش بومی غنی در زمینه طب سنتی، گنجینه با ارزشی جهت مطالعه گیاهان بر مبنای اتنوبوتانی می‌باشد. گیاه علفی مریم نخودی شرقی با نام علمی *Tucriom orientale* از خانواده Lamiaceae دارای گل برگ‌های بنفش رنگ به طول ۱۰ تا ۴۰ سانتی‌متر می‌باشد (۱۰). جنس *Teucrium* بیش از ۱۱۵ گونه در دنیا دارد که ۱۲ نمونه از آنها در ایران رشد می‌کنند. بررسی شیمی این گیاهان نشان می‌دهد که ترکیبات شیمیایی عمده آنها فنول‌ها و فلاونوئیدها هستند که دارای نقش بیولوژیکی متعددی از جمله دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی هستند (۱۱). با توجه به اهمیت گیاهان دارویی در عرصه پزشکی و سلامت، گیاهی از جنس مریم نخودی به نام مریم نخودی شرقی که همانند سایر گونه‌های این جنس سرشار از ترکیبات فنول و فلاونوئید است برای پژوهش حاضر انتخاب شده است (۱۰). تا کنون هیچ گزارشی از فعالیت‌های بیولوژیکی این گونه گیاهی در منابع ذکر نشده است، ولی شواهدی که از دیگر گونه‌های جنس مریم نخودی به دست آمده نشان می‌دهد که این گیاهان پتانسیل خوبی در زمینه درمان بیماری‌های مختلف از جمله دیابت، بیماری‌های گوارشی و حتی سرطان دارند (۱۲).

در پژوهش حاضر، اثر عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر سطح گلوکز خون، آنزیم‌های کبدی

شرقی) تهیه و به صورت پودر در آورده شد. مقدار ۳۵۰ گرم پودر درون یک بشر ۱۰۰۰ میلی‌لیتری ریخته شده و روی آن ۶۰۰ میلی لیتر متانول خالص (تا حدودی که روی تمامی پودر را بپوشاند) اضافه شد. نمونه تهیه شده چندین بار به هم زده شده و بعد به مدت ۲۴ ساعت به همین حالت باقی ماند. بعد از ۲۴ ساعت فاز بالایی را برداشته و به روی باقی مانده دوباره متانول ریخته و به هم زده شد. این کار به مدت ۵ روز تکرار شد، تا عصاره گیاه به طور کامل استخراج شود. سپس کل فازهای بالایی صاف شده و با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء دوار، حلال، تبخیر و ۵۰ گرم عصاره غلیظ و خشک حاصل شد (۱۵). عصاره تهیه شده جهت تیمار موش‌های صحرایی به صورت گاوآژ، مصرف شد.

جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاقی ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی استرپتوزوتوسین (STZ) به صورت تک دوز استفاده شد. طبق این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، دیابت در موش‌ها ایجاد شده و جهت تشخیص دیابت، با ایجاد یک جراحت کوچک به وسیله لانسیت در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شده و سپس با دستگاه گلوکومتر خوانده شده و قندخون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته می‌شد (۱۶ و ۱۷).

به منظور تهیه نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت بعد از آخرین تیمار که روز ۲۱ تیمار می‌باشد، حیوانات به وسیله تزریق داخل صفاقی کتامین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش

شدند. بعد از جراحی، خونگیری از سینوس‌های چشمی و قلب حیوان تا حداکثر مقدار ممکن (۵-۴ سی‌سی) انجام شد. بلافاصله بعد از خونگیری قسمتی از بافت‌های کبد حیوان جدا شد و برای تهیه سرم نمونه‌های خونی در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۳۵۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند.

سنجش مقدار گلوکز، فعالیت ALT، AST و ALP سرم با کیت‌های بیوشیمیایی مرتبط و بر اساس دستورالعمل مربوطه در طول موج ۳۴۰ با دستگاه اتوآنالایزر (ساخت شرکت ابوت آمریکا) اندازه‌گیری شدند. غلظت MDA بافت کبد با استفاده از سنجش تیوباربیتوریک اسید (TBA)، به وسیله جذب در ۵۳۲ نانومتر با دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. نتایج بر اساس غلظت TBA بر حسب میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین بافت کبدی بیان شد (۱۶).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

بر اساس نتایج حاصله، میزان گلوکز در گروه‌های دیابتی (۵۷۲±۸ میلی‌گرم درصد) و تیمار دیابتی (۲۲۲±۹ میلی‌گرم درصد) نسبت به گروه کنترل (۹۳±۴ میلی‌گرم درصد) به صورت معنی‌داری افزایش نشان داد (p<۰/۰۱). هم‌چنین، تفاوت معنی‌داری در میزان گلوکز خون در گروه کنترل (۹۳±۴ میلی‌گرم درصد) و تیمار سالم (۷۸±۳ میلی‌گرم درصد) مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

نتایج حاصل نشان داد که غلظت سرمی AST

در گروه‌های تیمار دیابتی ( $450 \pm 12/83$  واحد بر لیتر) و گروه تیمار سالم ( $118/71 \pm 8/4$  واحد بر لیتر) نسبت به گروه دیابتی ( $720 \pm 15/05$  واحد بر لیتر) به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0/01$ ). کاهش معنی‌دار در غلظت سرمی AST گروه تیمار سالم نسبت به گروه کنترل ( $176/25 \pm 11/54$  واحد بر لیتر) مشاهده نشد. غلظت سرمی AST در گروه‌های تیمار دیابتی و دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت ( $P < 0/01$ ) (نمودار ۲).

در مطالعه حاضر غلظت سرمی ALP در

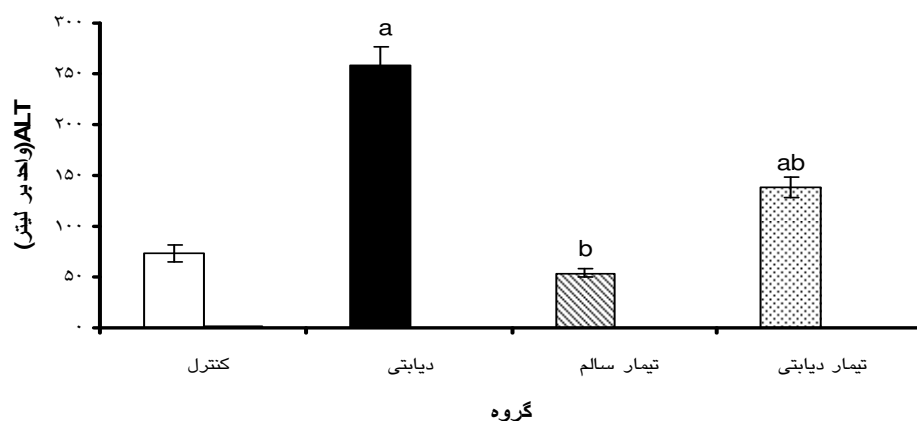
گروه‌های تیمار دیابتی ( $320 \pm 10/83$  واحد بر لیتر) و گروه تیمار سالم ( $150/71 \pm 13/4$  واحد بر لیتر) نسبت به گروه دیابتی ( $580 \pm 20/05$  واحد بر لیتر) به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0/01$ ). کاهش معنی‌دار در غلظت سرمی ALP گروه تیمار سالم نسبت به گروه کنترل ( $175/25 \pm 6/54$  واحد بر لیتر) مشاهده نشد (نمودار ۳).

نتایج نشان داد که غلظت MDA در بافت کبد در

گروه‌های تیمار سالم ( $0/61 \pm 0/05$  میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین) و تیمار دیابتی ( $1/08 \pm 0/15$  میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی ( $1/2 \pm 0/15$  میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین) دارد ( $P < 0/01$ ) و در گروه دیابتی ( $1/2 \pm 0/15$  میکرومولار بر میلی‌گرم پروتئین) میزان غلظت MDA نسبت به گروه کنترل ( $0/43 \pm 0/05$  میلی‌گرم بر دسی لیتر) به صورت معنی‌داری افزایش نشان داد ( $P < 0/01$ ).

در مطالعه حاضر غلظت سرمی ALT در گروه‌های

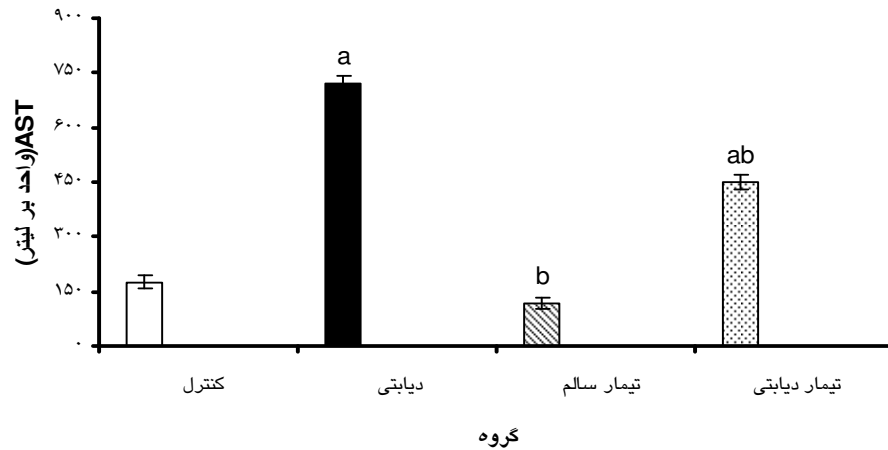
تیمار دیابتی ( $139 \pm 9/83$  واحد بر لیتر) و گروه تیمار سالم ( $53/71 \pm 8/4$  واحد بر لیتر) نسبت به گروه دیابتی ( $258 \pm 17/05$  واحد بر لیتر) به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0/01$ ). کاهش معنی‌دار در غلظت سرمی ALT گروه تیمار سالم نسبت به گروه کنترل ( $72/25 \pm 9/54$  واحد بر لیتر) مشاهده شد ( $P < 0/05$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱: مقایسه تغییرات غلظت سرمی ALT در گروه‌های مورد مطالعه

<sup>a</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ( $P < 0/05$ )

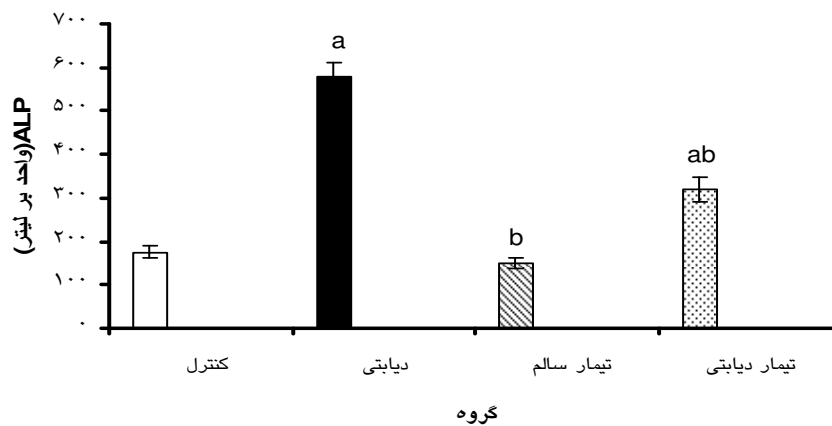
<sup>b</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی ( $P < 0/05$ )



نمودار ۲: مقایسه تغییرات غلظت سرمی AST در گروه‌های مورد مطالعه

<sup>a</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ( $p < 0.05$ )

<sup>b</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی ( $p < 0.05$ )



نمودار ۳: مقایسه تغییرات غلظت سرمی ALP در گروه‌های مورد مطالعه

<sup>a</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ( $p < 0.05$ )

<sup>b</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی ( $p < 0.05$ )

## بحث

کبد یکی از اندام‌هایی است که در بیماران دیابت به علت آسیب‌های استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی دچار آسیب می‌شود. افزایش در فعالیت آنزیم‌های کبدی سرم در افراد دیابتی نیز منعکس کننده آسیب کبدی است (۱۹). هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر شاخص

دیابت نوعی اختلال متابولیسمی است که مشخصه اصلی آن افزایش مزمن قند خون در بیماران می‌باشد (۱۷). هایپرگلیسمی مزمن می‌تواند ضایعات فراوان و جبران ناپذیر در چشم‌ها، اعصاب، کلیه‌ها، قلب و عروق و سایر اندام‌های بدن به وجود آورد (۱۸).

رت‌های دیابتی با عصاره توانست میزان آنزیم‌های کبدی را در گروه‌ها به حد نرمال آن‌ها نزدیک کند که نشان دهنده اثرات حفاظتی عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر روی بافت کبد از صدمات ناشی از دیابت می‌باشد. احتمالاً این اثر به واسطه وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند فنولی و فلاونوئید می‌باشند. این ترکیبات می‌توانند سلول را در برابر تخلیه گلوکاتایون احیا و یا افزایش ظرفیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوکاتایون ردوکتاز، گلوکاتایون پراکسیداز و کاتالاز محافظت نمایند (۲۶).

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مصرف عصاره متانولی مریم نخودی شرقی به مدت ۲۱ روز به صورت گاوژ به موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ علاوه بر اثر هیپوگلیسمیک، سطح MDA را به صورت معنی داری نسبت به گروه دیابتی کاهش داده است. نتایج مطالعه حاضر مشابه با نتایج برخی از مطالعاتی می‌باشد که در آن از انواع مختلف عصاره اکسیدانی عصاره و فراکسیون‌های مریم نخودی استفاده کرده‌اند که این گونه نیز مشابه مریم نخودی شرقی دارای اثرات ضد دیابتی و مهارری روی پراکسیداسیون لیپیدها، پتانسیل احیاء کنندگی و خاصیت جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد می‌باشند. گونه مریم نخودی شرقی همانند سایر گونه‌های این جنس غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله فلاونوئید می‌باشد (۱۲). نتایج مطالعات لائو و همکاران (۲۰۰۲) نشان داده‌اند که فلاونوئید موجب کاهش قند پلاسما می‌شود (۲۷). در تجربیات حاضر نیز در گروه‌های تجربی کاهش

تنش اکسایشی و سطح سرمی آنزیم‌های عملکردی کبد در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت تجربی بود. کالاینیگام و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که افزایش در فعالیت پلاسمایی AST، ALT و ALP به احتمال قوی به علت نقص در عملکرد کبد روی می‌دهد (۱۹). لارکان و همکاران (۱۹۷۹) اثبات کردند که بافت کبد در بیماران دیابتی نکروز می‌گردد (۲۰)، بنابراین افزایش فعالیت آنزیم‌های فوق در پلاسما احتمالاً به خاطر نشت این آنزیم‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون طی بیماری دیابت است (۲۱). آنزیم‌های ALT و AST برای سنجش میزان آسیب سلول کبدی نشانگر مناسبی هستند. در مراحل اولیه تخریب کبد آنزیم‌های سیتوپلاسمی هپاتوسیت‌ها احتمالاً از سلول‌ها به داخل جریان خون نشت می‌کنند و نفوذپذیری غشا افزایش می‌یابد (۲۲). همچنین افزایش کاتابولیسم پروتئین‌ها همراه با گلوکونئوز و تشکیل اوره در بیماران دیابت دیده می‌شود احتمالاً مسئول این افزایش به علت افزایش ترانس آمینازها در خون می‌باشد (۲۳). ALT نیز یک آنزیم گلوکونئوزیک است، در جریان دیابت که سیگنال انسولین دچار نقص می‌شود، تولید آنزیم فوق افزایش می‌یابد که این امر می‌تواند حتی با آسیب کبدی در ارتباط نباشد (۲۴).

مطالعه حاضر نشان داد که در طی استرس ایجاد شده به وسیله STZ و هایپرگلیسمی ناشی از دیابت میزان آنزیم‌های کبدی در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری افزایش نشان داد که این نتایج موافق با گزارشات ارایه شده به وسیله سینگ و همکاران (۲۰۱۲) می‌باشد (۲۵). تیمار

معنی‌دار در میزان قند خون آنها مشاهده گردید که می‌توان نتیجه گرفت که گیاه مریم نخودی شرقی به لحاظ داشتن فلاونوئید موجب کاهش قند پلاسما می‌شود که تجربیات گالو و همکاران (۱۹۹۳) را تأیید می‌کند. در بیماری دیابت نوع یک، کاهش میزان آنتی‌اکسیدانی و افزایش تولید محصولات اکسیداسیون لیپیدی بستگی به میزان کنترل قند خون دارد (۲۸). سونگ و همکاران (۲۰۰۲) بیان کردند که فلاونوئید کوئرسیتین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند که این عمل به طور اختصاصی بر روی ناقل  $Glut2$  صورت می‌گیرد که با کاهش سطح گلوکز خون و استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی به عنوان یک آنتی-اکسیدان بدن را محافظت می‌نماید (۲۹). در تحقیقات خان و همکاران (۲۰۰۳) گزارش دادند که ترکیبات فنولی فعالیت HMG-COA ردوکتاز را مهار کرده و منجر به کاهش کلسترول کبدی و به دنبال آن جلوگیری از تشکیل کبد چرب می‌کند و در نتیجه موجب کاهش سطح آنزیم‌های کبدی در پلاسما می‌گردد (۳۰).

MDA در محیط بیولوژیک به عنوان یک مارکر استرس اکسیداتیو شناخته می‌شود که معمولاً از دگراداسیون اکسیداتیو لیپیدها حاصل می‌شود (۳۱). تعدادی زیادی از مطالعات نشان می‌دهد که عوامل گیاهی به خصوص فلاونوئید میزان MDA بافتی و سرمی را کاهش داده است (۳۲). که در بررسی حاضر سطح MDA در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد و تیمار با عصاره در گروه‌های تیمار موجب کاهش معنی‌دار در سطح MDA

شده است که نشان دهنده‌ی اثرات حفاظتی عصاره متانولی مریم نخودی شرقی بر روی بافت کبد از صدمات ناشی از دیابت می‌باشد.

به طور کلی این مطالعه نشان داد، عصاره متانولی مریم نخودی شرقی به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی علاوه بر اثرات هیپوگلیسمی بارز، به صورت مؤثری در کاهش آسیب کبدی ناشی از دیابت عمل می‌نماید، لذا می‌توان عصاره این گیاه را به عنوان داروی ضد دیابتی در نظر گرفت، هرچند تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری را باید جهت استفاده از آن مد نظر قرار داد.

#### تقدیر و تشکر

از همکاری دانشگاه تبریز و مرکز آموزشی درمانی الزهرا که در اجرای این تحقیق همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.



## REFERENCES

1. Bierman EL, Amaral JAP, Belknap BH. Hyperlipidemia and diabetes mellitus. *Diabetes* 2001; 15: 675–9.
2. Reaven GM. Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia and hypertension: parallels between human disease and rodent models. *Diabetes Care* 1991; 14: 195–202.
3. Garber AJ, Attenuating CV. Risk factors in patients with diabetes: 4 clinical evidence to clinical practice. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2002; 4: S5–S12.
4. Wolffe SP, Jiang ZY, Hunt JV. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing. *Free Radic Biol Med* 1991; 10: 339–52.
5. Santini SA, Marra G, Giardina B, Cotroneo P, Mordente A, Martorana GE, et al. Defective plasma antioxidant defenses and enhanced susceptibility to lipid peroxidation in uncomplicated IDDM. *Diabetes* 1997; 46: 1853–8.
6. Holman RR, Turner RC, Pickup JC, Williams G. Oral Agents and Insulin in the Treatment of NIDDM. *Book of Blackwell Oxford* 1991; 467–9.
7. Aydin A, Orhan A, Sayal A, Ozata M, Sahin G, Isimer A. Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effect of glycemic control, *Clin. Biochem* 2001; 34: 65–70.
8. Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food Chem Toxicol* 2005; 43: 1433–9.
9. Chanwitheesuk A, Teerawutgulrag A, Rakariyatham N. Screening of antioxidant activity and antioxidant compounds of some edible plants of Thailand. *Food Chem* 2005; 92: 491–7.
10. Cakir A, Mavia A, Kazaz C, Yildirim A, Kufrevioglu OI. Antioxidant activities of the Extracts and components of *Teucrium orientale* L. var. *orientale* *Turk J Chem* 2006; 30: 483 – 494
11. Suleiman MS, Bdul-ghani AS, Al-Khalil S, Amin R. Effect of *Teucrium polium* boiled leaf extract on intestinal motility and blood pressure. *Journal of Ethnopharmacology* 1988; 22(1): 111-6
12. Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA, Mossa JS, Al-Said MS. Anti inflammatory activity of *Teucrium polium*. *International Journal of Tissue Reactions* 1989; 11(4): 185-8.
13. Fetoui H, Mahjoubi-Samet A, Jammoussi K, Ellouze F, Guermazi F, Zeghal N. Energy restriction in pregnant and lactating rats lowers bone mass of their progeny. *Nutrition Research* 2006; 26: 421–6.
14. Fetoui H, Mahjoubi-Samet A, Jamoussi K, Ayadi F, Ellouze F, Zeghal N. Food restriction in pregnant and lactating rats induces anemia and increases plasma lipid peroxidation in their progeny. *Nutrition Research* 2007; 27: 788–93.
15. Dehghan G, Shafiee A, Ghahremani MH, Ardestani SK, Abdollahi M. Antioxidant potential of various extract from *ferula szovitsiana* in relation to their phenolic content. *Pharmaceutical Biology* 2007; 45: 691-699.
16. Burcelin R, Eddouks M, Maury J, Kande J, Assan R, Girard J. Excessive glucose production, rather than insulin resistance, accounts for hyperglycaemia in recent-onset streptozotocin-diabetic rats. *Diabetologia* 1995; 38: 283–90.
17. Dukworth WC. Hyperglycemia and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports* 2001; 3, 383–91.
18. Markku L. Epidemiology of diabetes dyslipidemia. *Diabetes Reviews* 1995; 3: 408–22.
19. Kalailingam P, Devisekar A, Clement Samuel J, Govindaraju Y, Kesavan M. The efficacy of *costus igneus* rhizome on carbohydrate metabolic, hepatoprotective and antioxidative enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Health Science* 2011; 57:37-46.
20. Larcen A, Lambert H, Laprevote-Heully MC, Delorme N. Light and electron microscopic study of hepatic lesions in the course of hyperlactatemia in diabetic patients. *Diabetes Metabolism* 1979; 5(2): 103-12.
21. Navarro CM, Montila PM, Martin A, Jimenez J, Utrilla PM. Free radicals scavenger and antihepatotoxic activity of *Rosmarinus*. *Plant Medicine* 1993; 59: 312-14.
22. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *Canadian Medical Association Journal* 2005; 172: 367-79.
23. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver enzyme results in asymptomatic patients. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342: 1266-71.
24. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, et al. High Alanine Aminotransferase Is Associated With Decreased Hepatic Insulin Sensitivity and Predicts the Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 1889–95.

25. Singh PK, Baxi D, Banerjee S. Therapy with methanolic extract of *Pterocarpus marsupium* Roxb and *Ocimum sanctum* Linn reverses dyslipidemia and oxidative stress in alloxan induced type I diabetic rat model. *Experimental and Toxicologic Pathology* 2012; 64(5): 441-8.
26. Baer-Dubowska W, Szafer H, Krajka-Kuzniak V. Inhibition of murin hepatic cytochrom P450 activities by natural and synthetic phenolic compounds. *Xenobiotica* 1998; 28: 735-43.
27. Loew D, Kaszin M. Approaching the problem of bioequivalence of herbal medicinal products. *Phytotherapy Research* 2002 ;16: 705–11.
28. Gallou G, Ruelland A, Legras B, Maugendre D, Allanic H, Cloarec L. Plasma MDA in type 1 and type 2 diabetes. *Clinica Chimica Acta* 1993; 214: 227-34.
29. Song J, Kwon O, Chen S, Daruwala R, Eck P, Park JB, et al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin c transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (glut2), intestinal transporters for vitamin c and glucose. *Journal of Biological Chemistry* 2002; 277(18): 15252-60.
30. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak K, Anderson R. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3215–8.
31. Venkateshwarlu V, Kokate CK, Rambhau D, Veerasham C. Antidiabetic activity of roots of *Salacia macrocarpa*. *Planta Medica* 1993; 59, 391.
32. Ananthan R, Latha M, Pari L, Baskar C, Narmatha V. Modulatory effects of *Gymnema montanum* leaf extract on alloxan induced oxidative stress in wistar rats. *Nutrition* 2004; 20: 280–28.

# The effect of *Teucrium Orientale* on Oxidative Stress marker and Liver Function Enzymes in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Tahmasebpour N, Dehghan G<sup>\*</sup>, Hosseinpour Feizi MA, Monirinasab H

Department of Biology, Faculty of Natural Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Received: 08 Jul 2013

Accepted: 06 Dec 2013

## Abstract

**Background & aim:** Diabetes is a chronic disease caused with decreased insulin secretion in beta-cell dysfunction of pancreatic or an increase in insulin resistance. The aim of this study was to investigate the effects of methanol extract of *Teucrium orientale* on blood glucose and liver damage markers in streptozotocin diabetic rats.

**Methods:** In this experimental research 32 male albino Wistar rats, with body weights of 200–240g were randomly allocated into four groups of 8 rats in each. Groups included: control (normal rats), diabetic rats (received STZ in single dose 60 mg/kg bw, intraperitoneal way and without receive extract), treated normal rats (received *T. orientale* 200 mg/kg bw, oral gavage) and diabetic treated rats (received STZ in single dose 60 mg/kg bw, intraperitoneal way and received *T. orientale* 200 mg/kg bw, oral gavage). After 21 days, blood glucose, (MDA) in liver and the activity of the liver enzymes (ALT .AST.ALP) were evaluated. The collected data were analyzed using SPSS software via the one-way ANOVA.

**Results:** This study demonstrated that serum levels of glucose in *T. orientale* treated diabetic group ( $222 \pm 9.8$ ) were significantly lower than diabetic rats ( $572 \pm 8$ ) ( $P < 0.01$ ). The MDA level in *T. orientale* treated diabetic group ( $1.01 \pm 0.04$ ) was significantly decreased in comparison to diabetic rats ( $1.25 \pm 0.54$ ) ( $P < 0.05$ ). The ALT, AST and ALP levels in *T. orientale* treated diabetic group were significantly decreased compared to diabetic rats ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** The results of this study showed that methanol extract of *T. orientale* had antidiabetic effects and consequently might have alleviated the liver damage caused by streptozotocin-induced diabetes mellitus.

**Key words:** Diabetes, *Teucrium orientale*, Liver enzymes, streptozotocin

---

**\*Corresponding Author:** Dehghan G, Department of Biology, Faculty of Natural Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran  
**Email:** gdehgh@tabrizu.ac.ir

۱۴۵