Original Article

The effect of aqua-ethanolic extract of yellow horned poppy (*Glaucium flavum* Crantz) on serum activity of hepatic enzymes and insulin concentration in diabetic male rats induced by alloxan

Khoshvaghti A[1], Darya Gh[2*], Bikaran-Nejad P[3], Zarghami F[3]

1- Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, I. R. Iran.
2- Young Researchers and Elite Club, Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, I. R. Iran.
3- Young Researchers and Elite Club, Faculty of Medicine, Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, I. R. Iran.

Received: 2018/11/29 | Accepted: 2019/03/5

Abstract:

Background: *Glaucium flavum* Crantz (Yellow Horned Poppy, YPH) is used to reduce complications of diabetes in Iranian folk medicine. This study was conducted to compare the effect of aqua-ethanolic extract of Yellow Horned Poppy and Glibenclamide on serum levels of AST, ALT, ALP and insulin in diabetic rats induced by alloxan.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 adult male Wistar rats were randomly divided into five groups of eight: healthy control, healthy treated with 500mg/kg body weight (BW) of the YPH extract (healthy+YPH), diabetic control, diabetic treated with 500mg/kg BW of the extract (diabetic+YPH), diabetic treated with 5µg/kg BW of Glibenclamide (diabetic+ medicine). Diabetes was induced by injection of alloxan. After a month, blood samples were collected and serum levels of liver enzymes and insulin were also measured. Finally, the data were analyzed by one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test.

Results: The activity of AST and ALP enzymes in the diabetic+YPH group was significantly higher than that in the diabetic+drug group (P=0.04). Also, ALT activity and insulin concentration in diabetic+YPH group significantly increased compared to diabetic control group (P<0.001).

Conclusion: The findings of this study reveal that oral administration of the YHP extract in addition to its hepatoprotective activity against diabetes-induced stress, can enhance serum insulin level.

Keywords: Diabetes mellitus, *Glaucium flavum* Crantz, Liver functional enzymes, Insulin, Rat, Alloxan

***Corresponding Author:**
Email: ghdarya88@gmail.com
Tel: 0098 714 224 3930
Fax: 0098 714 223 0508

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2019; Vol. 23, No 2, Pages 117-124

Please cite this article as: Khoshvaghti A, Darya Gh, Bikaran-Nejad P, Zarghami F. The Effect of Aqua-Ethanolic Extract of Yellow Horned Poppy (*Glaucium flavum* Crantz) on Serum Activity of Hepatic Enzymes and Insulin Concentration in Diabetic Male Rats Induced with Alloxan. ***Feyz*** 2019; 23(2): 117-24.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

تأثیر عصاره آبی- اتانولی شقایق شاخ‌دار زرد (*Glaucium flavum* Crantz) بر فعالیت آنزیم‌های کبدی و غلظت انسولین سرمی موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با آلوکسان

آمنه خوشوقتی [۱]، غلامحسین دریا [۲*]، پوریا بیکران‌نژاد [۳]، فاطمه ضرغامی [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: گیاه شقایق شاخ‌دار زرد در طب سنتی ایران به‌منظور کاهش عوارض دیابت به‌کار می‌رود. این مطالعه با هدف مقایسه اثر گیاه شقایق شاخ‌دار زرد و داروی گلیبن‌کلامید بر سطوح سرمی ALT، AST، ALP و انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با آلوکسان صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، چهل سر موشِ صحراییِ نرِ بالغِ نژادِ ویستار به‌صورت تصادفی به ۵ گروه هشت‌تایی تقسیم شدند: کنترل، سالم تیمار با عصاره با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (سالم+ عصاره)، شاهد دیابتی، دیابتی تیمار با عصاره با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (دیابتی+ عصاره) و دیابتی تیمار با داروی گلیبن‌کلامید با دوز ۵ میکروگرم بر کیلوگرم (دیابتی+ دارو). دیابت با کمک تزریق آلوکسان القا شد. در انتهای دوره یک‌ماهه، نمونه‌های خون، جمع‌آوری و سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی و انسولین اندازه‌گیری شد. در انتها، نتایج با کمک آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی Tukey مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج: فعالیت آنزیم‌های AST و ALP در گروه دیابتی+ عصاره به‌طور معنی‌داری بیش از گروه دیابتی+ دارو بود (P=۰/۰٤). همچنین فعالیت ALT و غلظت انسولین در گروه دیابتی+ عصاره به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش نشان داد (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: از نتایج این پژوهش چنین برداشت می‌شود که مصرف خوراکی عصاره شقایق شاخ‌دار زرد علاوه بر اثر حفاظت کبدی علیه استرس ناشی از دیابت، دارای خاصیت افزاینده انسولین سرمی نیز می‌باشد.

واژگان کلیدی: دیابت، شقایق شاخ‌دار زرد، انسولین، آنزیم‌های عملکرد کبدی، موش صحرایی، آلوکسان

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۲، خرداد-تیر ۹۸، صفحات ۱۲٤-۱۱۷

مقدمه

دیابت یک بیماری متابولیک همراه با افزایش قند خون است که می‌تواند به‌دلیل کاهش ترشح انسولین از غده‌ی لوزالمعده، یا مقاومت به انسولین و یا هر دو همراه با افزایش تولید گلوکز از کبد باشد. در این بیماری، ناهنجاری در سوخت‌و-ساز (متابولیسم) کربوهیدرات، پروتئین‌ها و چربی‌ها، نیز وجود دارد. بدن افراد مبتلا به دیابت، توانایی تولید انسولین یا پاسخ به انسولین را ندارد [۱]. در فرآیند دیابت، دوره‌های طولانی هیپرگلیسمی می‌تواند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد به‌ویژه (ROS) Reactive Oxygen Specious شده، مکانسیم دفاع سلولی را مختل نماید. تولید رادیکال‌های آزاد در افراد مبتلا به دیابت یکی از علل تغییر فعالیت آنزیم‌های کبدی شناخته شده است [۲]. نتایج تحقیقات نشان داده است که سطح سرمی آنزیم‌های کبدی، همانند: AST(Aspartate Amino Transferase) ،ALP(Alkaline Phosphatase) و ALT(Alanine Amino Transferase) به‌طور قابل توجهی در افراد مبتلا به دیابت افزایش پیدا می‌کند [۳]. هیپرگلیسمی و کتواسیدوز دیابتی معمول‌ترین عوارض حادّ دیابت هستند. هیپوگلیسمی (یا واکنش به انسولین) متداول‌ترین عارضه انسولین‌درمانی بوده، ممکن است حتی بر بیماران مصرف‌کننده‌ی داروهای محرک ترشح انسولین نیز اثر گذارد [٤]. مهم‌ترین وظیفه انسولین افزایش جریان و تبدیل سوخت‌های متابولیک (گلوکز، اسیدهای چرب و آمینواسیدها) به فرم ذخیره‌ای آن‌ها (گلیکوژن، تری‌گلیسیرید و پروتئین) و در مقابل کاهش مصرف این سوخت-های متابولیک می‌باشد. ترشح انسولین پس از صرف غذا، برداشت گلوکز، اسیدهای آمینه و چربی به وسیله‌ی بافت‌ها (عمدتاً کبد، بافت چربی و ماهیچه) را افزایش می‌دهد. تولید انسولین با افت میزان قند خون کاهش می‌یابد. تعادل میان میزان انسولین و گلوکاگون برای هوموستاز طبیعی گلوکز، سوخت‌وساز اسیدهای چرب و نگهداری پروتئین ضروری است [۵]. اخیراً تمایل زیادی در تشخیص ترکیبات آنتی‌اکسیدانی با کاربرد طبی یا خوراکی که

۱. دانشیار، گروه علوم بالینی، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۲. دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۳. دانشجوی دکتری عمومی پزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**

کازرون، کیلومتر ۵ جاده بوشهر، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی

تلفن: ۰۹۱۷۱۲۵۱۶۴۰ **دورنویس:** ۰۷۱۴۲۲۳۰۵۰۸

پست الکترونیک: ghdarya88@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۹/۸ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۷/۱۲/۱٤

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

دارای توان فارماکولوژیکی، بدون اثرات جانبی یا حداقل با کمترین اثرات جانبی باشند، به‌وجود آمده است [٦]. قبل از کشف انسولین و همچنین داروهای ضدّ دیابت رایج، بیماران دیابتی با گیاهان دارویی و درمان‌های سنتی معالجه می‌شدند. تاکنون تأثیر مثبت بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان قند خون و یا عوارض ناشی از آن شناخته شده است [۷]. سرده شقایق از تیره خشخاش به‌دلیل اهمیت دارویی و اقتصادی که دارد، در دنیای داروسازی مورد توجه می‌باشد. شقایق به طور معمول در اوایل تا اواسط بهار گل می‌دهد و آن را نشانه نشاط و سعادت می‌دانند [۸]. گونه شقایق شاخ‌دار زرد (کلاتین) (*Glaucium flavum* Crantz) یک گیاه یک‌ساله، دوساله یا چندساله با ظاهری غیرمعمول و دارای برگ‌های سبز مایل به زرد می‌باشد که در طول لبه‌های خود پیچیده و گره خورده‌اند [۹]. این گیاه سرشار از ترکیبات آلکالوئیدی همچون: آپورفین (Aporphine)، پروتوپین (Protopine) و پروتوبربرین (Protoberberine) بوده که در این میان گلوسین (Glaucine) از زیرخانواده آپورفین مهم‌ترین ترکیب آلکالوئیدی آن به شمار می‌رود. گلوسین از دیدگاه فارماکولوژیک خواص گشادکنندگی نای، ضدّ التهابی و ضدّ سرفه دارد [۱۰]. بربرین مشتق‌شده از پروتوبربرین، آلکالوئید شناخته شده‌ای است که در بسیاری از گیاهان این تیره یافت می‌شود. کاربرد عمده بربرین در صنعت داروسازی به‌عنوان آنتی‌بیوتیک می‌باشد. توانایی این آلکالوئید در کاهش قند خون زمانی کشف شد که از آن برای درمان اسهال در بیماران دیابتی استفاده می‌شد [۱۱]. تحقیقات اخیر نیز خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدّ سرطانی و ضدّ ویروسی را به کاربردهای احتمالی این گیاه دارویی افزوده است [۱۳،۱۲]. آلوکسان یک آنالوگ سمّی گلوکز است که با انتقال توسط کانال (Glucose transporter 2, GLUT2) به سلول-های بتای پانکراس، درون سلول‌ها مجتمع شده، در حضور تیول‌ها باعث ایجاد گروه‌های ROS شده، با نابودی سلول‌های بتای پانکراس دیابت را القا می‌کند [١٤]. در این مطالعه، اثر مصرف خوراکی عصاره گیاه شقایق شاخ‌دار زرد در دوز روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در یک بازه سی روزه و در مقایسه با داروی شیمیایی شناخته‌شده‌ی گلیبن‌کلامید بر سطح سرمی فعالیت آنزیم‌های کبدی و غلظت انسولین سرمی موش‌های صحرایی نرِ بالغِ نژادِ ویستار دیابتی‌شده با آلوکسان مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت اثبات اثرات کاهندگی عوارض دیابت و افزاینده انسولین سرمی، از آن به‌عنوان گزینه‌ای به‌منظور بهبود علائم و عوارض بیماری شایع دیابت و یا کاهش عوارض آن بهره‌برداری شود.

مواد و روش‌ها

نمونه‌های گیاه شقایق شاخ‌دار زرد در اوایل فصل بهار از مراتع اطراف شهرستان کازرون جمع‌آوری شدند. اندام‌های هوایی گیاه بعد از خشک شدن در سایه، با استفاده از آسیاب برقی پودر و جهت تهیه عصاره به آزمایشگاه منتقل شد. پودر به‌دست‌آمده را به نسبت ۵۰/۵۰ با آب و الکل اتانول ۹٦ درصد به مدت ۷۲ ساعت خیسانده، سپس صاف شد و در مرحله آخر در آون با دمای ٤۰ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد تا آب و الکل تبخیر شده، یک شیره قهوه‌ای غلیظ باقی بماند. از ۱۰۰۰ گرم وزن خشک گیاه ۱۰۰ گرم عصاره خالص به‌دست آمد. به‌منظور رسیدن به غلظت مورد نظر، مقدار مورد نیاز از عصاره در سرم فیزیولوژی حل و سوسپانسیون حاصل به صورت روزانه با کمک گاواژ به حیوانات خورانده شد [۱۵]. پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که به مدت یک‌ماه در بهار سال ۱۳۹٦، بر روی ٤۰ سر موشِ صحراییِ نرِ بالغِ نژادِ ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم به مدت ۳۰ روز انجام شده است. حیوانات از مرکز تکثیر و پرورش دانشگاه آزاد اسلامی تهیه و در بخش نگهداری حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند. حیوانات در طول دوره آزمایش، به‌جز در روزهای القای دیابت و خون‌گیری به‌صورت نامحدود دسترسی به آب و غذا داشته، نوردهی روزانه به‌صورت دوازده ساعته بود. در تمامی مراحل انجام این پژوهش، مصوبات مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس قانون مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. حیوانات مورد استفاده در این پژوهش ابتدا توزین شده، سپس به خزانه‌های جداگانه انتقال داده شدند. حیوانات به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم شده‌اند: کنترل، سالم تیمار با عصاره خوراکی شقایق شاخ‌دار زرد با دوز روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برحسب وزن بدن (سالم+ عصاره)، شاهد دیابتی، دیابتی تیمار با عصاره شقایق شاخ‌دار زرد با دوز روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر حسب وزن بدن (دیابتی+ عصاره) و دیابتی تیمار با داروی گلیبن‌کلامید با دوز روزانه ۵ میکروگرم بر کیلوگرم بر حسب وزن بدن (دیابتی+ دارو). القای دیابت با کمک تزریق داخل صفاقی ماده آلوکسان منوهیدرات (Sigma Alderich، آمریکا) به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر حسب وزن انجام گرفت. لازم به ذکر است به منظور افزایش تأثیرگذاری آلوکسان، تزریق پس از هشت ساعت محدودیت غذایی صورت پذیرفت. سه روز پس از تجویز آلوکسان، در حالت ناشتا خون‌گیری از انتهای دم انجام شد و تست قند با کمک دستگاه گلوکومتر (Easygluco، کره‌جنوبی) صورت پذیرفت. اعداد بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

دیابتی تلقی و بلافاصله درمان در آن گروه‌ها آغاز شد. در پایان آزمایش، حیوانات با اتر بیهوش شده، نمونه‌های خون از بطن چپ جمع‌آوری، در لوله‌های حاوی EDTA سانتریفیوژ ریخته، و مایع روی آن جدا شد. سپس جهت آنالیزهای بعدی فریز شد. غلظت هورمون انسولین با استفاده از کیت تشخیصی (Mercodia، سوئیس) ویژه موش و موش صحرایی با محدوده اندازه‌گیری ۱۵ µgr/lit و با دقت اندازه‌گیری ۰/۵ µgr/lit به‌روش ایمنی-سنجی (Immunoassay) مبتنی بر الایزای ساندویچی با کمک دستگاه الایزا ریدر (Biotek ELX، امریکا) قرائت شد. آنزیم‌های AST، ALP، ALT موجود در سرم یا پلاسمای حیوانات مورد نظر با استفاده از کیت تشخیص کمّی Alkalin Phosphatase (شرکت Pars Azmun، آلمان) به‌روش فتومتریک و با کمک دستگاه اسپکتروفتومتر (series 2040 cecil، انگلیس) اندازه‌گیری شدند. نتایج ثبت‌شده برای موش‌های هر گروه میانگین‌گیری شده، روابط معنی‌داری با کمک آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی (tukey) در نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته، $P<۰/۰۵$ مبنای معنی‌داری تفاوت میانگین‌ها در مقایسه‌ی گروه‌ها واقع شد.

نتایج

تأثیر عصاره شقایق شاخ‌دار زرد بر فعالیت AST سرم

میانگین به‌دست‌آمده برای گروه سالم+ عصاره به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل گزارش شد ($P=۰/۰۵$). میانگین گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری در سطح ($P<۰/۰۰۱$) بیشتر بود. مقایسه گروه کنترل و دیابتی+ عصاره نیز معنی‌دار بود ($P=۰/۰۳$) در حالی که میانگین به‌دست‌آمده از گروه دیابتی+ عصاره به‌طور معنی‌داری از گروه شاهد دیابتی کمتر می‌نمود ($P<۰/۰۰۱$). درنهایت میانگین سطح فعالیت مشاهده‌شده برای آنزیم AST در مقایسه گروه‌های دیابتی+ عصاره و دیابتی+ دارو نیز معنی‌دار بوده است ($P=۰/۰٤$). (نمودار شماره ۱ و جدول شماره ۱).

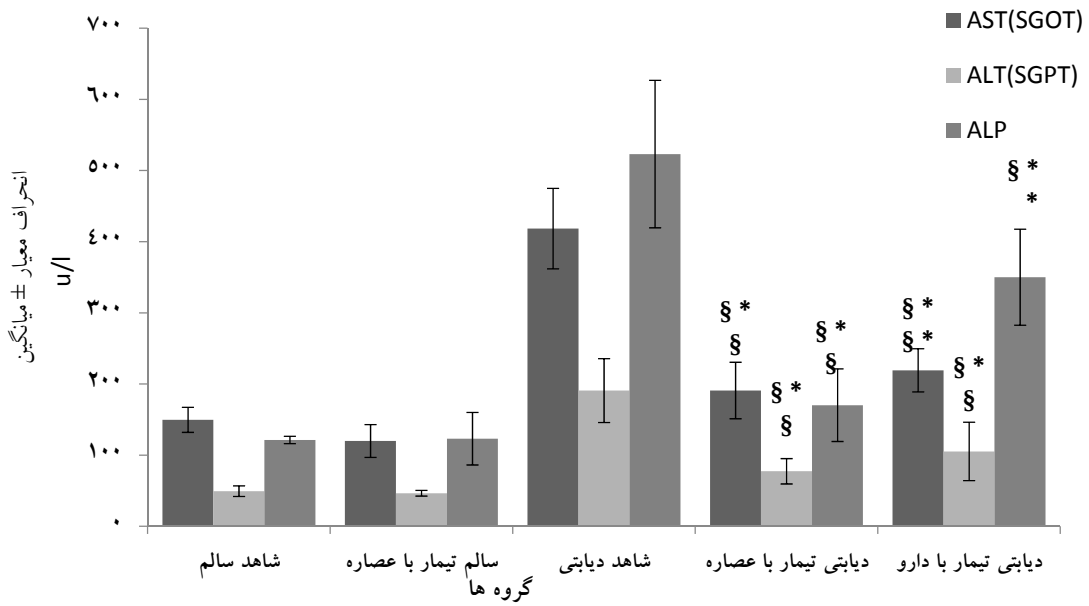
تأثیر عصاره شقایق شاخ‌دار زرد بر فعالیت ALT سرم

در مقایسه گروه‌های کنترل و سالم+ عصاره تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P>۰/۰۵$). اما در مقایسه گروه کنترل و شاهد دیابتی افزایشی معنی‌دار در سطح ($P<۰/۰۰۱$) مشاهده شد. همچنین فعالیت سرمی آنزیم مذکور در گروه کنترل همچنان کمتر از گروه دیابتی+ عصاره بوده است ($P=۰/۰۲$)؛ حال آن‌که میانگین گروه دیابتی+ عصاره به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش یافته‌بود ($P<۰/۰۰۱$). در مقایسه میان گروه‌های دیابتی+ عصاره و دیابتی+ دارو نیز تفاوت معنی‌داری گزارش نشد ($P>۰/۰۵$). (نمودار شماره ۱ و جدول شماره ۱)

تأثیر عصاره شقایق شاخ‌دار زرد بر فعالیت ALP سرمی

در مقایسه دو گروه سالم یعنی کنترل و سالم+ عصاره هیچ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P>۰/۰۵$)؛ حال آن‌که در مقایسه گروه کنترل و شاهد دیابتی، تفاوت در سطح ($P<۰/۰۰۱$) بوده است. همچنین در مقایسه گروه کنترل و دیابتی+ عصاره تفاوت معنی‌دار بوده است ($P=۰/۰۳$). اما تفاوت میان گروه کنترل و دیابتی+ دارو به مراتب معنی‌دارتر بوده، در سطح ($P<۰/۰۰۱$) ثبت شد. مقایسه گروه شاهد دیابتی و دیابتی+ عصاره نیز کاهش معنی‌داری را در سطح ($P<۰/۰۰۱$) نشان می‌دهد، میانگین گروه دیابتی+ عصاره به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دیابتی+ دارو بوده است ($P=۰/۰٤$). (نمودار شماره ۱ و جدول شماره ۱)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]



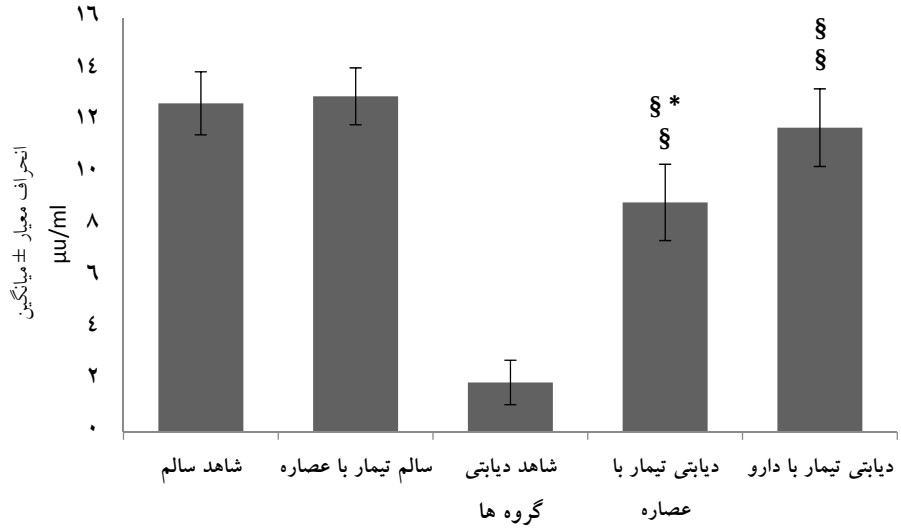
نمودار شماره ۱- مقایسه سطوح فعالیت سرمی آنزیم‌های کبدی (میانگین± انحراف معیار) موش‌های صحرایی نر بالغ در ۵ گروه (n=۸)

*: مقایسه گروه کنترل و گروهای دیابتی تیمار با عصاره و دارو ($P<۰/۰۵$)، **: ($P<۰/۰۰۱$)

§: مقایسه گروه شاهد دیابتی و گروه‌های دیابتی تیمار با عصاره و دارو ($P<۰/۰۵$)، §§: ($P<۰/۰۰۱$)

تأثیر عصاره شقایق شاخ‌دار زرد بر انسولین سرمی

تفاوت‌های ثبت شده برای میانگین‌ها در دو گروه کنترل و سالم+ عصاره بی‌معنی بوده است ($P>۰/۰۵$). حال آن‌که غلظت سرمی این آنزیم به طرز معنی‌داری در مقایسه دو گروه کنترل و شاهد دیابتی کاهش داشته است ($P<۰/۰۰۱$). همچنین علی‌رغم افزایش ثبت‌شده برای گروه دیابتی+ عصاره در قیاس با گروه شاهد دیابتی ($P<۰/۰۰۱$)؛ اما این افزایش مشاهده‌شده در گروه دیابتی+ عصاره همچنان در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بوده است ($P=۰/۰۳$). مقایسه گروه کنترل و دیابتی+ دارو هم نشان‌دهنده رسیدن میانگین این گروه به سطح گروه کنترل بوده است ($P>۰/۰۵$). درنهایت، میانگین ثبت‌شده برای گروه دیابتی+ عصاره از میانگین گروه دیابتی+ دارو به‌طور معنی‌داری کمتر بوده است ($P=۰/۰۳$). (نمودار شماره ۲ و جدول شماره ۱)



نمودار شماره ۲- مقایسه تغییرات غلظت انسولین سرمی (میانگین±انحراف معیار) موش‌های صحرایی نر بالغ در ۵ گروه (n=۸)

*: مقایسه گروه کنترل و گروهای دیابتی تیمار با عصاره و دارو ($P<۰/۰۵$)، **: ($P<۰/۰۰۱$)

§: مقایسه گروه شاهد دیابتی و گروه‌های دیابتی تیمار با عصاره و دارو ($P<۰/۰۵$)، §§: ($P<۰/۰۰۱$)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین±انحراف معیار فعالیت آنزیم‌های AST, ALP, ALT و غلظت انسولین در سرم خون موش‌هایِ صحراییِ نرِ بالغ در ۵ گروه (n=۸)

		گروه‌ها			
		کنترل	سالم تیمار با عصـــاره	شاهد دیابتی	دیابتی تیمار با عصـــاره	دیابتی تیمار با دارو
AST	u/l	١٤٩/٦٢± ٦/٢٢	١١٩/٨٧±٨/١٦	٤١٨/٣٧±١٩/٩٨	١٩٠/٨٧±١٤/٠٢	٢١٩/٢٥±١٠/٧٢
			a	ab	abc	abcd
ALT		٤٩ /٣٧±٢/٦١	٤٦/٥٠±١/٤٠	١٩٠/٧٥±١٥/٨٦	٧٧/٣٧±٦/٢٨	١٠٥/٢٥±١٤/٥٠
				ab	abc	abc
ALP		١٢١/٣٨±١/٨١	١٢٣/١٣±١٣/٠٦	٥٢٣/١٣±٣٦/٦٢	١٧٠/٢٥±١٨/٠٣	٣٥٠/١٣±٢٣/٨٤
				ab	abc	abcd
Insulin	µu/ml	١٢/٧١±١/٢٢	١٢/٩٨±١/١	١/٩٢±٠/٨٦	٨/٨٨±١/٤٧	١١/ ٧٧±١/٥
				ab	abc	cd

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه: حروف لاتین بیانگر تفاوت معنی‌دار در سطح ($P<۰/۰۵$)، a: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، b: تفاوت معنی‌دار با گروه سالم تیمار با عصاره، c: تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد دیابتی و d: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی تیمار با عصاره

بحث

اخیراً تمایل زیادی در تشخیص ترکیبات آنتی‌اکسیدانی با منشأ گیاهی واجد خواص فارماکولوژیکی، بدون اثرات جانبی یا حداقل با کمترین اثرات جانبی به وجود آمده است؛ چنان‌که در بسیاری از موارد جایگاه قابلی در پزشکی و صنعت غذایی یافته‌اند [١٦]. از سویی دیگر، امروزه با توجه به اثرات جانبی و هزینه‌های گزاف داروهای شیمیایی، مطالعه بر روی گیاهان مورد استفاده در طبّ سنتی با هدف مرتفع‌ساختن این قبیل مشکلات در علم پزشکی اولویت یافته است [١٧]. گیاهان دارویی دارای نسبت‌های طبیعی از ترکیبات مؤثره هستند که احتمال عوارض جانبی پس از مصرف درازمدت آن‌ها را کاهش می‌دهد. بسیاری از این گیاهان منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که اثرات ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیز طیف وسیعی از بیماری‌ها را التیام می‌بخشند؛ گیاه شقایق شاخ‌دار زرد را نیز می‌توان در این دسته قلمداد نمود [١٨،١٧]. آنزیم‌های اندازه‌گیری شده در این پژوهش (ALT، AST و ALP) در واقع، بخشی از آزمایشات عملکردی کبد ((Liver Functional Test (LFT) می‌باشند که به منظور تعیین میزان و نوع صدمات وارده به بافت یا مجاری کبد، هدف مطالعه آزمایشگاهی قرار می‌گیرند. از میان این سه نیز معمول‌ترین آزمایش‌ها با هدف تعیین مقدار ALP بوده است. میانگین‌های به‌دست‌آمده برای ALT و AST که شاخصی برای صدمات کبدی می‌باشد، در واقع آنزیم‌های درون‌سلولی هپاتوسیت‌هاست که به خون نشت کرده‌اند [١٩]. در این مطالعه نیز آن‌گونه که پیش‌بینی می‌شد با القای دیابت توسط آلوکسان، فعالیت آنزیم‌های موجود در سرم حیوانات دیابتی افزایش یافت که این افزایش نه‌تنها در گروه شاهد دیابتی، بلکه در گروه‌های تحت درمان با عصاره و دارو، البته با شدت کمتری در قیاس با گروه‌های سالم مشاهده شد. لازم به ذکر است، میانگین‌های ثبت‌شده برای فعالیت‌های این سه آنزیم در گروه‌های تحت درمان با عصاره به طور واضحی هم از گروه شاهد دیابتی و هم از گروه دریافت‌کننده دارو کمتر بود که این خود بیانگر وجود اثر حفاظت کبدی در عصاره این گیاه است. از آن‌جا که کبد نقش غیرقابل‌انکاری در تنظیم قند خون در فواصل زمانی طولانی از طریق گلوکونئوژنز دارد، لیکن تغییرات انسولین خون تأثیر قابل‌توجهی بر کارکردهای طبیعی آن خواهد داشت [٢٠]. بنابراین می‌توان چنین نتیجه گرفت که با تزریق آلوکسان و در نتیجه القای هایپرگلیسمی، مکانیسم‌های تخریبی متعددی در این بافت آغاز شده باشند. از آن جمله می‌توان به افزایش کتوژنز در اثر از دست‌رفتن اثر انسولین بر کبد و در نتیجه ایجاد کتوز در ادامه روند عدم دریافت انسولین اشاره کرد [٢١]. همچنین افزایش استرس اکسیداتیو که پای ثابت دیابت کنترل‌نشده بوده نیز بر صدمات کبدی و به‌ویژه آسیب غشای سلولی می‌افزاید و در نهایت به نشت آنزیم از سلول‌ها انجامیده، فعالیت خونی آن‌ها را افزایش می‌دهد [٣]. مهم‌ترین نتیجه به‌دست‌آمده از این مطالعه، کاهش فعالیت آنزیم‌های عملکردی کبد در سرم و نیز افزایش غلظت سرمی هورمون انسولین، متعاقب مصرف عصاره شقایق شاخ‌دار زرد در گروه دیابتی+ عصاره بوده است. برای این یافته می‌توان سازوکارهای مولکولی متنوعی متصور شد، لیکن احتمال می‌رود مهم‌ترین ترکیب موجود در عصاره این گیاه که توانسته است با استرس ناشی از دیابت مقابله کرده، ترشح انسولین را تحریک نماید، همان ترکیبات آلکالوئیدی فراوان آن باشد؛ چرا که

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

Gyurkovska و همکاران در پژوهشی سرکوب مسیر JAK/STAT و سایتوکاین‌های IL-1، IL-6، IL-7، IL12 و M-CSF و در نتیجه سرکوب التهاب را به گلوسین استخراج-شده از گیاه شقایق شاخ‌دار زرد نسبت دادند [۲۲]؛ با در نظر گرفتن یافته‌های Gurzov و همکاران که پیش‌تر اثبات کرده بودند، اختلال در مسیر JAK/STAT در پانکراس، کبد، ماهیچه و بافت چربی یک عامل مهم در ایجاد چاقی و دیابت می‌باشد [۲۳] و نیز Yoshida و همکاران که ضمن مشاهده غلظت‌های بالاتر IL-12 و M-CFS در بیماران دیابتی، این فاکتورها را عامل ایجاد فیبروز دیواره عروقی با واسطه ماکروفاژها در این بیماران دانستند [۲٤]، می‌توان مکانیسمی منطقی برای سدّ اصلی دفاعی عصاره این گیاه علیه استرس التهابی ناشی از دیابت ترسیم نمود. در مطالعه‌ای دیگر که توسط Pandey و Barvy در سال ۲۰۱۱ بر روی گیاه سیب شیرین (*Annona squamosal* Linnaeus) Sugar-apple (نوعی درخت استوایی) صورت پذیرفت، خواص متنوعی از آن به ثبت رسید که آن را به عنوان درمانگر طیف گسترده‌ای از بیماری‌های متابولیک و عفونی معرفی می‌کرد؛ که از آن جمله دیابت و اختلالات کبد را می‌توان نام برد. این محققان عمده اثر این گیاه را در آلکالوئیدهای متعدد و متنوع آن از جمله گلوسین می‌دانند [۲۵]. از سویی دیگر Zhange و همکاران بربرین که آلکالوئیدی مشتق‌شده از پروتوبربرین می‌باشد را واجد عملکردی مشابه انسولین می‌دانند و ادعا می‌کنند این آلکالوئید با فعال‌سازی پروتئین کیناز وابسته به AMP در رده‌های سلولی چربی، پیش‌ساز عضله و هپاتومای کبد، وزیکول‌های حاوی گیرنده‌های GLUT4 را ترغیب به حضور در سطح غشای سلولی و برداشت گلوکز محلول در محیط کشت نموده است. این یافته اگرچه با نتایج این مطالعه که کاهش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی را نشان می‌دهد، هم‌خوانی داشته اما نمی‌تواند افزایش غلظت انسولین سرمی را توجیه کند. حال آن‌که Gao و همکاران در مطالعه‌ای دیگر با افزودن بربرین به محیط کشت رده‌ی سلولی بتای پانکراس که در مواجهه با پالمیتات دچار تغییرات مراحل ابتدایی مرگ سلولی شده بودند، ضمن مشاهده توقف روند آپوپتوز، افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتا را گزارش نمودند و با کمک آنالیز بیان ژن، این افزایش را بیشتر ناشی از افزایش بیان ژن انسولین می‌دانند [۲٦]، یافته اخیر قرابت بیشتری با یافته‌های حاصل از این مطالعه مبنی بر افزایش غلظت انسولین در گروه دیابتی+ عصاره دارد. مقایسه نتایج حاصل از این مطالعه با نتایج پژوهش‌های مشابه بر روی دیگر گیاهان دارویی همچون اثر عصاره آبی و آبی- الکلی میوه گیاه حرّا بر موش‌های دیابتی مطابقت داشته، آن‌چنان که نتایج آن مطالعه نشان داد، عصاره گیاهی میوه حرّا توانسته به‌طور معنی‌داری میزان انسولین سرمی موش‌های دیابتی را افزایش دهد. احتمال داده می‌شود میوه این گیاه به دلیل برخورداری از طیف وسیع ترکیبات ضدّدیابتی می‌تواند با مکانیسم‌های متعددی نظیر مهار گلوکونئوژنز و جذب گلوکز از دیواره روده، تحریک گلیکوژنز و آزادسازی انسولین، اثرات خود را اعمال کند [۲۷]. در پژوهشی دیگر که بر روی اثر عصاره‌ی آبی صمغ گیاه آنغوزه بر سطح سرمی انسولین و گلوکز خون در موش-های صحرایی دیابتی صورت گرفته، نشان داده شده است که این عصاره گیاهی احتمالاً با تحریک سنتز و ترشح انسولین و هیپرپلازی سلول‌های باقی مانده بتای پانکراس، گلوکز خون را کاهش می‌دهد. جمع‌بندی نتایج مطالعات فوق بیانگر آن است که، داروهای گیاهی به‌دلیل داشتن آلکالوئیدها و فیبرها با سازوکارهای مطرح‌شده خاصیت کاهندگی گلوکز خون را از خود بروز می‌دهند [۲۸]. در مطالعه حاضر، افزایش در میزان انسولین در گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره آبی- اتانولی شقایق شاخ‌دار زرد با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حاکی از آن است که عصاره مورد نظر دارای خاصیت کاهندگی قند خون با مکانیسم احتمالی تحریک ترشح انسولین و تحریک برداشت گلوکز توسط سلول‌های کبدی، عضلانی، چربی و ... می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در پایان می‌توان نتیجه گرفت که به احتمال فراوان عصاره آبی- اتانولی گیاه شقایق شاخ‌دار زرد می‌تواند با متعادل‌کردن آنزیم‌های کبدی AST,ALP,ALT به خصوص آنزیم ALP و AST نسبت به داروی شیمیایی گلیبن‌کلامید اثر التیام‌بخش بیشتری را نشان دهد که حاکی از خواص حفاظت کبدی آن است. همچنین عصاره مورد بررسی توانست میزان انسولین گروه‌های دیابتی را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش دهد و اثر محرک ترشح انسولینی از خود بروز دهد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله از آقایان: عظیم شهرتی و اسماعیل سهرابی، مسؤولان محترم مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی و مدیریت آزمایشگاه‌های زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

References:

[1] Codner E, Eyzaguirre FC, Iñiguez G, López P, Pérez-Bravo F, Torrealba IM, et al. Ovulation rate in adolescents with type 1 diabetes mellitus. ***Fertility Sterility*** 2011; 95(1): 197-202.

[2] Eze E, Dawud F, Zainab A, Jimoh A, Malgwi I, Isa A. Preliminary studies of effects of vitamin C and zinc on some liver enzymes in alloxan-induced diabetic wistar rats. ***Asian J Med Sci*** 2012; 4(1): 17-22.

[3] Atiba AS, Oparinde DP, Babatunde OA, Niran-Atiba T, Jimoh AK, Adepeju A. Liver enzymes and lipid profile among type 2 diabetic patients in Osogbo, Nigeria. Greener ***J Med Sci*** 2013; 3(5): 174-78.

[4] Franz MJ. Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hypoglycemia of nondiabetic origin. Krause's food. 2008. P. 764-8.

[5] JW A. Diabetes Mellitus: Medical nutrition therapy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 103-112.

[6] García-Lafuente A, Guillamón E, Villares A, Rostagno MA, Martínez JA. Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. ***Inflamma Res*** 2009; 58(9):537-52.

[7] Marles RJ, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. ***Phytomed*** 1995; 2(2): 137-89.

[8] Asadi-Samani M, Moradi MT, Mahmoodnia L, Alaei S, Asadi-Samani F, Luther T. Traditional uses of medicinal plants to prevent and treat diabetes; an updated review of ethnobotanical studies in Iran. ***J Nephropatho*** 2017; 6(3): 118.

[9] Bercu R, Fãgãraş M, Jianu LD. Anatomy of the endangered plant *Glaucium flavum* Cr., occurring on the Romanian Black Sea littoral. In: Gafta D., Akeroyd J. (eds) Nature Conservation: Springer, Berlin: Springer; 2006. P. 273-80.

[10] Cortijo J, Villagrasa V, Pons R, Berto L, Martí-Cabrera M, Martinez-Losa M, et al. Bronchodilator and anti-inflammatory activities of glaucine: In vitro studies in human airway smooth muscle and polymorphonuclear leukocytes. ***Brt J Pharmaco*** 1999; 127(7): 1641-51.

[11] Zhang Y, Li X, Zou D, Liu W, Yang J, Zhu N, et al. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. ***J Clin Endocrinol Metabol*** 2008; 93(7): 2559-65.

[12] Spasova M, Philipov S, Nikolaeva-Glomb L, Galabov A, Milkova T. Cinnamoyl-and hydroxycinnamoyl amides of glaucine and their antioxidative and antiviral activities. ***Bioorgan Med Chemist*** 2008; 16(15): 7457-61.

[13] Bournine L, Bensalem S, Peixoto P, Gonzalez A, Maiza-Benabdesselam F, Bedjou F, et al. Revealing the anti-tumoral effect of Algerian *Glaucium flavum* roots against human cancer cells. ***Phytomed*** 2013; 20(13): 1211-18.

[14] West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. ***Diabetic Med*** 2000; 17(3): 171-80.

[15] Germano M, D'Angelo V, Sanogo R, Morabito A, Pergolizzi S, De Pasquale R. Hepatoprotective activity of *Trichilia roka* on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. ***J Pharmacy Pharmaco*** 2001; 53(11): 1569-74.

[16] Srivastava Y, Venkatakrishna-Bhatt H, Verma Y, Venkaiah K, Raval B. Antidiabetic and adaptogenic properties of *Momordica charantia* extract: an experimental and clinical evaluation. ***Phytother Res*** 1993; 7(4): 285-89.

[17] Subramoniam A. Plants with Anti-Diabetes Mellitus Properties: CRC Press; 2016. p. 53-57

[18] Nikolova MT, Berkov SH, Doycheva IV, Stoyanov SS, Stanilova MI. GC/MS based metabolite profiling of five populations of *Glaucium flavum* (Ranunculales: Papaveraceae) from the Black Sea coast of Bulgaria. ***Acta Zool Bulgaria*** 2018; 11(1):91-94.

[19] Harris EH. Elevated liver function tests in type 2 diabetes. ***Clin Diabetes*** 2005; 23(3):115-19.

[20] Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. ***Endocrn Rev*** 2002; 23(2): 201-29.

[21] Flatt J-P. Use and storage of carbohydrate and fat. ***Am J Clin Nutrition*** 1995; 61(4): 952-59.

[22] Gyurkovska V, Philipov S, Kostova N, Ivanovska N. Acetylated derivative of glaucine inhibits joint inflammation in collagenase-induced arthritis. ***Immunopharmaco Immunotoxico*** 2015; 37(1): 56-62.

[23] Gurzov EN, Stanley WJ, Pappas EG, Thomas HE, Gough DJ. The JAK/STAT pathway in obesity and diabetes. ***The FEBS J*** 2016; 283(16): 3002-15.

[24] Yoshida S, Kobayashi Y, Nakama T, Zhou Y, Ishikawa K, Arita R, et al. Increased expression of M-CSF and IL-13 in vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy: implications for M2 macrophage-involving fibrovascular membrane formation. ***Brt J Ophthalmo*** 2015; 99(5): 629-34.

[25] Pandey N, Barve D. Phytochemical and pharmacological review on *Annona squamosa* Linn. ***Int J Res Pharmaceut Biomed Sci*** 2011; 2(4): 1404-12.

[26] Gao N, Zhao TY, Li X. The protective effect of berberine on β-cell lipoapoptosis. ***J Endocrinol Investigat*** 2011; 34(2): 124-30.

[27] Kamaei L, Fathi Moghaddam H, Mokhtari M, Mard SA, Moghadamnia D. Effects of *Avicennia marina* fruits aqueous and hydro alcoholic extract on streptozotosin–induced diabetic male rats. ***Med Sci J Islamic Azad Uni Tehran Med Branch*** 2017; 27(1): 9-16. [in Persian]

[28] Rahbarian R. Investigating the effects of aqueous extract of Asafoetida (*Ferula assa-foetida*) resin on the serum level of insulin and blood glucose in type 1 diabetic rats. ***J Shahrekord Uni Med Sci*** 2014; 16(3): 16-21. [in Persian]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]