

The effects of extracts of aerial sections of *Echinophora platyloba* on function tests of Liver, kidney, and fat profiles of diabetic male rats induced by Streptozocin

Zarei A¹, Changizi-Ashtiyani S², Sokhandani M^{3*}, Farrokhi Z³, Rassekh F⁴, Amini S⁵, Jahangir F³, Zarei-Kordshouli Y⁶

1- Department of Physiology, Faculty of Hazrat-e-Zahra Nursing of Abadeh, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, I.R. Iran.

2- Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran.

3- Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, I.R. Iran.

4- Department of Psychology, Faculty of Hazrat-e-Zahra Nursing of Abadeh, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, I.R. Iran.

5- Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, I.R. Iran.

6- Department of Health Services Management, Faculty of Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran.

7- Department of Nursing, Islamic Azad University, Abadeh Branch, Abadeh, I.R. Iran.

Received: 2020/11/28 | Accepted: 2021/05/1

Abstract:

Background: Diabetes mellitus is a systemic metabolic disease that is specified by hyperglycemia, hyperlipidemia, hyperaminoacidemia and hyperinsulinemia. This study aimed to assess the effects of extracts of aerial sections of *Echinophora platyloba* on function tests of Liver, kidney, and fat profiles of diabetic male rats induced by Streptozocin.

Materials and Methods: 45 head male rat were divided into 5 diabetic control groups and 3 case diabetic groups that received alcoholic extracts of *Echinophora platyloba* in the doses of 75, 150, 300 mg/kg in the form of gavage. Diabetes induction was performed using intraperitoneal injection of streptozotocin with the dose of 50 mg/kg. Blood samples were taken from all groups at the end of day 21 and the rate of the factors were measured and analyzed.

Results: The rate of ALP, SGPT, HDL, LDL, Cholesterol, Uric acid and creatinine indicated a significant change. The rate of triglycerides and albumin indicated a decreasing and an increasing significant change than the control group, respectively. The rate of BUN and total protein indicated a decreasing and an increasing significant change than the control group, respectively. The rate of SGOT in the case group receiving the minimum extract dose (75mg/kg) indicated a decreasing significant change than the medium extract (150mg/kg).

Conclusion: The extract of *Echinophora platyloba* especially in the low doses causes hepatoprotective and hypolipidemic due to its antioxidant properties and increase in thyroid hormones. Moreover, some studies indicate the side effects of the extract to some organs. So, its consumption should be used in suitable doses.

Keywords: Echinophora, Liver, Kidney, Diabetes, Fat profiles

*Corresponding Author

Email: sokhandany@sums.ac.ir

Tel: 0098 917 717 3842

Fax: 0098 714 436 1280

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2021; Vol. 25, No 2, Pages 823-829

Please cite this article as: Zarei A, Changizi-Ashtiyani S, Sokhandani M, Farrokhi Z, Rassekh F, Amini S, Jahangir F, Zarei-Kordshouli Y. The effects of extracts of aerial sections of *Echinophora platyloba* on function tests of Liver, kidney, and fat profiles of diabetic male rats induced by Streptozocin. *Feyz* 2021; 25(2): 823-9.

تأثیر عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه (*Echinophora platyloba*) بر آزمون‌های کبد و کلیه و پروفایل‌های چربی در موش‌های صحرایی نر دیابتی

علی زارعی^۱، سعید چنگیزی آشتیانی^۲، منصور سخندانی^{۳*}، زهرا فرخی^۴، فاطمه راسخ^۵، سعید امینی^۶، فریدون جهانگیر^۳، یاسر زارعی کردشولی^۷

خلاصه:

سابقه و هدف: ابتلا و مرگ‌ومیر ناشی از دیابت، بار بزرگ اجتماعی و مالی بر سیستم‌های بهداشتی در سراسر جهان تحمیل می‌نماید. هدف پژوهش حاضر، مطالعه تجربی اثرات عصاره بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه با نام علمی (*Echinophora platyloba*) بر آزمون‌های عملکردی کبد و کلیه و پروفایل‌های چربی در موش‌های صحرایی نر دیابتی القا شده توسط استرپتوزوسین می‌باشد. مواد و روش‌ها: ۴۵ سر رت نر به ۵ گروه کنترل، شاهد دیابتی و ۳ گروه تجربی دیابتی دریافت‌کننده عصاره الکلی گیاه خوشاریزه با دوزهای ۳۰۰، ۱۵۰ و ۷۵ mg/kg، به صورت گاواژ تقسیم شدند. القای دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین (STZ) و با دوز ۵۰ mg/kg انجام شد. در پایان روز ۲۱ از همه گروه‌ها نمونه خونی تهیه گردید و میزان فاکتورهای مورد نظر اندازه‌گیری شدند و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: میزان HDL، LDL، ALP، SGPT، کلسترول، اوریک اسید و کراتینین، تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. میزان تری‌گلیسرید و آلبومین به ترتیب کاهش و افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد. میزان BUN و پروتئین تام به ترتیب کاهش و افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. میزان SGOT در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره (۷۵ mg/kg) نسبت به دوز متوسط عصاره (۱۵۰ mg/kg) کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: عصاره گیاه خوشاریزه به ویژه در دوزهای پایین به علت خواص آنتی‌اکسیدانی و افزایش هورمون‌های تیروئیدی، باعث ایجاد اثرات هپاتوپروتکتیو و هیپولیپیدمیک می‌گردد. با این وجود طبق برخی مطالعات، عصاره این گیاه دارای عوارض جانبی بر روی برخی ارگان‌ها می‌باشد، بنابراین مصرف آن باید با دوزهای مناسب انجام شود.

واژگان کلیدی: خوشاریزه، کبد، کلیه، دیابت، پروفایل‌های چربی

دو ماهنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و پنجم، شماره ۲، خرداد - تیر ۱۴۰۰، صفحات ۸۲۸-۸۲۳

مقدمه

کبد در متابولیسم نقش مرکزی دارد و جهت پایش فعالیت آن، سنجش تست‌های عملکردی، از قبیل آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، گاما - گلو تامیل ترانسفراز (γGT)، آلبومین، توتال پروتئین و بیلی‌روبین انجام می‌گردد. کبد همچنین جایگاه اصلی کلیرانس انسولین به شمار می‌رود [۱-۳]. پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد که در سال ۲۰۱۷، ۴۵۱ میلیون نفر (افراد ۱۸ تا ۹۹ ساله) در سراسر جهان به دیابت مبتلا باشند. انتظار می‌رود این رقم تا سال ۲۰۴۵ به ۶۹۳ میلیون افزایش یابد. تخمین زده شده است که تقریباً نیمی از افراد مبتلا به دیابت (۴۹/۷ درصد) شناسایی نشده‌اند. علاوه بر این، حدود ۳۷۴ میلیون نفر به اختلال تحمل تست گلوکز (IGT) مبتلا می‌باشند و پیش‌بینی شده است که تقریباً ۲۱/۳ میلیون تولد زنده در زنان تحت تأثیر برخی از انواع افزایش قندخون در دوران بارداری قرار دارد. در سال ۲۰۱۷، حدود ۵ میلیون مرگ‌ومیر در سراسر جهان به علت دیابت در سن ۲۰ تا ۹۹ سالگی به وقوع پیوسته است. هزینه‌های مراقبت بهداشتی جهانی در افراد مبتلا به دیابت در سال ۲۰۱۷ به ۸۵۰ میلیارد دلار رسید. در نهایت، برآوردهای جدید از شیوع دیابت، مرگ‌ومیر ناشی از دیابت و هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی ناشی از دیابت، یک، بار بزرگ اجتماعی و مالی بر سیستم‌های

دیابت ملیتوس یک بیماری سیستمیک متابولیکی است که به وسیله هیپرگلیسمی، هیپرلیپیدمی، هیپرآمینواسیدمی و هیپوانسولینمی مشخص می‌شود و منجر به کاهش ترشح انسولین و عمل انسولین می‌گردد و غالباً با بیماری‌های Micro and Macro Vascular از قبیل نوروپاتی، نفروپاتی و قلبی - عروقی در ارتباط است [۱].

۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده پرستاری حضرت زهرا (س) آباءه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۳. دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۴. گروه روانشناسی، دانشکده پرستاری حضرت زهرا (س) آباءه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۵. گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
۶. گروه مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۷. گروه پرستاری، واحد آباءه، دانشگاه آزاد اسلامی، آباءه، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

گروه پرستاری، دانشکده پرستاری حضرت زهرا (س) آباءه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
تلفن: ۰۹۱۷۷۱۷۳۸۴۲
پست الکترونیک: sokhandany@sums.ac.ir
دوره‌نویس: ۰۷۱۴۴۳۶۱۲۸۰
تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۹/۸
تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۲/۱۱

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی و کاربردی است که در سال ۱۳۹۸ بر روی ۴۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام شده است. در تمام مراحل، مصوبات مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی و بر اساس قانون مراقبت و استفاده از آنها رعایت گردید. حیوانات از مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی شیراز خریداری شدند و در آزمایشگاه حیوانات مورد مطالعه قرار گرفتند. حیوانات در دمای ۲۲ تا ۲۶ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار گرفتند و به صورت تصادفی به ۵ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. (۱) گروه کنترل که تنها تحت رژیم غذایی نرمال و آب بودند. (۲) گروه کنترل دیابتی (دیابت نوع ۲) که روزانه هر سر رت ۰/۲ سی‌سی نرمال‌سالین (حلال استرپتوزوسین و عصاره) را دریافت کردند. (۳) گروه دیابتی (دیابت نوع ۲) تحت درمان با عصاره الکلی خوشاریزه که روزانه هر سر رت ۰/۲ میلی‌لیتر از عصاره ۷۵ mg/kg را دریافت کردند. (۴) گروه دیابتی (دیابت نوع ۲) تحت درمان با عصاره الکلی خوشاریزه که روزانه هر سر رت ۰/۲ میلی‌لیتر از عصاره ۱۵۰ mg/kg را دریافت کردند. (۵) گروه دیابتی (دیابت نوع ۲) تحت درمان با عصاره الکلی خوشاریزه که روزانه هر سر رت ۰/۲ میلی‌لیتر از عصاره ۳۰۰ mg/kg را دریافت کردند [۲۳]. روش دیابتی کردن حیوانات: دوازده ساعت قبل از تزریق استرپتوزوسین (STZ) حیوانات مورد آزمایش با دسترسی آزاد به آب، در گرسنگی قرار گرفتند. برای دیابتی کردن حیوانات، داروی استرپتوزوسین به صورت محلول در نرمال‌سالین با دوز ۵۰ mg/kg به طریق داخل‌صفافی تزریق گردید (تک‌دوز). پس از ۴۸ ساعت، غلظت گلوکز خون ناشتا را اندازه‌گیری کردیم تا از دیابتی شدن آنها اطمینان حاصل نماییم. ملاک دیابتی شدن، قندخون بالاتر از ۲۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است. حیوانات پس از دیابتی شدن، روزانه دوزهای مذکور عصاره را به روش گاوژ و به مدت سه هفته دریافت کردند. تمامی گروه‌ها شب قبل از خونگیری در گرسنگی نگه داشته شدند، اما به آب دسترسی آزاد داشتند. در پایان دوره آزمایش، با استفاده از اتر، بی‌هوشی خفیف انجام شد و سپس نمونه‌های خونی از قلب جمع‌آوری شدند و میزان آزمون‌های عملکردی کبد (آلبومین، توتال پروتئین، ALP، SGOT و SGPT)، کلیه (کراتینین، BUN و اوریک‌اسید) و پروفایل‌های چربی (کلسترول، TG، LDL و HDL) اندازه‌گیری گردیدند [۲۴]. محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون تحلیلی One Way ANOVA و تست توکی انجام گردید.

روش عصاره‌گیری: ابتدا گیاه موردنظر توسط بخش گیاه‌شناسی دانشگاه پیام‌نور آباده، با نمونه هرباریومی (کد ۰۰۴، ۰۰۴۶، ۰۰۹۱) آن مقایسه شد و مورد تأیید قرار گرفت. جهت تهیه عصاره الکلی

بهداشتی در سراسر جهان اعمال می‌نماید [۴]. بنابراین، پژوهش برای پیدانمودن عوامل هیپوگلیسیمیک سالم و مؤثر، یکی از موضوعات مهم است. اثر هیپوگلیسیمیک گیاهان زیادی در درمان دیابت و عوارض مرتبط با آن، به اثبات رسیده است. فرآورده‌های طبیعی که پتانسیل آنتی‌دیابتی دارند، از طریق خواص تقلیدی انسولین (Insulin mimetic). شرح انسولین، مهار جذب روده‌ای گلوکز و یا از طریق فرآیندهای متابولسمی وابسته به انسولین عمل می‌نمایند [۵، ۶]. خوشاریزه یکی از جنس‌های خانواده چتریان (*Apiaceae*) می‌باشد که به‌طور وسیعی از اسپانیا تا بالکان و آسیای میانه رویش دارد و به‌علت طعم و بوی خوب این گیاه در تهیه بعضی از مواد غذایی، گوشتی و لبنی از آن استفاده می‌گردد [۸، ۷]. تاکنون ۲۰ گونه از جنس *Apiaceae* شناسایی شده که تنها گونه‌های *E. platyloba* و *E. cinerea* بومی ایران می‌باشند. در طب سنتی از آن به‌عنوان ضد‌اسپاسم، ادرار آور و ضد میکروب استفاده می‌گردد [۹، ۸]. این گیاه، منبع غنی از α -pinene, p-cymene, Limonen, carene, -، Z-B-ocimene و... می‌باشد [۱۱-۹]. خوشاریزه حاوی ۱۶ مونوترپن‌نئید و ۵ سزکویی ترینوئید می‌باشد. مونوترپن‌نئیدها شامل ترکیبات آکالوئیدی، فلاونوئیدی و ساپونین می‌باشند [۱۲] که خواص ضدسرطانی [۱۳]، آنتی‌اکسیدانی قوی [۱۴]، ضدباکتریایی علیه بروسلا آرتوس [۱۵]، لیتریامونوسیتوژنز [۱۶]، استافیلوکوکوس اورئوس و ضدقارچی به‌خصوص علیه کاندیدالیکنس دارند [۱۷] و به همین علت به‌عنوان طعم‌دهنده و نگهدارنده به فرآورده‌های لبنی افزوده می‌گردند [۱۸، ۱۹]. عصاره گیاه خوشاریزه باعث افزایش تستوسترون و پرولاکتین و کاهش کلسترول می‌شود، ولی بر میزان LH و FSH اثرات قابل‌توجهی ندارد [۲۰]. خوشاریزه باعث کاهش علائم سندروم پیش از قاعدگی و دیسمنوره اولیه می‌گردد و دارای خواص ضد‌دردی و ضدالتهابی نیز می‌باشد [۲۱، ۲۰]. با توجه به خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی گیاه خوشاریزه که باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدی [۲۲] و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌گردد، به نظر می‌رسد که استفاده از عصاره این گیاه در درمان دیابت و عوارض ناشی از آن نیز مؤثر می‌باشد. بنابراین هدف این پژوهش، مطالعه تجربی اثر عصاره بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه بر آزمون‌های عملکرد کبد و کلیه و پروفایل‌های چربی خون در رت‌های دیابتی القاء‌شده توسط STZ می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز دارای کد اخلاق IR.SUMS.REC.1398.1043 می‌باشد.

نیز معنی‌دار نمی‌باشد ($P \leq 0/05$). در میزان پروتئین تام در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل و در گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد. تغییرات بین گروه‌های تجربی نیز معنی‌دار نمی‌باشند. میزان آن در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل (75 mg/kg) و متوسط (150 mg/kg) عصاره گیاه خوشاریزه نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P = 0/001$). میزان آلبومین در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل تغییرات معنی‌داری نشان نداد. تغییرات بین گروه‌های تجربی نیز در مقایسه با یکدیگر معنی‌دار نبودند. تنها میزان آلبومین در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره (75 mg/kg) نسبت به گروه شاهد و کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P = 0/13$). میزان BUN در گروه شاهد نسبت به کنترل و در گروه‌های تجربی نسبت به یکدیگر و نسبت به گروه شاهد تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. تنها میزان آن در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداکثر عصاره (300 mg/kg) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P = 0/026$). میزان کراتینین و اوریک‌اسید در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل و در گروه‌های تجربی نسبت به یکدیگر و همچنین نسبت به گروه شاهد و کنترل تغییرات معنی‌داری نشان نداد ($P \leq 0/05$). میزان کلسترول LDL و HDL در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل و در گروه‌های تجربی نسبت به یکدیگر و همچنین نسبت به گروه شاهد و کنترل تغییرات معنی‌داری نشان نداد ($P \leq 0/05$). میزان تری‌گلیسرید در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. تغییرات بین گروه‌های تجربی نسبت به یکدیگر و نسبت به گروه کنترل تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. تنها میزان آن در گروه دریافت‌کننده دوز متوسط (150 mg/kg) نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P = 0/13$).

جدول شماره ۱- تغییرات آزمون‌های عملکردی کبد، کلیه و پروفایل‌های چربی در گروه کنترل، شاهد و گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره گیاه خوشاریزه

فاکتورها	کنترل	شاهد	تجربی ۱ (75 mg/kg)	تجربی ۲ (150 mg/kg)	تجربی ۳ (300 mg/kg)
SGOT	$89/00 \pm 4/72$	$79/37 \pm 6/91$	$72/00 \pm 1/69$ α	$95/50 \pm 4/73$	$84/00 \pm 5/70$
SGPT	$255/37 \pm 16/80$	$289/87 \pm 26/84$	$276/37 \pm 18/64$	$267/87 \pm 17/82$	$242/25 \pm 13/64$
ALP	$832/87 \pm 127/57$	$747/25 \pm 113/28$	$975/12 \pm 107/50$	$1024/00 \pm 133/16$	$682/75 \pm 60/42$
Total protein	$6/63 \pm 0/53$	$7/87 \pm 0/27$	$7/75 \pm 0/14$	$8/48 \pm 0/32$ †	$8/48 \pm 0/16$ †
Alb	$3/98 \pm 0/22$	$4/00 \pm 0/06$	$4/92 \pm 0/34$ * †	$4/41 \pm 0/14$	$4/40 \pm 0/04$
Bun	$23/62 \pm 2/33$	$21/87 \pm 1/12$	$20/37 \pm 1/10$	$18/00 \pm 1/28$	$17/37 \pm 1/14$ †
Creatinine	$0/66 \pm 0/06$	$0/61 \pm 0/02$	$0/57 \pm 0/02$	$0/61 \pm 0/03$	$0/55 \pm 0/03$
Uric Acid	$2/80 \pm 0/24$	$3/06 \pm 0/27$	$3/27 \pm 0/18$	$3/31 \pm 0/26$	$3/43 \pm 0/16$
Cholesterol	$64/75 \pm 2/75$	$66/50 \pm 4/11$	$67/00 \pm 2/23$	$6/50 \pm 4/06$	$64/12 \pm 1/66$
TG	$82/00 \pm 6/82$	$122/62 \pm 16/82$	$105/37 \pm 11/72$	$72/37 \pm 6/57$ *	$86/62 \pm 5/81$
LDL	$29/37 \pm 0/99$	$32/75 \pm 2/22$	$33/25 \pm 2/41$	$27/00 \pm 1/73$	$28/75 \pm 1/26$
HDL	$19/37 \pm 0/62$	$22/37 \pm 1/82$	$21/75 \pm 1/47$	$17/87 \pm 1/07$	$20/00 \pm 1/81$

† تغییرات معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، * تغییرات معنی‌دار نسبت به گروه شاهد

α تغییرات معنی‌دار بین گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره (75 mg/kg) نسبت به دوز متوسط عصاره (150 mg/kg)

خوشاریزه، پس از تهیه بخش‌های هوایی گیاه در مرحله زایشی و جدا کردن ناخالصی‌های آن، مقدار 700 گرم از گیاه به‌وسیله آسیاب خرد گردید و با نسبت 1 به 5 با الکل اتیلیک 90 درصد مخلوط شد و پس از 24 ساعت روی دستگاه تکان‌دهنده قرار گرفت. سپس عصاره حاصل توسط کاغذ صافی و قیف، صاف شد و بر روی تواله باقیمانده الکل اتیلیک 70 درصد ریخته شد و مجدداً به مدت 24 ساعت بر روی دستگاه تکان‌دهنده قرار داده می‌شود و دوباره عصاره به‌دست‌آمده صاف و به عصاره اول اضافه می‌شود. بعد از آن عصاره، در دستگاه تقطیر در خلأ در دمای 60 درجه سانتی‌گراد و دور چرخش 70 درصد تقطیر شد تا زمانی که حجم باقیمانده به یک‌پنجم حجم اولیه رسید. در این حالت مخزن عصاره از دستگاه جدا شد و عصاره باقیمانده پس از سرد شدن سه مرتبه و در هر مرتبه با حجم 50 CC کلروفورم دکانته گردید. باقیمانده در ظرف پتری ریخته شد و در دمای 50 درجه سانتی‌گراد در دستگاه آون خشک شد. در نهایت از عصاره به‌دست‌آمده از این گیاه به‌وسیله نرمال‌سالین غلظت‌های متفاوت مورد نیاز بر حسب میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان تهیه گردید.

نتایج

نتایج حاصل از آزمون One Way ANOVA نشان داد که میزان SGOT در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل، و گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد و کنترل تغییرات معنی‌داری نشان نمی‌دهد. تنها در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل (75 mg/kg) نسبت به گروه تجربی دریافت‌کننده دوز متوسط (150 mg/kg) کاهش معنی‌داری نشان داده شد ($P = 0/27$). میزان SGPT و ALP در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل و در گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. تغییرات بین گروه‌های تجربی

بحث

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که عصاره گیاه خوشاریزه به صورت وابسته به دوز می‌تواند در کاهش آنزیم‌های کبدی و تری‌گلیسرید و همچنین در افزایش توتال پروتئین و آلبومین مؤثر باشد. مطالعات آقابابا و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان داد که تجویز عصاره بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه باعث کاهش کلسترول، ALT, AST, ALP و افزایش میزان آلبومین و توتال پروتئین می‌گردد. بنابراین نتایج پژوهش اخیر با پژوهش حاضر همخوانی دارد [۲۵]. در بیماری‌های کبدی به علت این‌که کبد نقص دارد و نمی‌تواند آلبومین را سنتز کند، میزان آن کاهش می‌یابد. در بیماری‌های کلیوی نیز چون نقص در بازجذب پروتئین‌ها وجود دارد، مقادیر آلبومین کاهش می‌یابد. اما همان‌طور که در پژوهش حاضر مشاهده گردید؛ کاهش آنزیم‌های کبدی و تری‌گلیسرید و همچنین افزایش توتال پروتئین و آلبومین می‌تواند پشتوانه‌ای جهت اثرات هپاتوپروتکتیو عصاره گیاه خوشاریزه باشد. مطالعه حیدریان و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان داد که با تجویز عصاره خوشاریزه به‌ویژه با دوز (۱۰۰ mg/kg) میزان مالون‌دی‌آلدهید (MDA) در رت‌های دیابتی کاهش می‌یابد. بنابراین عصاره گیاه دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد و باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد [۲۶]. میزان MDA و آنزیم‌های کبدی ارتباط مستقیمی با هم دارند. بنابراین در پژوهش حاضر نیز کاهش آنزیم‌های کبدی و تری‌گلیسرید منطقی به نظر می‌رسد [۲۷]. زیرا گیاه خوشاریزه از یک طرف حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از قبیل کومارین‌ها، پلی‌استیلن‌ها، فلاونوئیدها، سزکوئی‌ترپن‌ها و فتالیدها می‌باشد و از طرف دیگر باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز می‌گردد [۲۸، ۲۶]. ترکیبات پلی‌فنلی و فلاونوئیدها همچنین می‌توانند سلول‌ها را در برابر تخلیه گلوکوتایون احیا و حفظ کنند و باعث افزایش ظرفیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (گلوکوتایون ردوکتاز، گلوکوتایون پراکسیداز و کاتالاز) گردند [۲۹]. غلظت آلبومین موجود در خون در صورت نیاز بدن یا در پی مصرف مواد مغذی تا ۲ برابر افزایش می‌یابد [۲۵]. مقدار آلبومین تابع عوامل مختلفی، از جمله سیتوکین‌ها و هورمون‌ها می‌باشد. به‌عنوان مثال فاکتورهای التهابی، از جمله فاکتورهای تومورنکروزیس و اینترلوکین یک، تولید آلبومین را مختل می‌نمایند. فلاونوئیدها نیز دارای اثرات ضدالتهابی و ضد‌دردی فراوانی می‌باشند. فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده N-متیل -D-آسپاراتات، سبب کاهش کلسیم داخل سلول و به دنبال آن کاهش فعالیت آنزیم نیتروکساید سنتتاز و فسفولیپاز A2 وابسته به کلسیم می‌گردند. ساپونین‌ها نیز سبب مهار فعالیت آنزیم نیتروکساید سنتتاز و سیکواکسی ژناز ۲ می‌گردند [۳۰]. مطالعات خسروی و همکاران

(۲۰۱۷) نیز نشان می‌دهد که مصرف عصاره گیاه خوشاریزه در رت‌های هیپرکلسترولمی‌شده موجب کاهش کلسترول HDL, TSH, TH, LDL, VLDL, TG می‌شود، درحالی‌که میزان را افزایش می‌دهد. نتایج پژوهش حاضر نیز تا حدودی بیانگر کاهش میزان TG است که با نتایج مطالعه اخیر همخوانی دارد [۲۲]. ارتباط بین سطح چربی‌ها با هورمون‌های تیروئیدی به‌صورت معکوس می‌باشد. بنابراین یکی دیگر از مکانیسم‌های احتمالی اثرات هیپولیپدیمیک عصاره گیاه خوشاریزه، افزایش هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد [۲۲]. زیرا مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت آنزیم‌های لیپولیتیک، لیپوپروتئین لیپاز و هپاتیک لیپاز تحت اثر هورمون‌های تیروئیدی تغییر می‌نماید [۳۱]. همچنین مطالعات حاکی از اثرات کاهنده چربی و وزن به دنبال تجویز عصاره گیاه خوشاریزه با دوز (۱۰۰ mg/kg) در رت‌های هیپرکلسترولمی می‌باشد. با مصرف (۱۰۰ mg/kg) عصاره خوشاریزه نیز میزان مصرف غذا توسط رت‌ها کاهش یافت که این امر احتمالاً به دلیل اثرات عصاره بر مراکز اشتها می‌باشد [۲۲]. میرغضنفری و همکاران (۲۰۱۲) نیز سمیت کرونیک و ساب کرونیک عصار خوشاریزه را در موش‌های صحرایی مورد ارزیابی قرار دادند. آن‌ها هیچ‌گونه اختلال بالینی، اختلال در پارامترهای هماتولوژیکی و کاهش وزن را مشاهده نکردند. کاهش وزن بدن و سایر ارگان‌های داخلی به‌عنوان یکی از شاخص‌های حساس و ساده، برای ارزیابی سمیت یک ماده می‌باشد. با مصرف عصاره (۵۰۰ mg/kg)، میزان لاکتات دهیدروژناز و وزن نسبی ریه در رت‌های ماده افزایش یافت. افزایش لاکتات دهیدروژناز نشانه‌ای از میوپاتی عضلانی می‌باشد. افزایش وزن نسبی ریه نیز احتمالاً به دلیل احتقان مویرگ‌های الوئولی است. آزمایشات هیستوپاتولوژیکی نیز حاکی از خونریزی داخل الوئول در رت‌های نر تحت تیمار با دوز ۵۰۰ mg/kg عصاره بودند. در رت‌های ماده در دوزهای ۵۰۰ mg/kg و ۲۰۰ به ترتیب احتقان مویرگ‌های ائولولی و نکروز کبدی افزایش یافت، ولی هیچ نشانه‌ای از آسیب کبدی، مانند افزایش AST و ALT مشاهده نشد [۲۸]. در گروه‌های تحت تیمار با دوز ۵۰ mg/kg عصاره هیچ‌گونه اثرات جانبی مشاهده نشد. بنابراین می‌توان چنین برداشت نمود که مصرف دوزهای بالای این گیاه خالی از اشکال نیست و جنسیت یکی از عواملی است که می‌تواند پاسخ به عصاره خوشاریزه را تحت تأثیر قرار دهد و رت‌های ماده حساسیت بیشتری نسبت به نرها نشان می‌دهند [۲۸]. همان‌طور که در تحقیق حاضر نیز مشاهده گردید، اثرات عصاره در دوزهای پایین‌تر مطلوب‌تر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

تأثیر عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه، ...

بالای عصاره این گیاه (۵۰۰ mg/kg) می‌باشد و بهتر است مصرف آن زیر نظر پزشک انجام گردد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز که ما را در تصویب و اجرای پژوهش حاضر یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

References:

- [1] Rao MU, Sreenivasulu M, Chengaiah B, Reddy KJ, Chetty CM. Herbal medicines for diabetes mellitus: a review. *IJPRIF* 2010; 2(3): 1883-92.
- [2] Zarei A, Vaezi G, Malekiran AA, Abdollahi M. Hypoglycemic and hypolipidemic activities of *Salvia hydrangea* in streptozotocin-induced diabetes in rats. *IJBMS* 2015; 18(4): 417.
- [3] Masjedi F, Gol A, Dabiri S, Javadi A. Preventive effect of garlic on histopathology of liver and markers of hepatic injury in streptozotocin-induced diabetic rats. *IJEM* 2009; 11(4): 433-41. [in Persian]
- [4] Cho N, Shaw J, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes J, Ohlrogge A, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *DRCP* 2018; 138: 271-81.
- [5] Patel D, Prasad SK, Kumar R, Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pac J Trop Biomed* 2012; 2(4): 320-30.
- [6] Ponnusamy S, Ravindran R, Zinjarde S, Bhargava S, Ravi Kumar A. Evaluation of traditional Indian antidiabetic medicinal plants for human pancreatic amylase inhibitory effect in vitro. *eCAM* 2011; 2011.
- [7] Chianese G, Sirignano C, Shokoohinia Y, Mohammadi Z, Bazvandi L, Jafari F, et al. TRPA1 Modulating C14 Polyacetylenes from the Iranian Endemic Plant *Echinophora platyloba*. *MDPI* 2018; 23(7): 1750.
- [8] Hosseini Z, Lorigooini Z, Rafieian-Kopaei M, Shirmardi HA, Solati K. A review of botany and pharmacological effect and chemical composition of *Echinophora* species growing in Iran. *Phcog Res* 2017; 9(4): 305.
- [9] Moghaddam M, Taheri P, Pirbalouti AG, Mehdizadeh L. Chemical composition and antifungal activity of essential oil from the seed of *Echinophora platyloba* DC. against phytopathogens fungi by two different screening methods. *LWT* 2015; 61(2): 536-42.
- [10] Rahimi-Nasrabadi M, Gholivand M, Niasari M, Vatanara A. Chemical Composition of the Essential oil from Aerial Parts of *Echinophora platyloba* DC. from Iran. *J Med Plants* 2010; 9(33): 53-6.
- [11] Gholivand M, Rahimi-Nasrabadi M, Mehraban E, Niasari M, Batooli H. Determination of the chemical composition and in vitro antioxidant activities of essential oil and methanol extracts of

مطالعات قبلی حاکی از اثرات آنتی‌اکسیدانی گیاه خوشاریزه و همچنین اثرات افزایش آن بر هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد. نتایج پژوهش حاضر نیز نشان می‌دهد که عصاره این گیاه، اثرات کاهشی بر میزان تری‌گلیسیرید و آنزیم‌های کبدی دارد. البته نتایج برخی از پژوهش‌ها، حاکی از اثرات جانبی مصرف دوزهای

- Echinophora platyloba* DC. *Natural Product Res* 2011; 25(17): 1585-95.
- [12] Entezari M, Dabaghian FH, Hashemi M. The comparison of antimutagenicity and anticancer activities of *Echinophora platyloba* DC on acute promyelocytic leukemia cancer cells. *JCRT* 2014; 10(4): 1004.
- [13] Shahneh F, Baradaran B, Majidi J, Babaloo Z. *Echinophora platyloba* DC (Apiaceae) crude extract induces apoptosis in human prostate adenocarcinoma cells (PC 3). *Biomedical J* 2014; 37(5).
- [14] Ehsani A, Hashemi M, Afshari A. Antioxidant activity of *Echinophora platyloba* DC essential oil: A comparative study on four different methods. *IJVST* 2017; 8(1): 47-52.
- [15] Ghasemi Pirbaluti A, Ghasemi MR, Momtaz H, Golparvar A, Hamed B, Shahgholian L. Study the effect of extract of some medical plant on *Brucella abortus* bacteria in In-vitro and In-vivo. *J. Med Herb.* 2010;1(1):21-8.
- [16] Boniadian M, Rouzkhosh T, Moshtaghi H. Anti listeria effects of *Echinophora platyloba* DC. extracts in broth medium and milk. *Iran J Med Aromatic Plants* 2018; 34(3): 391-400.
- [17] Avijgan M, Mirzadeh F, Nia EA. The comparative study of anti-fungal effect of pharmaceutical products containing hydroalcoholic extract of *Echinophora platyloba* DC and fluconazole in women with chronic recurrent vaginitis caused by *Candida albicans*. *J Res Med Sci* 2012; 17: S103-S7.
- [18] Mozaffari A, Rahimi R, Abdousi V. Effects of *Echinophora platyloba* essential oil on quantitative and qualitative characteristics of two varieties of strawberries during shelf-life. *JFR* 2017; 27(4): 102. [in Persian]
- [19] Ehsani A, Hashemi M, Jazani NH, Aliakbarlu J, Shokri S, Naghibi SS, editors. Effect of *Echinophora platyloba* DC. essential oil and lycopene on the stability of pasteurized cream obtained from cow milk. *Veterinary Research Forum*; 2016: Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.
- [20] Sokhandani M, Zarei A, Changizi-Ashtiyani S. A study on the effects of the alcoholic extract of the aerial parts of *Echinophora platyloba* on the activity of pituitary-gonadal axis in hypercholesterolemic rats. *JAPS* 2016; 6(07): 115-9.

- [21] Delaram M, Sadeghian Z. The comparison of *Echinophora-platyloba* and fennel effects on the primary dysmenorrhea. *Avicenna J Clin Med* 2011; 18(1): 42-7. [in Persian]
- [22] Khosravizad M, Zarei A, Chobineh M, Karimi F, Sadeghpour Z, Karimi Z, et al. Effect of *Echinophora-platyloba* extract on the pituitary-thyroid axis and lipid profile in hypercholesterolemic rats. *J Gorgan Univ Med Sc* 2016; 18(4). [in Persian]
- [23] Zarei A, Malekirad AA, Abdollahi M, Vaezi G, Changizi-Ashtiyani S. *Swertia longifolia* Boiss has beneficial effects on hepatic and renal functions in diabetic rats. *Physiol Pharmacol* 2017; 21(2): 163-71.
- [24] Zarei A, Vaezi G, Malekirad AA, Abdollahi M. Effects of ethanol extract of *Salvia hydrangea* on hepatic and renal functions of streptozotocin-induced diabetic rats. *AJP* 2015; 5(2): 138.
- [25] Aqababa H, Golkary H, Zarei A, Changizi-Ashtiyani S. Effect of aerial parts extract of *Echinophora Platyloba*. L on liver and kidney function tests in obese hypercholesterolaemia rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Services* 2016; 23(10): 943-56. [in Persian]
- [26] Heidarian E, Saffari J, Jafari-Dehkordi E. Hepatoprotective action of *Echinophora platyloba* DC leaves against acute toxicity of acetaminophen in rats. *J Dietary Supplements* 2014; 11(1): 53-63.
- [27] Shokri B, Nejadhabibvash F, Farokhi F, Rezaee MB. Effect of feeding *Thymus daenensis* Celak. essential oil on the serum lipid profiles, urea and liver enzymes in hypercholesterolemic male Wistar rats. *J Gorgan Univ Med Sci* 2019; 21(2): 18-25. [in Persian]
- [28] Mirghazanfari SM, Hosseinzadeh L, Shokoohinia Y, Aslany M, Kamali-Nejad M. Acute and subchronic toxicological evaluation of *Echinophora platyloba* DC (Apiaceae) total extract in Wistar rats. *Clinics* 2012; 67(5): 497-502.
- [29] Zarei A, Ashtiyani SC, Taheri S, Rasekh F. Comparison between effects of different doses of *Melissa officinalis* and atorvastatin on the activity of liver enzymes in hypercholesterolemia rats. *AJP* 2014; 4(1): 15.
- [30] Avijgan M, Mahboubi M, Darabi M, Saadat M, Sarikhani S, Kassaiyan N. Overview on *Echinophora platyloba*, a synergistic anti-fungal agent candidate. *J Yeast Fungal Res* 2010; 1(5): 88-94.
- [31] Rizos C, Elisaf M, Liberopoulos E. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *Open Cardiovascular Med J* 2011; 5: 76.