

بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی میوهی نسترن وحشی بر پروفایل چربی و آنزیم‌های کبدی در سرم موش‌های سوری دیابتی

سعید صدیق اعتقاد Ph.D.^۱، فرشته رحیمی M.Sc.^{۲*}، علیرضا دهناد Ph.D.^{۲،۳}، جواد محمودی Ph.D.^۱، لیلا برادران M.Sc.^۲

۱- دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، تبریز، ایران

۲- گروه علوم زیستی، موسسه آموزش عالی ربع رشید، تبریز، ایران

۳- مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی آذربایجان شرقی، سازمان تحقیقات - آموزش و ترویج کشاورزی، گروه بیوتکنولوژی، تبریز، ایران

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: fereshteh.rahimi292@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۱۶

چکیده

هدف: هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی میوهی نسترن وحشی بر پروفایل چربی و آنزیم‌های کبدی در موش‌های سوری دیابتی است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۹۶ عدد موش سوری نر در ۴ گروه شامل گروه‌های سالم و دیابتی دریافت کننده نرمال سالین ۰/۹ درصد (خوراکی، ۱۰ ml/kg) و گروه‌های سالم و دیابتی دریافت کننده عصاره گیاه (خوراکی، ۵۰۰ mg/kg) دسته‌بندی شدند. حیوانات با تجویز استرپتوزوتوسین (داخل صفاقی، ۲۰۰ mg/kg) به دیابت مبتلا شدند. در پایان روزهای ۱۰، ۲۰ و ۳۰ مطالعه خون‌گیری انجام شد و پروفایل چربی شامل LDL، VLDL، HDL، تری‌گلیسیرید و کلسترول و آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: به دنبال القای دیابت افزایش معنیداری در میزان گلوکز خون در تمامی گروه‌های دیابتی در روزهای ۱۰، ۲۰ و ۳۰ در مقایسه با گروه سالین به وجود آمد ($p < 0/01$). سطح سرمی LDL، VLDL، تری‌گلیسیرید و کلسترول متعاقب القای دیابت در حیوانات افزایش پیدا کرد که در گروه‌های تیمار شده با عصاره نسبت به گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری در تمامی روزهای مطالعه کاهش پیدا کرد ($p < 0/01$). همچنین تجویز عصاره افزایش معنی‌داری را در میزان HDL در تمامی روزهای مطالعه نسبت به حیوانات دیابتیک ایجاد کرد ($p < 0/05$). مقادیر افزایش یافته فعالیت آنزیم‌های ALT و AST در حیوانات دیابتی به‌دنبال تجویز نسترن وحشی کاهش معنی‌داری یافت ($p < 0/01$).

نتیجه‌گیری: مصرف این عصاره می‌تواند نقش تنظیمی در کنترل پروفایل چربی و آنزیم‌های کبدی در مدل دیابتی موش سوری داشته باشد و احتمالاً بتواند در بهبود وضعیت این شاخص‌ها افراد دیابتی نیز مفید واقع شود، اگرچه این موضوع نیازمند مطالعات تکمیلی در بالین می‌باشد.

واژگان کلیدی: پروفایل چربی، آنزیم‌های کبدی، دیابت، نسترن وحشی، موش سوری

مقدمه

دیابت از گروه بیماری‌های متابولیک و یک اختلال چند عاملی (Multi factorial) است (۱، ۲). افراد مبتلا به دیابت دارای درجه‌ای از دیس لیپید می‌باشند که بارزترین مشخصه‌های آن تری گلیسیرید بالا، کاهش لیپوپروتئین بادانسیته کم (HDL)، افزایش لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و افزایش سطح پلاسمایی تری گلیسیرید در لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL) می‌باشد (۳). بالا بودن LDL یک عامل مستقل برای ابتلا به بیماری قلبی عروقی می‌باشد، از طرف دیگر ارتباط قوی بین غلظت پلاسمایی تری گلیسیرید و LDL در افراد دیابتی وجود دارد و نشان می‌دهد که غلظت تری گلیسیرید پلازما، LDL را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۴). انسولین باعث افزایش لیپوپروتئین لیپاز و رسپتور آپوپروتئین B/E کبدی و آنزیم لیستین کلاسترول آسیل ترانسفراز میشود و از طرفی باعث کاهش آنزیم لیپاز کبدی می‌شود. این اثرات در بیماری دیابت از بین رفته و در نتیجه LDL، VLDL، کلاسترول و تری گلیسیرید افزایش و HDL کاهش می‌یابد (۵). افراد دیابتی با افزایش آنزیم‌های کبدی نیز مواجه هستند. به طوری که افزایش آنزیم‌های کبدی از جمله آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) به‌عنوان شاخص‌های آسیب کبدی مطرح در این بیماری مشاهده می‌شود (۶). آنزیم AST داخل سلولی بیشتر در سیتوپلاسم و میتوکندری وجود دارد و به‌همین جهت در ضایعات خفیف سلول‌های کبدی، انواع ایزوآنزیم‌های سیتوپلاسمی AST وارد سرم می‌شوند، ولی در ضایعات شدید کبدی، ایزوآنزیم‌های میتوکندری نیز آزاد می‌شوند (۷). بیماران دیابتی اغلب دچار آسیب‌های کبدی هستند و میزان آزادسازی آنزیم‌های AST و ALT سرمی به‌عنوان شاخص آسیب کبدی افزایش پیدا می‌کند (۸).

استرپتوزوتوسین یک عامل دارویی بوده که در شیمی درمانی استفاده می‌گردد، همچنین این ماده به‌صورت

اختصاصی باعث از بین رفتن سلول‌های بتای پانکراس شده و از این طریق می‌تواند باعث کاهش سطح انسولین گردد. مدل استرپتوزوتوسین یک روش رایج برای ایجاد دیابت تجربی در جوندگان می‌باشد و در مطالعات مختلف به کرات برای القای دیابت نوع ۱ مورد استفاده قرار گرفته شده است (۹).

امروزه با توجه به تمایل جوامع به استفاده از ترکیبات مکمل طبیعی، مطالعه بر روی گیاهان داروئیت قرار گرفته است. گیاهان مختلفی توسط محققین برای بررسی کاهش عوارض جانبی دیابت مورد استفاده قرار گرفته که اغلب نتایج آنها امیدوار کننده بوده است (۱۰-۱۳). مطالعات قبلی اثر گیاهی مانند Aronia را بر روی پروفایل‌های لیپیدی مانند کلاسترول تام، تری گلیسیرید، HDL و LDL و تغییرات آنزیم‌های کبدی AST و ALT در مدل آزمایشگاهی دیابت مثبت ارزیابی کرده اند. این گیاه با توجه به خواص آنتی اکسیدانتی خود توانسته است تا میزان بسیار زیادی از عوارض ناشی از دیابت در حیوانات آزمایشگاهی بکاهد (۱۴). جنس Rosa با بیش از صد گونه یکی از بیشترین اعضای گسترده از خانواده Rosaceae است که به‌طور گسترده در اروپا، آسیا و شمال آمریکا وجود دارد (۲، ۱۵). این جنس یکی از جنس‌های خانواده گل سرخ متعلق به زیر خانواده Rosoideae است (۱۶). میوه‌های آن سال‌ها است که در درمان سرماخوردگی، آنفلانزا، پیش گیری از التهابات، زخم معده، سنگ کیسه صفرا و اختلالات کلیوی به کار می‌رود. این گیاه دارای مقادیر فراوانی اسید آسکوربیک و فلاونوئید است، از این رو دارای خواص آنتی اکسیدانتی فراوانی می‌باشد (۱۷-۲۰). مطالعات متعددی تاثیر آنتی اکسیدانت‌ها به خصوص ترکیبات مرتبط با فلاونوئیدها و اسید آسکوربیک را با بهبود شاخص‌های مربوط به پروفایل چربی و فاکتور های کبدی نشان داده اند (۲۱-۲۳) لذا به‌نظر میرسد که این ترکیبات که در ساختار نسترن وحشی نیز موجود می‌باشند بتوانند بر تغییرات این

و مقادیر بالای 300mg/dl ، به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (۱۹).

تهیه گیاه و عصاره گیری: گیاه مورد نظر توسط افراد محلی جمع آوری شده و پس از تایید هر باریوم دانشکده داروسازی تبریز در شرایط آزمایشگاهی خشک شدند. بعد از خشک شدن، هسته میوه به علت داشتن مقادیر اندکی از مواد سمی از پوسته ی آن جدا شده و سپس میوه خشک شده، توسط آسیاب برقی، پودر شد. جهت انجام عصاره گیری ۲۰ گرم از میوه خشک شده در داخل یک صافی در داخل ۴۰ میلیلیتر محلول همگن متانول و آب مقطر (نسبت یک به یک) به مدت ۱۰ ساعت قرار داده شد، سپس محلول فیلتر شده و در دستگاه روتاری در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد قرار گرفت، مایع باقی مانده در داخل آن با دمای ۴۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت تا خشک شود (۲۴).

نمونه گیری: به منظور تهیهی نمونه‌های خونی در روزهای ۱۰، ۲۰ و ۳۰ بعد از دیابتی شدن حیوانات بوسیله تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین و زایلازین (۶۰ و ۱۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شده و خون گیری به عمل آمد. برای تهیه سرم نمونه‌های خونی در دمای ۴ درجه سانتی گراد با دور 5000 rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند.

اندازه گیری فاکتورهای بیوشیمیایی: جهت اندازه گیری میزان گلوکز خون از نوارهای گلوکومتر (شرکت Star) استفاده گردید. جهت سنجش پروفایل لیپیدی (شامل HDL ، VLDL ، LDL ، کلسترول و تریگلسیرید) از کیت‌های تشخیصی شرکت ZiestChem استفاده گردید. سنجش آنزیم‌های کبدی شامل AST ، ALP و ALT به وسیله کیت‌های تشخیصی شرکت پارس آزمون و با استفاده از پروتکل‌های مربوطه انجام شد.

فاکتورها موثر واقع شوند. لذا در مطالعه حاضر، اثر هیدروالکلی میوه نسترن وحشی بر پروفایل چربی و آنزیم‌های کبدی در مدل آزمایشگاهی دیابت مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

گروه بندی حیوانات مورد آزمایش: در مطالعه‌ی حاضر از ۹۶ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر از نژاد آلبینو در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. حیوان‌ها از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه شدند و در درجه حرارت کنترل شده 23 ± 2 درجه سانتی گراد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شده و آب و غذای کافی همواره در دسترس آن‌ها قرار داشت. موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه ۲۴ تایی تقسیم بندی شدند و از هر گروه در سه بازه زمانی (۱۰، ۲۰ و ۳۰ روز بعد از آغاز مطالعه) نمونه برداری انجام گردید.

حیوانات گروه کنترل و دیابت به صورت روزانه و به مدت یک ماه نرمال سالین ۰/۹ درصد (خوراکی، ۱۰ میلی لیتر برای هر کیلوگرم وزن بدن) و هر دو گروه نسترن وحشی و درمان ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، عصاره خشک هیدروالکلی نسترن (حل شده در ۰/۲ میلی لیتر نرمال سالین) به وسیله ی گاواژ دریافت کردند. کلیه فرایندهای کار با حیوانات آزمایشگاهی بعد از تصویب در موسسه آموزش عالی ربع رشید و منطبق با اصول عمومی اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

روش دیابتی کردن: جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) به میزان ۲۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن و 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 جراحی کوچک توسط لانس دست دردم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شده و سپس میزان قند خون توسط دستگاه گلوکومتر قرائت شد

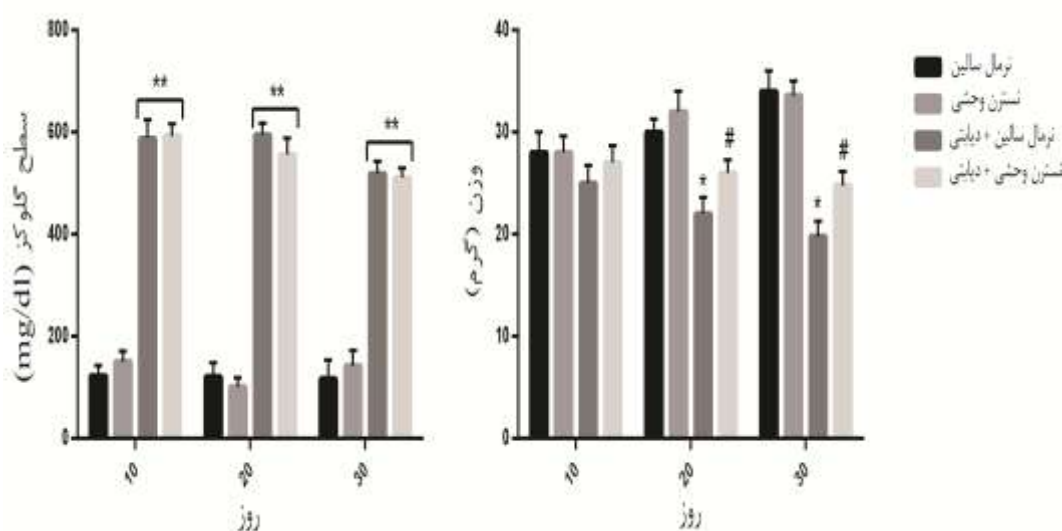
آنالیز آماری

برای آنالیز داده‌ها از نرم افزارهای IBM SPSS Statistics نسخه بیست و دوم استفاده شد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شدند. تفاوت بین میانگین در بین گروه‌های مختلف با کمک آزمون ANOVA یکطرفه و به دنبال آن آزمون Tukey برآورد شد. مقادیر $p < 0.05$ به عنوان حداقل سطح معنی دار بودن تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج

به دنبال القای دیابت افزایش معنی‌داری در میزان گلوکز خون در تمامی گروه‌های دیابتی در روزهای دهم، بیستم و سی‌ام در مقایسه با گروه سالمین به وجود آمد ($p < 0.01$). حیوانات دیابتی در طول دوره و در روزهای بیستم و سی‌ام دچار افت وزن نسبت به گروه کنترل گردیدند ($p < 0.05$) و تجویز نسترن وحشی از کاهش بیش از اندازه‌ی وزن در حیوانات دیابتی جلوگیری کرده و وزن حیوانات دیابتی مصرف کننده نسترن تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی داشت ($p < 0.05$) (شکل ۱). سطح

سرمی LDL، VLDL، تری‌گلسیرید و کلسترول در گروه دیابتی در مقایسه با گروه سالمین به طور معنی‌داری افزایش ($p < 0.01$) و در گروه های تیمارشده با عصاره نسترن وحشی نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری در تمامی روزهای مورد بررسی کاهش پیدا کرد ($p < 0.01$). به دنبال القای دیابت کاهش معنی‌داری در میزان HDL در خون در روزهای دهم و بیستم و سی‌ام در مقایسه با گروه سالمین به وجود آمد ($p < 0.01$) و تجویز نسترن وحشی افزایش معنی‌داری را در سطح این فاکتور در همان روزها ایجاد کرد ($p < 0.05$) (جدول ۱). میزان فعالیت آنزیم‌های AST و ALT در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه سالمین نشان داد ($p < 0.01$) که به دنبال تجویز نسترن وحشی این شاخص در روزهای دهم، بیستم و سی‌ام کاهش یافت ($p < 0.01$). به دنبال القای دیابت افزایش معنی‌داری در میزان فعالیت ALP در روزهای بیستم و سی‌ام در مقایسه با گروه سالمین به وجود آمد ($p < 0.01$). تجویز نسترن وحشی با وجود این‌که در میزان فعالیت آنزیم ALP کاهش ایجاد کرد ولی این کاهش معنی‌دار نبود (جدول ۲).



شکل ۱: تاثیر تجویزات در وزن (راست) و سطح گلوکز (چپ) در گروه‌های مورد مطالعه ($n = 8$)، $p < 0.01$ و $p < 0.05$ در مقایسه با گروه نرمال سالین و $p < 0.05$ در مقایسه با گروه دیابتی دریافت کننده نرمال سالین

جدول ۱: تاثیر عصاره نسترن وحشی بر پروفایل چربی در گروه‌های مورد مطالعه (n = ۸)، $p < 0.01$ در مقایسه با گروه سالین و $p < 0.05$ در مقایسه با گروه دیابتی

زمان	گروه	LDL	VLDL	HDL	کلسترول	تری گلیسرید
روز ۱۰	کنترل	37±8/41	14/1±4/47	46/3±3/21	82/3±17/5	61/3±8/31
	نسترن وحشی	38/8±6/37	13/6±3/85	47/6±7/18	83/5±13/44	59/3±7/75
	دیابتی	67/8±7/47**	44/7±9/32**	32±4/0.9**	108/3±20/3**	86±12/36**
روز ۲۰	کنترل	41/65±10/48	15±7/89	45±5/63	85/1±14/8	74/1±7/4
	نسترن وحشی	39/5±8/37	14/5±4/12	42±2/78	79/3±12/1	59/5±6/7
	دیابتی	74±9/36**	49/3±3/5**	33/5±6/0.4**	105/8±20/8**	85±9/78**
روز ۳۰	کنترل	46/16±10/47	16/3±3/58	44/81±1/52	88±13/75	77/3±11/63
	نسترن وحشی	42/5±12/87	15/3±4/86	45/6±3/26	82/5±16/07	89/16±5/31
	دیابتی	78/3±9/06**	54/3±8/42**	35/16±4/16**	116/6±13/6**	87/16±8/94**
درمان	58/1±10/1	31/16±8/4	41/9±2/63#	83/6±11/6	73/2±10/73	

جدول ۲: تاثیر عصاره نسترن وحشی بر آنزیم‌های کبدی در گروه‌های مورد مطالعه (n = ۸)، $p < 0.01$ در مقایسه با گروه سالین و $p < 0.01$ در مقایسه با گروه دیابتی

زمان	گروه	ALT	AST	ALP
روز ۱۰	کنترل	31/5±3/67	133/26±5/13	44±2/89
	نسترن وحشی	36/5±1/87	135/14±2/5	43/5±2/42
	دیابتی	52±1/41**	151/36±1/8**	45/3±2/58
روز ۲۰	کنترل	31±2/82	130/21±2/2	44/28±1/83
	نسترن وحشی	35/8±3/31	135/3±2/84	42/83±1/72
	دیابتی	65/16±2/78**	155±1/4**	49/5±1/7**
روز ۳۰	کنترل	27/83±3/76	132/8±3/31	41/16±3/21
	نسترن وحشی	34/5±3/44	131/5±2/37	40/81±3/06
	دیابتی	68/5±3/7**	162/5±1/64**	53/3±2/3**
درمان	33±2**	157/16±2/04#	52/18±2/4	

بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی نسترن وحشی می‌تواند از برخی عوارض جانبی دیابت القا شده به‌وسیله‌ی STZ بکاهد. در تحقیقی که توسط Rein و همکاران در ارتباط با گیاه نسترن وحشی صورت گرفته، اثرات ضد التهابی این گیاه به‌اثبات رسیده است (۲۵). در مطالعه دیگری که توسط Tayefi-Nasrabadi و همکاران (۱۸) انجام شد، اثرات ضد التهابی گیاه در درمان سنگ کلیه تجربی به اثبات رسیده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف عصاره نسترن وحشی موجب کاهش غلظت سرمی کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL و افزایش غلظت سرمی HDL و باعث بهبود وضعیت پروفایل لیپیدی نسبت به حالت دیابتی می‌شود. در بسیاری از مطالعات، اهمیت کاهش تری گلیسرید و LDL در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران دیابتی به اثبات رسیده است و مشخص گردیده LDL می‌تواند با نفوذ در سلول‌های آندوتلیال در پیشرفت آترواسکلروزیس موثر باشد (۷). در مطالعه دیگری که توسط Petchi و همکاران (۲۶) انجام شده ترکیبی از سه گیاه pentaphyllaGlycosmis, procumbensTridox و indicaMangifera که دارای موادی چون

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی نسترن وحشی می‌تواند از برخی عوارض جانبی دیابت القا شده به‌وسیله‌ی STZ بکاهد. در تحقیقی که توسط Rein و همکاران در ارتباط با گیاه نسترن وحشی صورت گرفته، اثرات ضد التهابی این گیاه به‌اثبات رسیده است (۲۵). در مطالعه دیگری که توسط Tayefi-Nasrabadi و همکاران (۱۸) انجام شد، اثرات ضد التهابی گیاه در درمان سنگ کلیه تجربی به اثبات رسیده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف عصاره نسترن وحشی موجب کاهش غلظت سرمی

به‌عنوان یک ترکیب مکمل مفید جهت بهبود این نوع از عوارض در دیابت مصرف شود.

نتیجه‌گیری

از نتایج این پژوهش می‌توان نتیجه گرفت که عصاره هیدروالکلی میوهی نسترن وحشی می‌تواند میزان LDL، VLDL، تری‌گلسیرید و کلسترول افزایش یافته در موش‌های دیابتی را کاهش دهد و همچنین می‌تواند میزان فعالیت آنزیم‌های ALT و AST را که در موش‌های دیابتی افزایش پیدا کرده بود، کاهش دهد. در واقع مصرف این عصاره می‌تواند نقش تنظیمی در کنترل پروفایل چربی و آنزیم‌های کبدی در مدل دیابتی موش سوری داشته باشد و احتمالاً بتواند در بهبود وضعیت این شاخص‌ها افراد دیابتی نیز مفید واقع شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی اساتید که در نوشتن این مقاله کمک کردند نهایت تشکر و سپاس را دارم. از همه‌ی کارکنان قسمت تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز که صمیمانه مرا هم در مراحل آزمایشگاهی و هم در مراحل نوشتن مقاله یاری دادند نهایت تشکر و سپاس را دارم.

منابع

1. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001; 414(6865): 782-7.
2. Ritarwan K, Lelo A, Pane YS, Nerdy N. Increasing Atherosclerosis in Streptozotocin-Induced Diabetes into Four Groups of Mice. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2018; 6(2): 287-92.
3. Van Linthout S, Foryst-Ludwig A, Spillmann F, Peng J, et al. Impact of HDL on adipose tissue metabolism and adiponectin expression. *Atherosclerosis*. 2010; 210(2): 438-44.
4. Feingold KR, Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, et al. LDL subclass phenotypes and triglyceride metabolism in

آلکالوئیدها، تانن‌ها، فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی هستند بر روی پارامترهای بیوشیمیایی در بیماری دیابت مورد ارزیابی قرار گرفت. این مطالعه نشان داد که ترکیب این سه گیاه می‌تواند موجب کاهش کلسترول تام، تری‌گلسیرید، LDL و افزایش HDL شود. آنزیم‌های ALT و AST جز گروهی از آنزیم‌های آمینوترانسفر هستند که باعث تبدیل متقابل آمینواسیدها و آلفا اکسواسیدها به واسطه‌های انتقال گروه‌های آمینی می‌شوند (۴). نتایج تحقیقی که توسط Toma و همکاران (۲۷) بر روی اثرات ضد دیابتی گیاه *Moringa stenopetala* در رت‌های دیابتی صورت گرفته، نشانگر کاهش ALT و AST در حیوانات گروه دیابت بود. همچنین در ارتباط با تاثیرات بالقوه مفید رژیم‌های گیاهی در درمان عوارض دیابت، مطالعه تاثیر گیاه Onion در موش‌های دیابتی ثابت کرده است که این گیاه دارای اثرات کاهش دهنده‌ی بر آنزیم‌های ALT، AST و ALP می‌باشد (۱۲). همچنین بر اساس نتایج مطالعه حاضر، تغییرات سطح سرمی آنزیم ALT تفاوت فاحشی را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. که این نتایج، نشان دهنده‌ی آسیب‌های وارد شده به بافت کبد در گروه دیابت و عوارض ناشی از هایپرگلیسمی می‌باشد. همچنین، میزان آنزیم سرمی ALT در گروه تیمار دیابتی نسبت به گروه دیابتی به‌طور معنی‌دار کاهش نشان می‌دهد که نشان دهنده‌ی اثرات حفاظتی از صدمات ناشی از دیابت می‌باشد. به‌طور کلی به‌نظر می‌رسد که ترکیبات گیاهی حاوی مقادیر بالای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در تغییرات پروفایل چربی و آسیب‌های کبدی ناشی از دیابت به‌واسطه عملکرد آنتی‌اکسیدانی خود و مستقل از عامل سطح گلوکز عمل نمایند. نتایج حاصل از مطالعه حاضر هم نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی نسترن وحشی بدون تاثیر بر سطح گلوکز می‌تواند تغییرات پروفایل چربی و آنزیم‌های کبدی پس از دیابت را بهبود بخشد و احتمالاً بتواند

502.

5. Steinberger J, Moorehead C, Katch V, Rocchini AP. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *J Pediatr*. 1995; 126(5): 690-5.
6. Saviano MC, Brunetti F, Rubino A, Franzese A, et al. Liver Involvement in Obese Children (Ultrasonography and Liver Enzyme Levels at Diagnosis and During Follow-up in an Italian Population). *Dig Dis Sci*. 1997; 42(7): 1428-32.
7. Guérin M, Le Goff W, Lassel TS, Van Tol A, et al. Proatherogenic Role of Elevated CE Transfer From HDL to VLDL1 and Dense LDL in Type 2 Diabetes Impact of the Degree of Triglyceridemia. *Arterioscler Thromb*. 2001; 21(2): 282-8.
8. Esteghamati A, Jamali A, Khalilzadeh O, Noshad S, et al. Metabolic syndrome is linked to a mild elevation in liver aminotransferases in diabetic patients with undetectable non-alcoholic fatty liver disease by ultrasound. *Diabetol Metab Syndr*. 2010; 2: 1-7.
9. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. 2008; 51(2): 216-26.
10. Eidi A, Eidi M. Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2009; 3(1): 40-4.
11. Chattopadhyay R, M Bandyopadhyay, Effect of *Azadirachta indica* leaf extract on serum lipid profile changes in normal and streptozotocin induced diabetic rats. *Afr J Biomed Res*. 2005; 8(2): 101-4.
12. El-Demerdash, F, M Yousef, NA El-Naga, Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol*. 2005; 43(1): 57-63.
13. Alagammal M, Rajalakshmi K, Mohan V. Antidiabetic and antihyperlipidaemic activity of *Polygala chinensis* L. whole non-insulin-dependent diabetes. *Arterioscler Thromb*. 1992; 12(12): 1496-plant in alloxan induced diabetic rats. *Int J Chem Pharm Sci*. 2012; 3: 37-44.
14. Lancrajan I. *Aronia Melanocarpa*, a potential therapeutic agent. *Studia Universitatis*. 2012; 22(6): 389-94.
15. Ghazghazi H, Miguel MG, Hasnaoui B, Sebei H, et al. Phenols, essential oils and carotenoids of *Rosa canina* from Tunisia and their antioxidant activities. *Afr J Biotech*. 2010; 9(18): 2709-16.
16. Jafari F, Khosravi M, Najafi Abedi A, Hedayat S, et al. Assessment of the antidepressant effect of *Rosa Canina* L. petal extracts in mice by forced swimming stress model. *Physiol Pharmacol*. 2013; 17(2): 231-9.
17. Chrubasik C, Roufogalis BD, Müller-Ladner U, Chrubasik S. A systematic review on the *Rosa canina* effect and efficacy profiles. *Phytother Res*. 2008; 22(6): 725-33.
18. Tayefi-Nasrabadi H, Sadigh-Eteghad S, Aghdam Z. The effects of the hydroalcohol extract of *Rosa canina* L fruit on experimentally nephrolithiasic Wistar rats. *Phytother Res*. 2012; 26(1): 78-85.
19. Farajpour R, Sadigh-Eteghad S, Ahmadian N, Farzipour M, et al. Chronic Administration of *Rosa canina* Hydro-Alcoholic Extract Attenuates Depressive-Like Behavior and Recognition Memory Impairment in Diabetic Mice: A Possible Role of Oxidative Stress. *Medical Principles and Practice*. 2017; 26(3): 245-50.
20. Winther K, Warholm L, Campbell-Tofte J, Marstrand K. Effect of *Rosa canina* L (Rose-hip) on cold during winter season in a middle-class population: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Journal of Herbal Medicine*. 2018; 13: 34-41.
21. Bahramikia S, Yazdanparast R. Effect of hydroalcoholic extracts of *Nasturtium officinale* leaves on lipid profile in high-fat diet rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2008; 115(1): 116-21.

22. Hamed MS, Gambert S, Bliden KP, Bailon O, et al. Dark chocolate effect on platelet activity, C-reactive protein and lipid profile: a pilot study. *Southern medical journal*. 2008; 101(12): 1203-8.
23. Owu D, Antai A, Udofia K, Obembe A, et al. Vitamin C improves basal metabolic rate and lipid profile in alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *Journal of Biosciences*. 2006; 31(5): 575-9.
24. Tayefi-Nasrabadi H, Sadigh-Eteghad S, Aghdam Z. The effects of the hydroalcohol extract of *Rosa canina* L. fruit on experimentally nephrolithiasic Wistar rats. *Phytotherapy Research*. 2012; 26(1): 78-85.
25. Rein E, Kharazmi A, Winther K. A herbal remedy, Hyben Vital (stand. powder of a subspecies of *Rosa canina* fruits), reduces pain and improves general wellbeing in patients with osteoarthritis—a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Phytomed*. 2004; 11(5): 383-91.
26. Petchi RR, Vijaya C, Parasuraman S. Antidiabetic activity of polyherbal formulation in streptozotocin-Nicotinamide induced diabetic Wistar rats. *J Tradit Complement Med*. 2014; 4(2): 108-17.
27. Toma A, Makonnen E, Mekonnen Y, Debella A, et al. Antidiabetic activities of aqueous ethanol and n-butanol fraction of *Moringa stenopetala* leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complement Altern Med*. 2015; 15(1): 1-8.

Effects of *Rosa canina* fruit hydroalcoholic extract on lipid profile and liver enzymes level in diabetic mice

Sadigh-Eteghad S. Ph.D.¹, Rahimi F, M.Sc.^{2*}, Dehnad A, Ph.D.^{2,3}, Mahmoudi J, Ph.D.¹,
Baradaran L, M.Sc.²

1. Neurosciences Research Center (NSRC), Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
2. Department of Biological Sciences, Higher Education Institute of Rab-Rashid, Tabriz, Iran.
3. Department of Biotechnology, East Azerbaijan Research and Education Center for Agricultural and Natural Resources, Agricultural Research-Education and Extension Organization (AREEO), Tabriz, Iran.

* Email corresponding author: fereshteh.rahimi292@gmail.com

Received: 6 Jan. 2019

Accepted: 10 Mar. 2019

Abstract

Aim: This study was aimed to investigate the effects of *Rosa canina* (RC) fruit hydroalcoholic extract on lipid profile and liver enzymes level in diabetic mice.

Material and Methods: Ninety-six male mice were divided into 4 groups. The normal and diabetic groups received normal saline (p.o., 0.5 ml), however RC and RC-treated diabetic groups received RC hydroalcoholic extract (p.o., 500 mg/kg). Diabetes was induced by a single dose of streptozotocin (STZ) (i.p., 200 mg/kg) and 10, 20, and 30 days after diabetes induction the lipid profile (cholesterol, triglyceride, LDL, HDL and VLDL) and liver enzymes (ALP, ALT and AST) were evaluated.

Results: Glucose level in the diabetic groups significantly ($p < 0.01$) increased compared with the control group. Administration of the extract in the diabetic group resulted in significant reduction ($p < 0.01$) in LDL, VLDL, triglyceride and cholesterol levels in comparison with diabetic animals. Administration of the extract in the diabetic group significantly increased ($p < 0.05$) HDL level and decreased ($p < 0.01$) ALT and AST levels.

Conclusion: RC fruit extract has the regulatory role in controlling lipid profile and liver enzymes level in mice models of diabetes.

Keywords: Lipid profile, Liver enzymes, Diabetes, *Rosa canina*, Mice