مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی پانزدهم، شماره‌ی ۲، صفحه‌های ۱۹۶ ـ ۱۹۰ (تیر ۱۳۹۲)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر عصاره‌ی آبی الکلی گیاه چرخه (Launaea acanthodes) بر میزان آلبومین و بیلی‌روبین خون و ادرار در موش‌های صحرایی با افزایش قند خون

رویا حاجی‌نژاد بشرویه[۱]، دکتر مرتضی بهنام رسولی[۲]، مریم طهرانی پور[۱]، فاطمه غیبی[۳]، شیما حاجی‌نژاد[۴]، زهره الهی مقدم[۱]

۱) گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، ۲) گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه فردوسی مشهد، ۳) گروه نانو فن‌آوری، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین پزشکی، ۴) آموزش و پرورش، دبیرستان الزهرا، کاشمر، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده‌ی علوم پایه، گروه زیست‌شناسی، صندوق پستی: ۱۴۳۶-۹۱۷۷۵،
دکتر مرتضی بهنام رسولی؛ e-mail: behnam@ferdowsi.um.ac.ir

چکیده

مقدمه: کنترل دقیق قند خون و اصلاح اختلالات متابولیکی ناشی از افزایش قند خون از مهم‌ترین راه‌های جلوگیری ورود به مرحله‌ی پایانی نارسایی کلیوی در بیماران دیابتی است. در پژوهش حاضر اثر تجویز عصاره‌ی آبی ـ الکلی گیاه چرخه بر سطح آلبومین و بیلی‌روبین خون و ادرار در موش‌های صحرایی با افزایش قند خون مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: ۲۴ موش صحرایی نر نژاد ویستار به چهار گروه کنترل، هیپرگلیسمی (STZ)، هیپرگلیسمی+ انسولین (STZ+Ins) و هیپرگلیسمی+عصاره (STZ+Ext) تقسیم شدند. پس از تایید القای هیپرگلیسمی، تجویز انسولین (۵ واحد بر کیلوگرم در روز) و عصاره (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) آغاز، و از حیوانات در پایان هفته‌های دوم و چهارم نمونه‌ی خون و ادرار گرفته، و سطح آلبومین و بیلی‌روبین در آن‌ها تعیین شد. یافته‌ها: در مقایسه با گروه کنترل، اگر چه در هفته‌ی دوم سطح بیلی‌روبین سرم در گروه‌های STZ و STZ+Ext به طور چشمگیری (P<۰/۰۱) افزایش یافت، ولی در هفته‌ی چهارم تنها در گروه STZ کماکان به طور معنی‌داری بالا بود. علاوه بر این، میزان آلبومین ادرار در پایان هفته‌ی چهارم در گروه‌های STZ و STZ+Ins به طور معنی‌داری بالا بود، ولی در سطح آلبومین ادرار گروه STZ+Ext تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: چنین به نظر می‌رسد که تجویز عصاره‌ی گیاه چرخه توانسته علاوه بر اصلاح نسبی اختلالات متابولیکی ناشی از هیپرگلیسمی، با جبران نقایص عملکردی کلیه، از دفع آلبومین ادرار جلوگیری نماید.

واژگان کلیدی: گیاه چرخه، افزایش قند خون، انسولین، بیلی‌روبین، آلبومین

دریافت مقاله: ۹۱/۴/۲۸- دریافت اصلاحیه: ۹۱/۶/۱۵ ـ پذیرش مقاله: ۹۱/۸/۲۴

مقدمه

دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز محسوب می‌گردد که چهره‌ی بارز آن عدم تحمل گلوکز می‌باشد. بر اساس پیش‌بینی‌های به عمل آمده شیوع این بیماری در جوامع شهری در حال افزایش است.[۱،۲] این بیماری که ناشی از کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین است، با عوارض متابولیکی زودرس نظیر افزایش سطح قند و برخی چربی‌های خون و عوارض دیررس شامل نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی ـ عروقی همراه می‌باشد.[۱،۳] بر اساس آمار حدود ۴۰٪ افرادی که به مرحله‌ی نهایی بیماری کلیوی[i] (ERSD) می‌رسند و در آن بیمار مجبور به دیالیز یا پیوند کلیه می‌شود، نفروپاتی دیابتی است،[۴] که از جمله علل اصلی ناتوانی و مرگ و میر در این بیماران به حساب می‌آید.[۵] در حال حاضر، شیوه‌ی متداول و

i- End stage renal dieases

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-02]

موثر درمان دیابت قندی بر استفاده از انسولین و سایر داروهای پایین آورنده‌ی قند خون استوار است. این داروها علاوه بر دارا بودن عوارض نامطلوب، بر جلوگیری از روند ایجاد عوارض ناتوان کننده و دیررس دیابت تاثیری ندارند. از این‌رو، در حال حاضر ضرورت یافتن ترکیبات موثرتری که عوارض جانبی نداشته باشند و یا عوارض جانبی آن‌ها کمتر باشد، احساس می‌گردد.[۳] در دهه‌های اخیر، استفاده‌ی درمانی از گیاهان دارویی و یا فرآورده‌های آن‌ها، به عنوان طب مکمل، مورد اقبال و توجه روزافزون پزشکان و بیماران قرار گرفته است. در این رابطه، طب گیاهی یکی از شناخته‌شده‌ترین و قدیمی‌ترین روش درمان بیماری‌هاست که از دیرباز مورد استفاده‌ی بشر قرار گرفته است.[۶]

گیاه چرخه (Launaea acanthodes) از خانواده Asteraceae که به نام‌های چرخان، چرخک یا شکر لوله شناخته می شود. گیاهی است یکساله، بوته‌ای و بیابانی با شاخک‌های انبوه، ساقه‌ای بدون کرک، منشعب[۷] و شیرابه‌ای سفید رنگ که در اثر ماندن حالت شیشه‌ای و رنگ زرد پیدا می‌کند. موسم گل‌دهی این گیاه در ماه‌های اردیبهشت و خرداد است[۸] و در نقاط کویری ایران از جمله استان کرمان و خراسان می‌روید.[۹] مصرف خوراکی و یا استعمال موضعی صمغ ـ رزین این گیاه، که با نام بومی مقل و ملک ازرق شناخته می‌شود، به طور سنتی برای تسکین بعضی از دردها مانند درد پشت، کمردرد و پا درد،[۱۰] و یا درمان بعضی از اختلالات معده‌ای ـ روده‌ای و حتی دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد.[۱۱] در عصاره‌ی این گیاه علاوه بر موادی از قبیل فلاونوئید، ترپنوئید، ساپونین، آلکالوئید و تانن، پلی ساکارید و منوساکاریدهایی نظیر آرابینوز، مانوز و مشتقات اسید گلکورونیک نیز شناسایی شده است.[۱۰،۱۱] با این وجود، از نظر خواص دارویی درمانی گیاه چرخه گیاهی ناشناخته است و تنها گزارش‌های معدودی درباره‌ی خواص دارویی درمانی آن منتشر گردیده است. در این گزارش‌ها به اثرات ضد تشنجی عصاره‌ی اتانولی و فراکسیون آبی صمغ این گیاه،[۱۲] اثرات کاهش قند خون گونه L.nudicaulis [۱۳] و نسبت دادن این اثرات به وجود نوعی گلیکوزید به نام بنگالنوزید[۱۴] و یا استفاده از گونه L.arborescens برای درمان دیابت در طب سنتی مراکش[۱۵] اشاره گردیده است. در عین حال، در گزارش‌هایی که به تازگی منتشر گردیده، ضمن اشاره به فواید دارویی ـ درمانی گونه‌ی L.procumbens در درمان اختلالات کلیوی،[۱۶] اثرات مفید عصاره‌ی اتانولی گونه L. acanthodes در کاهش قند خون[۱۷] و بهبود عملکرد کبد با جلوگیری نسبی از افزایش پیشرونده‌ی سطح شاخص‌های کبدی ALT, AST, ALP [۱۸] در موش‌های صحرایی با افزایش قند خون مورد بررسی و تایید قرار گرفته است.

نفروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت نارسایی مزمن کلیه است و ۳۰ تا۴۰٪ موارد نارسایی کلیه که با نام بیماری کلیوی ثانویه خوانده می‌شود را تشکیل می‌دهد. در مقایسه با دیابت نوع ۱، مبتلایان به دیابت نوع ۲ به میزان کمتری به بیماری پیشرفته کلیوی مرحله آخر (غیرقابل برگشت) دچار می‌شوند. چنان‌چه در بیماران دیابتی، در مراحل اولیه گرفتاری کلیوی و زمانی‌که دفع پروتئین هنوز کم است، کنترل دقیق قند خون و فشار خون صورت گیرد، می‌توان از پیشرفت بیماری به سمت نارسایی کلیوی پیشرفته جلوگیری کرد، و یا حتی سبب بازگشت آن (بهبود آن) شد. در مراحل پیشرفته‌تر نارسایی کلیوی، که دفع پروتئین زیاد است، به طور معمول کنترل دقیق قند خون، محدودیت مصرف پروتئین و کنترل فشار خون اگرچه می‌تواند از سرعت روند پیشرفت بیماری بکاهد اما روند بیماری را متوقف نمی‌کند.[۱۹،۲۰]

با توجه به اثرات نسبی گیاه چرخه (Launaea acanthodes) در اصلاح قند خون[۱۷] و بهبود عملکرد کبد،[۱۸] در پژوهش حاضر اثرات حفاظت کنندگی و درمانی تزریق داخل صفاقی عصاره‌ی آبی الکلی بخش‌های هوایی این گیاه در اصلاح شاخص‌های بیوشیمی ادرار در مدل جانوری افزایش قند القا شده با استرپتوزوتوسین در موش صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در مطالعه‌ی تجربی حاضر از ۲۴ موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده‌ی سنی ۴ تا ۵ ماه و محدوده‌ی وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم که در اطاق حیوانات دانشکده‌ی علوم تکثیر و پرورش یافته بودند، استفاده گردید. این حیوانات در شرایط استاندارد با دمای ۲±۲۰ درجه سانتی‌گراد و ساعت‌های روشنایی ـ تاریکی ۱۲:۱۲ نگه‌داری و با آب و غذای استاندارد موش‌های صحرایی که توسط شرکت جوانه خراسان تهیه می‌شد، مورد تغذیه قرار گرفتند. مدل هیپرگلیسمی (دیابت قندی نوع یک) در موش صحرایی توسط استرپتوزوتوسین (سیگما ـ انگلستان) ایجاد گردید. به این منظور به هر موش صحرایی سه روز پیش از شروع

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-02]

آزمایش‌ها، استرپتوزوتوسین (STZ) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن که در بافر سیترات حل گردیده بود، تزریق شد.[۲۱] ۷۲ ساعت پس از تزریق STZ، به منظور تایید القای هیپرگلیسمی، قند خون ناشتای حیوانات اندازه‌گیری شد.[۲۲] نمونه‌گیری خون از راه سیاهرگ دمی و اندازه‌گیری سطح قند خون توسط دستگاه گلوکومتر صورت گرفت. ملاک وقوع هیپرگلیسمی، قند خون ناشتای بالاتر از ۳۵۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر در نظر گرفته شد. پس از تایید هیپرگلیسمی، یک گروه به طور تصادفی برای بررسی اثر انسولین (STZ+Ins) و یک گروه برای بررسی اثر عصاره (STZ+Ext) انتخاب شدند. تزریق انسولین به صورت زیر پوستی با دوز ۵ واحد بر کیلوگرم در روز و تزریق عصاره به صورت درون صفاقی با دوز۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به طور روزانه[۱۷] و به مدت ۲۱ روز انجام شد. در پایان هفته‌های دوم و چهارم آزمایش، از راه سینوس چشمی، نمونه خون تهیه شد و سپس سطح شاخص‌های بیوشیمی سرمی مانند گلوکز، انسولین، تری‌گلیسرید، کلسترول، کلسترول ـ LDL، آلبومین و بیلی‌روبین مورد سنجش قرار گرفت. برای جمع‌آوری نمونه‌های ادرار، موش‌های صحرایی در قفس‌های متابولیک قرار داده شدند و اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمی ادراری توسط کیت‌های ویژه (شرکت پارس‌آزمون و شرکت Biosource) در آزمایشگاه تشخیص طبی صورت گرفت.

گیاه در تابستان از مناطق اطراف مشهد جمع‌آوری و در بخش هرباریوم دانشکده‌ی علوم دانشگاه آزاد واحد مشهد شناسایی شد. اندام‌های هوایی گیاه در مجاورت هوا و به دور از تابش نور خورشید خشک گردید و پس از خشک شدن، پودر شده و از الک گذرانده و سپس برای عصاره‌گیری مورد استفاده قرار گرفت.

عصاره‌گیری توسط دستگاه سوکسله و حلال اتانول ۷۰٪ انجام شد. به این منظور، ۱۰۰ گرم از پودر تهیه شده داخل کاغذ صافی و درون فلاسک دستگاه قرار داده شد. سپس اتانول ۷۰٪ در فلاسک ریخته شد و درجه حرارت دستگاه بر اساس نقطه‌ی جوش حلال تنظیم شده و عصاره‌گیری به مدت ۱۲ ساعت انجام شد. عصاره‌ی به دست آمده به منظور تغلیظ و حذف حلال برای دو ساعت در روتاری قرار داده شد.

پس از حذف حلال، خشک کردن عصاره و تعیین راندمان آن (۲۰٪) مقدار ۶۰۰ میلی‌گرم از آن وزن و در حجم ۸ سی‌سی آب مقطر حل شد تا محلول پایه برای تزریق به حیوانات آماده گردد. به محلول به دست آمده به ازا هر ۸ سی‌سی آب مقطر ۰/۲ سی‌سی توئین ۸۰ افزوده شد تا فاز الکلی عصاره به خوبی به صورت محلول در آید. حجم مورد نیاز از محلول پایه برای تزریق به هر موش صحرایی با توجه به دوز تزریقی عصاره (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و وزن بدن محاسبه شد.

به منظور تجزیه و تحلیل آماری یافته‌های به دست آمده، تمام داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ آنالیز واریانس یک طرفه (آنووا) و آزمون Tukey مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها به صورت میانگین± انحراف معیار ارایه شده‌اند. نمودارهای مربوطه توسط نرم‌افزار اکسل رسم گردید.

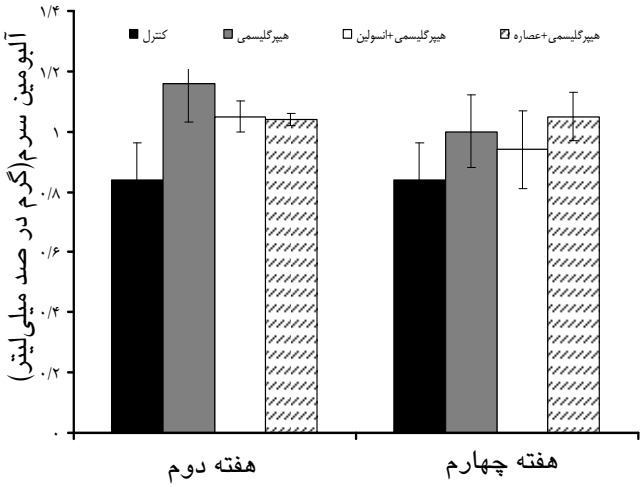
یافته‌ها

جدول ۱- مقایسه‌ی سطح سرمی فاکتورهای بیوشیمی در گروه‌های کنترل و تجربی * (۶=تعداد)

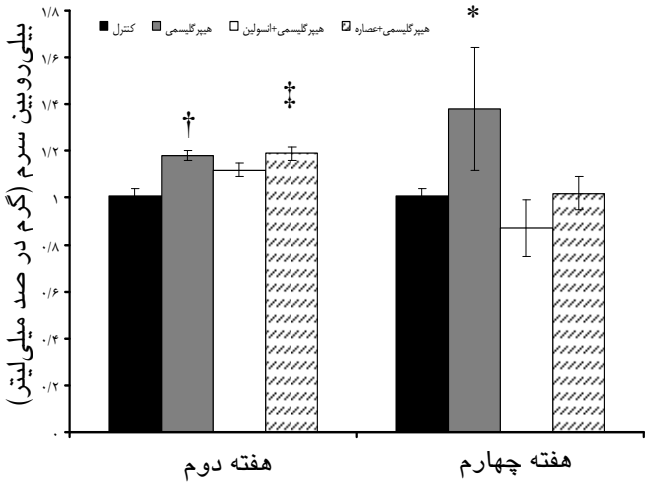
گروه / فاکتور	کنترل	هیپرگلیسمی STZ		هیپرگلیسمی + انسولین Ins±STZ		هیپرگلیسمی +عصاره STZ±Ext	
		هفته دوم	هفته چهارم	هفته دوم	هفته چهارم	هفته دوم	هفته چهارم
گلوکز (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۳۳/۶±۸	§۴۲۳/۳±۵۲/۸	**¶۵۰۲/۱±۱۹/۴	‡۳۳۸±۶۰	‖۳۰۶±۶۳/۵	۱۶۳/۳±۲۰/۶	۱۸۱/۶±۵۹/۴
انسولین (واحد بین المللی بر میلی‌لیتر)	۳/۶±۰/۴	**۲/۸±۰/۳	۳/۲±۰/۲	۵/۱±۰/۸	۴/۶±۰/۷	‡۶/۵±۰/۹	۴/۸±۰/۲
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۷۰/۸±۲/۱	¶۲۳۳/۱±۱۸/۳	‡‡۱۰۰/۱±۵/۹	§۲۲۴/۵±۳۶/۵	** †† †۱۰۵/۵±۱۱/۳	۱۱۵/۲±۱۵/۳	††۷۴/۷±۶/۲
کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۸۳/۱±۸/۴	¶۱۹۵/۱±۱۴/۶	‡‡۹۶/۷±۹/۷	§۱۸۱/۸±۲۰/۱	‡‡۹۱/۱±۱۰/۳	‡۱۵۳/۲±۱۳/۶	††۸۵/۷±۲/۸
کلسترول ـ LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۵۶/۸±۷	¶۱۰۶/۱±۲/۹	‡‡۶۴/۱±۶/۱	¶۹۲/۳±۳/۷	‡‡۵۹/۸±۶	¶۸۸/۴±۳/۶	††۶۰±۷/۳

*اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. †یافته‌های آزمون Tukey: ‡ P<۰/۰۵، § P<۰/۰۱، ¶ P<۰/۰۰۱، مقایسه با گروه کنترل. P<۰/۰۵ ،‖مقایسه گروه STZ با STZ+Ins، P<۰/۰۵، **مقایسه بین گروه STZ+Ext با گروه‌های STZ و STZ+Ins، P<۰/۰۵، †† مقایسه درون گروهی هفته دوم با هفته چهارم، ‡‡P<۰/۰۱

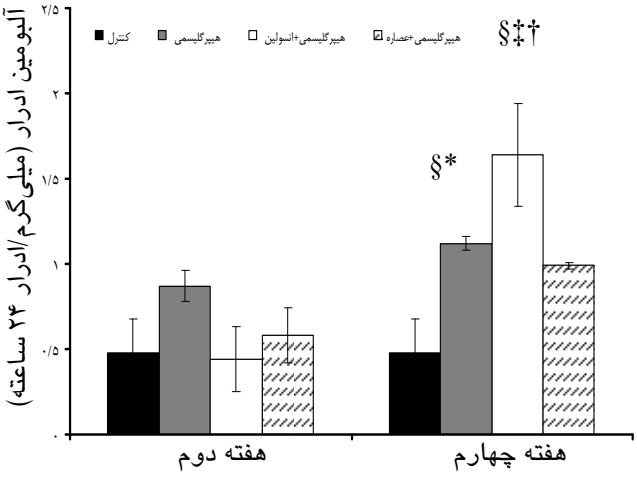
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-02]



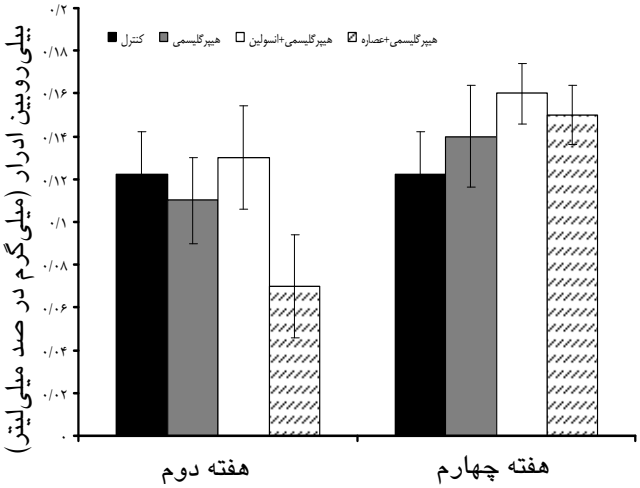
نمودار ۱- مقایسه‌ی تغییرات سطح آلبومین سرم در گروه‌های کنترل و تجربی (۶=تعداد)



نمودار ۲- مقایسه‌ی تغییرات سطح بیلی‌روبین سرم در گروه‌های کنترل و تجربی. * P<۰/۰۵، † P<۰/۰۱، ‡ P<۰/۰۰۱ مقایسه با گروه کنترل (۶=تعداد)



نمودار ۳- مقایسه‌ی میزان آلبومین ادرار در گروه‌های کنترل و تجربی.* P<۰/۰۵ ، † P<۰/۰۰۱ مقایسه با گروه کنترل.‡ P<۰/۰۵ مقایسه گروه STZ با STZ+Ins، § P<۰/۰۵ ، § مقایسه درون گروهی هفته دوم با هفته چهارم (۶=تعداد)



نمودار ۴- مقایسه‌ی میزان بیلی‌روبین ادرار در گروه‌های کنترل و تجربی (۶=تعداد)

بحث

یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر نشان داد استرپتوزوتوسین به دلیل دارا بودن اثرات سیتوتوکسیک روی سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس[۲۳-۲۵] موجب القای هیپرگلیسمی (مدل تجربی دیابت نوع یک) در موش‌های صحرایی گردیده است.

بر اساس گزارش‌های موجود استرپتوزوتوسین از راه گلوکز ترانسپورتر ۲ (GLUT2) جذب سلول‌های بتا، و سپس با کاهش سطح سلولی +NAD منجر به نکروز سلول‌های بتا می‌گردد.[۲۳،۲۶] از آنجا که گلوکز ترانسپورتر ۲ علاوه بر سلول‌های بتا، در کلیه جوندگان نیز بیان می‌شود،[۲۷] بنابراین این احتمال وجود دارد که جذب STZ توسط سلول‌های کلیوی مشابه با سلول‌های بتا این سلول‌ها را نیز در معرض نکروز سلولی قرار دهد.

یافته‌های به دست آمده در بررسی حاضر حاکی از آن است که دو هفته پس از القای دیابت، سطح گلوکز خون در گروه STZ+Ext کاهش می‌یابد (عدم تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل). بنابراین، چنین به نظر می‌رسد که عصاره‌ی آبی ـ الکلی گیاه چرخه، کمینه در کوتاه مدت، دارای اثرات کاهنده‌ی قند خون قدرتمندی بوده،[۱۷] که از اثر انسولین تزریقی نیز چشمگیرتر است (جدول ۱). این اثر عصاره را می‌توان به

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-02]

حضور آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند فلاونوئید[۸،۱۱] و ترکیبات آلکالوئیدی و ترپنوئیدی آن نسبت داد.[۱۱]

در پژوهش حاضر بالا بودن سطح سایر فاکتورهای بیوشیمی خون مانند تری‌گلیسرید، کلسترول، کلسترول ـ LDL در گروه‌های STZ و STZ+Ins (جدول ۱) حاکی از آن است که هیپرگلیسمی ناشی از تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس موجب القای دیابت و بروز اختلال متابولیک در آن‌ها گردیده است. سطح بالا و غیرطبیعی لیپیدهای سرم در دیابت به طور عمده به علت افزایش ساخت و ساز اسیدهای چرب آزاد به دست آمده از ذخایر چربی محیطی است.[۲۸-۳۰] این اختلال در گروه STZ+Ext قدری ملایم‌تر است، زیرا در سطح تری‌گلیسرید سرم افزایش معنی‌داری دیده نمی‌شود. یافته‌های به دست آمده از آنالیز بیوشیمی سرم خون در هفته‌ی چهارم نشان می‌دهد اگرچه سطح این فاکتورها به مقادیر گروه کنترل نزدیک شده، ولی این کاهش در گروه STZ+Ext محسوس‌تر است. از این‌رو چنین به نظر می‌رسد که تجویز عصاره توانسته به طور موثرتری از شدت اختلال متابولیک ناشی از افزایش قند خون بکاهد. در گروه STZ، کمبود انسولین و در گروه‌های STZ+Ins و STZ+Ext کمبود و یا ناکافی بودن انسولین موجب ناتوانی سلول‌ها در مصرف گلوکز و به دنبال آن موجب تشدید مصرف چربی‌ها و پروتئین‌ها گردیده است. در این رابطه، مقادیر مربوط به سطح انسولین سرم نشان می‌دهد که در هفته‌ی دوم آزمایش، سطح انسولین در گروه STZ به طور معنی‌داری کمتر و در گروه STZ+Ext به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل است (جدول ۱). وجود مقادیر قابل اندازه‌گیری انسولین در سرم خون گروه STZ بیان‌گر آن است که تزریق استرپتوزوتوسین به احتمال زیاد تمام سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس را منهدم نکرده، و افزایش معنی‌دار سطح انسولین گروه STZ+Ext، نسبت به گروه کنترل، را می‌توان به اثرات احتمالی هیپرتروفی و یا هیپرپلازی عصاره‌ی گیاه چرخه بر سلول‌های بتای باقیمانده نسبت داد.

بیلی‌روبین یک رنگدانه تترا پیرولی و محصول تجزیه‌ی هموگلوبین در سیستم رتیکولواندوتلیال هپاتوسیت‌ها است.[۳۱،۳۲] با شکسته شدن هم، بیلی‌روبین غیرکونژوگه یا غیر مستقیم[i] تولید و به وسیله آلبومین به کبد حمل می‌شود. در کبد پس از این که آنزیم UDP ـ گلوکورونیل ترانسفراز[ii] بیلی‌روبین غیرکونژوگه و نامحلول در آب را به گلوکورونیک اسید و بیلی‌روبین کونژوگه[iii] و محلول در آب تبدیل می‌کند بیلی‌روبین کونژوگه به داخل صفرا ترشح می‌گردد. بنابراین، غلظت بیلی‌روبین سرم منعکس کننده‌ی تعادل بین مقدار تولید شده به وسیله‌ی تخریب گلبول‌های قرمز و مقدار برداشته شده توسط کبد است.[۳۳] انواع بیلی‌روبین شامل بیلی‌روبین کل[iv]، غیرکونژوگه، و کونژوگه است. بیلی‌روبین غیرکونژوگه به شدت به آلبومین متصل شده و به وسیله‌ی گلومرولوس تصفیه نمی‌شود، بنابراین در ادرار وجود ندارد.[۳۴] با توجه به افزایش سطح بیلی‌روبین سرم در گروه STZ در هفته‌ی چهارم (نمودار ۲) و عدم مشاهده‌ی افزایش معنی‌دار غلظت بیلی‌روبین در ادرار در طول دوره‌ی آزمایش در هر سه گروه تجربی (نمودار ۴) می‌توان چنین گفت که افزایش بیلی‌روبین به فرم غیرکونژوگه در سرم اتفاق افتاده، زیرا بیلی‌روبین غیرکنژوگه در آب نامحلول بوده و در ادرار مشاهده نمی‌گردد.[۳۱] هم‌چنین، کاهش سطح بیلی‌روبین در گروه STZ+Ext (در هفته‌ی چهارم نسبت به هفته‌ی دوم) را می‌توان به اثرات مثبت گیاه چرخه نسبت داد. از این‌رو چنین به نظر می‌رسد که عصاره‌ی گیاه چرخه به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئیدی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند علاوه بر اصلاح نسبی اختلالات متابولیکی ناشی از افزایش گلوکز خون، با جبران نقایص عملکردی، از افزایش بیلی‌روبین نیز جلوگیری نماید. در دو پژوهشی که روی اثرات عصاره‌ی آبی و الکلی گونه‌ی L. intybacea بر کبد صورت گرفته، نشان داده شده که عصاره این گیاه اثرات حفاظتی بر کبد در مقابل هپاتوتوکسیسیتی در موش‌های صحرایی آلبینو دارد.[۳۵،۳۶] مشخص گردیده عصاره‌ی آبی این گیاه توانسته از اثر CCl4 که سبب هپاتوپاتی و افزایش سطح بیلی‌روبین، SGOT[i]، SGPT[ii] در خون می‌شود، جلوگیری نموده و سبب کاهش سطح سرمی این شاخص‌ها گردد.[۳۶]

اندازه‌گیری سطح آلبومین سرم نشان داد سطح این فاکتور در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ندارد (نمودار ۱). در واقع نیمه عمر آلبومین در پلاسما به نسبت بالا است (حدود ۲۰ روز) و سطح سرمی این فاکتور به کندی تغییر می‌کند، به طوری که حتی در اختلالات حاد کبدی غلظت آلبومین به طور معمول طبیعی است.[۳۷،۳۸] بررسی تغییرات میانگین سطح آلبومین ادرار نشان

i-Indirect Bilirubin
ii-UDP-glucuronyl Transferase3Glucuronic acid

iii-Conjugated Bilirubin
iv-Total Bilirubin

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-02]

داد در هفته‌ی چهارم (نمودار ۳) افزایش معنی‌داری در سطح آلبومین ادرار در گروه‌های STZ وSTZ+Ins به وجود آمده است. آلبومین مولکول پروتئینی کوچکی است که به دلیل فشار هیدروستاتیک از غشا گلومرولی عبور کرده ولی در توبول‌های نزدیک کلیوی دوباره بازجذب می‌گردد.[۳۹] بنابراین افزایش میزان دفع آلبومین را می‌توان به افزایش نفوذپذیری غشا پایه، آسیب غشا گلومرولی و توبولی ناشی از هیپرگلیسمی نسبت داد. با توجه به این‌که آلبومینوری در گروه دریافت کننده‌ی عصاره مشاهده نشد، می‌توان گفت به احتمال زیاد عصاره دارای اثرات حفاظت کنندگی بر نفرون‌های کلیوی است. در این رابطه نشان داده شده که کاربرد عصاره‌ی الکلی گونه L. procumbens دارای اثرات حفاظتی در برابر نفروتوکسیسیتی ناشی از CCl4 در موش‌های صحرایی آلبینو است و توانسته مانع بروز اختلال در عملکرد کلیه، افزایش WBC، RBC و پروتئین ادرار گردد.[۱۶]

سپاسگزاری: بدین‌وسیله نویسندگان مقاله مراتب قدردانی و تشکر خود را از مساعدت‌های صمیمانه آقای دکتر ناصر مهدوی شهری، آقای دکتر کلانتری و نیز همکاری سرکار خانم غیور و سایر کارشناسان و تکنسین‌های گروه زیست‌شناسی در اجرای پروژه حاضر اعلام می‌دارند.

i- Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase
ii- Serum Glutamate Pyruvate Transaminase

References

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit 2006; 12: 130-47.
2. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. Scand J Prim Health Care 2005; 23: 68-74.
3. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatement of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol 2003; 49: 635-9.
4. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH, et al. Nephropathy in diabet. Diabete Care 2004; 27 Suppl1: S79-83.
5. I-Min L, Thing-Fong T, Shorong-Shii L, Chia Ju C. Beneficial Effect of Traditional Chinese Medicinal Formula Danggui-Shaoyao-San on Advanced Glycation End-Product-Mediated Renal Injury in Streptozotocin-Diabetic Rats. Evid Based Complement Alternat Med 2012; 140103: 1-10.
6. Hamdan II, Afif FU. Studies on the in vitro and invivo hypoglycemic activities of some medicinal plants used in treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine. J Ethnopharmacol 2004; 93: 117-21.
7. Ghahreman A. Iranian naturelle colorfull Flora. La. Science faculty, Tehran univ, Iran: Research Institute of Forests and Rangelands 1986; 9: 1059-60.
8. Mahmodi Y, Yasa N. Investigation of chemical structure of Launaea Acanthodes (Bioss) O. Kontz flavonoids. [dissertation]. Tehran: Tehran University La Pharmacology Faculty; 1995. [Farsi]
9. Ghaderian SM, Baker A J M. Geobotanical and biogeochemical reconnaissance of the ultramafics of Central Iran. J Geocheml Explo 2007; 92: 34-42.
10. Wamegh A, Aeinehchi Y, Yasa N. Studies on Launaea acanthodes exudates. [dissertation]. Tehran: Tehran University La Pharmacology Faculty; 1986.
11. Piazza L, Bertini S, Milany J. Extraction and structural characterization of the polysaccharide fraction of Launaea acanthodes gum. Carbohydrate Polymers 2009; 79: 449-54.
12. Karimidokht shahrbabaki A, Oryan S, Parivar K. Anticonvulsant activity of ethanolic extract and aqueous fraction of Launaea acanthodes gum in comparison with diazepam in mice. JQUMS 2009; 13: 14-20.
13. Shabana MM, Mirhom YW, Genenah AA, Aboutabl EA, Amer HA. Study into wild Egyptian plants of potential medicinal activity. Ninth communication: hypoglycaemic activity of some selected plants in normal fasting and alloxanised rats. Arch Exp Veterinarmed 1990; 44: 389-94.
14. Augusti KT. Hypoglycaemic action of bengalenoside, a glucoside isolated from Ficus bengalensis Linn, in normal and alloxan diabetic rabbits. Indian J Physiol Pharmacol 1975; 19: 218-20.
15. Bnouham M, Mekhfi H, Legsyesr A, Ziyyat A. Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. Int J Diabetes and Metabolism 2002; 10: 33-50.
16. Khan RA, Khan MR, Sahreen S. Evaluation of Launaea procumbens use in renal disorders: A rat model. J Ethnopharmacol 2010; 128: 452-61.
17. Behnam-Rassouli M, Ghayour N, Ghayour MB, Ejtehadi MM. Investigating the effects of hydroalcoholic extract of Launaea acanthodes on the serum levels of glucose, insulin, lipids and lipoproteins in stereptozotocin induced type I diabetic rats. Arak University of Medical Sciences Journal 2011; 14: 48-56. [Farsi]
18. Jalali M, Behnam Rassouli M, Tehrani poor M, Ghayour N, Khayatzadeh J, Jannati H. Study of the effects of hyperglycemia and Launaea acanthodes extract administration on disorders of liver function in rats. Physiol Pharmacol 2012; 15: 562-71.
19. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggeneti P. Clinical practice Nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Eng1 J Med 2002; 346: 1145-51.
20. Ritz E, Reinhold Orth S. Nephropathy in patients with type 2 diabetes Mellitus. N Engl J Med 1999; 341: 1127-33.
21. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physiol Res 2001; 50: 537-46.
22. Heidari Z, Mahmoudzadeh Sagheb H, Noori Mugahi M. Effect of administration of different doses of streptoz-

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-02]

otocin on renal morphometric parameters in rats. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2003; 5: 165-72. [Farsi]
23. Zafar M, Naeem-ul- Hassan Naqvi S. Effects of STZ-Induced diabetes on the relative weights of kidney, liver and pancreas in albino rats: a comparative study. Int J Morphol 2010; 28: 135-42.
24. Thulesen J, Orskov C, Holst JJ, Poulsen SS. Short term insulin treatment prevents the diabetogenic action of stroptozotocin in rats. Endocrinology 1997; 138: 62-8.
25. Palsamy P, Subramanian S. Resveratrol, a natural phytoalexin, normalizes hyperglycemia in streptozotocin-nicotinamide induced experimental diabetic rats. Biomed Pharmacother 2008; 62: 598-605.
26. Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi MR, Jamshidi Sh, Farhangi A, Allah Verdi A, et al. Induction of diabetes by streptozotocin in rats. Indian J Clin Biochem 2007; 22: 60-4.
27. Freitas HS, Schaan BD, Seraphim PM, Nunes MT, Machado UF. Acute and short-term insulin-induced molecular adaptations of GLUT2 gene expression in the renal cortex of diabetic rats. Mol Cell Endocrinol 2005; 237: 49-57.
28. Hassanen NHM. Protective effect of cinnamon, clove and ginger spices or their essential oils on oxidative stress of streptozotocin-induced diabetic rats. Arab Universities Journal of Agricultural Sciences 2010; 18: 137-54.
29. Daisy P, Eliza J, Ignacimuthu S. Influence of costus speciosus (Koen.) Sm. Rhizome extracts on biochemical parameters in streptozotocin induced diabetic rats. J Health Sci 2008, 54: 675-81.
30. Akah PA, Alemji JA, Salawu OA, Okoye TC, Offiah N V. Effects of vernonia amygdalina on biochemical and hematological parameters in diabetic rats. Asian-Journal of Medical Sciences 2009; 1: 108-13.
31. Baranano DE, Rao M, Ferris CD, Snyder SH. Biliverdin reductase: a major physiologic cytoprotectant". Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99: 16093–8.
32. Pirone C, Quirke JM, Priestap HA, Lee DW. Animal pigment bilirubin discovered in plants. J Am Chem Soc 2009; 131: 2830.
33. Adak M, Shivapuri JN. Enzymatic and Non-enzymatic Liver Function Test: A Review. RJPBCS 2010; 1: 593-605.
34. Thapa BR, Walia A. Liver function tests and their interpretation. Indian J Pediatr 2007; 74: 663-71.
35. Takate SB, Pokharkar RD, Chopade VV, Gite VN. Hepato-protective activity of the ethyl acetat extract of Launaea Intybacea (Jacq) Beauv in paracetamol induced hepato-toxity in albino rats. Int J Pharm Sci Rev Res 2010; 1: 72-4.
36. Takate SB, Pokharkar RD, Chopade VV, Gite VN. Hepato-protective activity of aqueous extract of Launaea Intybacea (Jacq) Beauv against carbon tetrachloride-induced hepatic injury in Albino Rats. J Pharm Sci Tech 2010; 2: 247-51.
37. Arkkila PE, Koskinen PJ, Kantola IM, Ronnemaa T, Seppanen E, Viikari JS. Diabetic complications are associated with liver enzyme activities in people with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2001; 52: 113-8.
38. Turecky L, kupcova V, Mojto V, Smutny M, Uhlikova E, Vozar I. Serum cholinesterase activity and proteosynthetic function of liver in patients with diabetes mellitus. Bratisl Lek Listy 2005; 106: 266-69.
39. Guyton AC, Hall JE. Guyton and Hall: Text book of medical physiology, 11 nd ed. Philadelphia: Sunders Elsevier 2010; P 303-401.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-02]

Original Article

The Effects of Hydro- alcoholic Extract of Launaea Acanthodes on the Blood, Urine Albumin and Bilirubin Levels in Male Hyperglycemic Wistar Rat

Hajinejad Boshroue R[1], Behnam-Rassouli M[2], Tehranipour M[1], Gheybi F[3], Hajinejad Sh[4], Elahi Moghaddam Z[1]

[1]Department of Biology, Mashhad Branch,Islamic Azad University, Mashhad, Iran, [2]Department of Biology, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran, [3]Department of Nanotechnology, Faculty of Advanced Tecnologies in Medicine,Tehran University of Medical Sciences, [4]Department of Education, Azahra High School, Kashmar, I.R. Iran

e-mail: behnam@ferdowsi.um.ac.ir

Received: 18/07/2012 **Accepted**: 14/11/2012

Abstract

Introduction: Nowadays, diabetes and its related methbolic disorders are the main cause of end stage renal disease. The present study aimed to investigate the possible therapeutic effects of Launaea acanthodes hydro-alcoholic extract administration on the serum and urine albumin and bilirubin levels in hyperglycemic rats. Materials and Methods: Twenty-four male Wistar rats were randomly allocated into four groups; the control, hyperglycemic (STZ; 55 mg/kg), hyperglycemia+ insulin (STZ+Ins; 5 IU/kg/day) and hyperglycemia+extract (STZ+Ext; 150 mg/kg/day). Blood and urine samples were taken at the end of the 2nd and 4th weeks of experiment and serum and urine albumin and bilirubin levels were assessed. Results: Although compared to the control group in the 2nd week samples in which the serum levels of bilirubin in STZ and STZ+ Ext groups were significantly increased, in the 4th week only STZ group samples showed significant differences. In the 4th week urine samples the level of albumin was remarkably increased in STZ and STZ+Ins while there was no significant difference in the STZ+Ext group samples. Conclusion: These results clearly indicate the beneficial effect of L.acanthodes extract adiminstration in prevention of albumin loss through urine in hyperglycemic status. Therefore it may be concluded that L.acanthodes could be effective in the treatment of metabolic disorders.

Keywords: Launaea acanthodes, Hyperglycemia, Insulin, Bilirubin, Albumin

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-02]