



## اثرات مصرف عصاره هیدروالکلی مقل ازرق بر آنزیم‌های قلبی، پروفایل لیپیدی و گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی

غزاله امیدی<sup>۱</sup>، ایرج صالحی<sup>۲</sup>، شیرین مرادخانی<sup>۳\*</sup>

### چکیده

مقدمه: دیابت شایع‌ترین بیماری غیرواگیر دنیا است که در ایران بیش از ۳ میلیون نفر به آن مبتلا هستند. از دوران باستان، گیاهان دارویی در درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گرفتند. در این مطالعه تاثیر عصاره هیدروالکلی مقل ازرق بر آنزیم‌های قلبی، پروفایل لیپیدی و گلوکز خون در موش صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه ۳۲ سر موش ویستار نر به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، دیابتی، سالم و دیابتی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی مقل ازرق (۳۰۰ mg/kg) تقسیم شدند. القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین (۶۰ mg/kg/ip) انجام شد. پس از ۳ ماه تیمار حیوانات میزان گلوکز، LDH، ALP، CPK، LDL، HDL، کلسترول و تری‌گلیسرید خون، سنجش و داده‌ها به کمک آزمون تحلیل واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج: در گروه‌های تیمار شده با عصاره مقل ازرق گلوکز خون و سطح سرمی LDL، ALP، CPK و LDH به صورت معنی‌داری افزایش یافت. همچنین سطح کلسترول خون و HDL در گروه‌های تیمار با عصاره کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل دیابتی نشان داد ( $p < 0.05$ )، در حالی که تاثیر عصاره بر سطح تری‌گلیسرید خون معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده، عصاره مقل ازرق در دیابت تأثیری نداشت و در برخی موارد دارای اثر منفی نیز بود.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، مقل ازرق، آنزیم‌های قلبی، پروفایل لیپیدی

۱- کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی همدان، همدان، ایران

۲- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران

۳- استادیار گروه فارماکولوژی و بیوتکنولوژی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۴۱۳۴۱۱، پست الکترونیک: sh.moradkhani@umsha.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۷/۸

## مقدمه

دیابت، یک بیماری غیر واگیر با علل چندگانه است و اشاره به گروهی از اختلالات متابولیک شایع دارد که علت آن، قندخون بالا یا عدم تولید انسولین کافی توسط پانکراس و یا عدم پاسخدهی سلول‌ها به انسولین تولید شده می‌باشد (۲،۱). اهمیت این بیماری در عوارض و افزایش خطر بیماری‌های قلب است. هم‌اکنون دیابت به عنوان مهم‌ترین عامل خطر نسبت به دیگر عوامل خطر ساز بیماری‌های عروق قلبی مطرح است (۳). همچنین سومین دلیل عمده مرگ و میر و ناتوانی در تمام دنیا است (۲). این بیماری علت اصلی نابینایی در سنین ۲۰ تا ۷۴ سالگی، همچنین علت اصلی معلولیت‌ها و مرگ‌ومیر مرتبط با دیابت شیرین می‌باشد. میزان شیوع جهانی دیابت شیرین طی دو دهه گذشته به نحو چشمگیری افزایش یافته است و از حدود ۳۰ میلیون مورد در سال ۱۹۸۵ میلادی به ۲۸۵ میلیون مورد در سال ۲۰۱۰ میلادی رسیده است (۴). هرچند در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای دیابت قندی استفاده از انسولین و داروهای هیپوگلیسمیک است اما این ترکیبات دارای اثرات نامطلوب متعدد مانند افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در دراز مدت بر روندهای ایجاد عارضه‌های ناتوان‌کننده دیابت تأثیر زیادی ندارند. بنابراین، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر احساس می‌گردد (۵). اگر چه از دوران باستان، گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها در درمان دیابت مطرح شده‌اند ولی عوارض و اثربخشی دقیق این داروها به طور کامل شناخته نشده است (۶). مقل ازرق، صمغ رزینی است که از درختان خانواده Burseraceae، جنس Commiphora گرفته می‌شود. این درخت دارای گونه‌های مختلفی است که از معروف‌ترین آنها مقل ازرق گرفته می‌شود که به گوگول معروف است (۷). این گیاه در مناطق گرمسیر هندوستان، سواحل دریای عمان و شنجر می‌روید (۸). عصاره درخت مقل ازرق (گوگول) را گوگولپید می‌نامند که دارای ماده فعالی به نام گوگول استرون می‌باشد (۹). ترکیبات شیمیایی آن صمغ رزین-انواع قندها- آلدوبیورونیک اسید- اسانسی دارای میرسن،

دی میرسن و پولی میرسن می‌باشد (۸). در طب سنتی هندوستان این ماده با سایر گیاهان ترکیب شده و به منظور بهبود دردهای روماتیسمی، بیماری‌های پوستی، دردهای سیستم عصبی، چاقی، دیابت، مشکلات هضمی، عفونت دهان و مسایل قاعدگی بکار می‌رود. همچنین به عنوان داروی سینه و برای غنی کردن خون، بادکش و برای افزایش نیروی جنسی مصرف می‌شود (۷،۱۰،۱۱). در این پژوهش اثرات مصرف عصاره هیدروالکلی مقل ازرق به صورت طولانی مدت در رت‌های نژاد ویستار مبتلا شده به دیابت (توسط استرپتوزوتوسین) مورد بررسی قرار گرفت.

## روش بررسی

در این مطالعه تجربی بر روی ۳۲ سر موش صحرایی (رت) نر نژاد ویستار تهیه شده از انستیتو پاستور تهران و در محدوده وزنی ۲۲۰-۱۸۰ گرم انجام گردید. تمام حیوانات در شرایط استاندارد  $22 \pm 0.5$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۷۰٪ و سیکل روشنایی ۱۲ ساعت نگهداری شدند. حیوانات دسترسی کامل و بدون محدودیت به آب (لوله کشی) و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس- ایران) داشتند. با توجه به مطالعات انجام گرفته، حیوانات به طور تصادفی در چهار گروه (به تعداد هر کدام ۸ سر) با استفاده از روش تصادفی به ۱) گروه کنترل - سالم (۲) گروه کنترل - دیابتی (۳) گروه دیابتی تیمار شده با عصاره مقل ازرق (۴) گروه سالم تیمار شده با عصاره مقل ازرق تقسیم شدند.

گروه کنترل - سالم و کنترل - دیابتی تنها سالیان را از طریق گاواژ و روزانه ۴ میلی لیتر به مدت ۳ ماه دریافت کردند. گروه دیابتی سالم تیمار شده، عصاره مقل ازرق را از طریق گاواژ و با دوز ۳۰۰ mg/kg به مدت ۳ ماه دریافت کردند.

مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ در حیوانات با یک‌بار تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ mg/kg/ip ایجاد شد. از سدیم سیترات ۰/۰۱ مولار به عنوان حلال پودر استرپتوزوتوسین استفاده شد. بعد از ۴۸ ساعت قند خون اندازه‌گیری شد و حیواناتی که قندخون آنها بالاتر از ۲۵۰

میلی‌گرم در ۱۰۰ سی‌سی بود، به عنوان حیوان دیابتی در نظر گرفته شدند. صمغ مقل ازرق در اواخر فصل زمستان از شرکت خضراء (پس از تأیید توسط کارشناس همان مرکز) خریداری گردید. عصاره‌گیری به روش Maceration انجام شد. به ۱۲۰ گرم از صمغ تهیه شده، الکل ۸۰ درصد اضافه گردید. در ظرف با پارافیلیم بسته و سه بار و هر بار به مدت سه روز نگهداری شد تا روند عصاره‌گیری تکمیل گردد. مخلوط هر بار توسط کاغذ صافی، صاف شده و در دستگاه روتاری با قابلیت تبخیر قرار گرفت. بعد از خشک شدن کامل، عصاره خالص به دست آمده تا زمان مصرف در یخچال نگهداری شد. در مرحله بعد جهت گاواژ عصاره خشک شده را در سرم فیزیولوژی حل گردید. از آنجایی که مخلوط آب و الکل در مقایسه با آب یا الکل به تنهایی طیف وسیعی از ترکیبات را استخراج می‌کنند در این پژوهش از عصاره هیدروالکلی استفاده شده است. در نهایت کتامین با دوز ۷۰mg جهت بیهوشی تزریق شد و خونگیری از طریق ورید تحتانی قلب انجام گرفت. سپس خون با ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم آنها جدا گردید. تمامی تست‌های بیوشیمیایی با بهره‌گیری از دستگاه اوتو آنالیزر شیمی Hitachi 911 و با استفاده از کیت‌های بیوشیمی شرکت پارس آزمون انجام شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و نیز از روش آماری One-Way Anova و روش Tukey تجزیه و تحلیل شد. اختلاف آماری میان گروه‌های مختلف با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه بین آزمودنی (کاملاً تصادفی شده) بررسی شد. در بررسی آماری، سطح معنی‌دار کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

القای دیابت توانست سطح گلوکز و کلسترول خون را در گروه کنترل دیابت (DC) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC) به طرز معنی‌داری افزایش دهد. تجویز خوراکی عصاره گیاه مقل در گروه دیابت مقل (D+CM) نسبت به گروه کنترل دیابت (DC) باعث افزایش معنی‌داری در سطح گلوکز و همچنین کاهش معنی‌داری در سطح کلسترول خون شد. با توجه به

موارد فوق می‌توان نتیجه گرفت که عصاره هیدروالکلی گیاه مقل نه تنها باعث کاهش میزان گلوکز خون موش‌های دیابتی نشد بلکه آن را افزایش داد در حالی که اثر کاهندگی معنی‌داری در سطح کلسترول خون موش‌های مبتلا به دیابت داشت. در اثر القای دیابت سطح CPK و ALP خون در گروه کنترل دیابت (DC) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC) به طرز معنی‌داری افزایش یافت. تجویز خوراکی گیاه مقل در گروه دیابت مقل (D+CM) نسبت به گروه کنترل دیابت (DC) نه تنها باعث کاهش در سطح CPK و ALP خون نشد بلکه آنها را افزایش داد. با توجه به موارد فوق می‌توان نتیجه گرفت که عصاره گیاه مقل اثر افزایش دهنده در سطح CPK و ALP خون موش‌های مبتلا به دیابت داشته است. با القای دیابت سطح LDH خون را در گروه کنترل دیابت (DC) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC) به طرز معنی‌داری تغییر نکرد. تجویز خوراکی گیاه مقل در گروه دیابت مقل (D+CM) نسبت به گروه کنترل دیابت (DC) نه تنها باعث کاهش در سطح LDH خون نشد بلکه آن را افزایش داد. با توجه به موارد فوق می‌توان نتیجه گرفت که عصاره گیاه مقل تأثیر معکوس در جهت افزایش سطح LDH خون موش‌های مبتلا به دیابت داشته است. دیابت نتوانست سطح تری‌گلیسرید خون را در گروه کنترل دیابت (DC) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC) به طرز معنی‌داری تغییر دهد. تجویز خوراکی گیاه مقل در گروه دیابت مقل (D+CM) نسبت به گروه کنترل دیابت (DC) نیز تغییر معنی‌داری در سطح تری‌گلیسرید خون ایجاد نکرد. با توجه به موارد فوق می‌توان نتیجه گرفت که عصاره گیاه مقل هیچگونه تأثیر معنی‌داری در سطح تری‌گلیسرید خون موش‌های مبتلا به دیابت نداشته است. دیابت نتوانست سطح LDL و HDL خون را در گروه کنترل دیابت (DC) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC) به طرز معنی‌داری تغییر دهد. تجویز خوراکی گیاه مقل در گروه دیابت مقل (D+CM) نسبت به گروه کنترل دیابت (DC) باعث افزایش معنی‌دار در سطح LDL سرمی و همچنین باعث کاهش معنی‌داری در سطح HDL خونی موش‌های مبتلا به دیابت شد. با توجه به موارد فوق می‌توان نتیجه گرفت که عصاره گیاه مقل

نه تنها باعث کاهش سطح سرمی LDL در موش‌های دیابتی کاهش سطح HDL سرمی در موش‌های مبتلا به دیابت شد. نشد بلکه به طور عکس آن را افزایش داد. همچنین باعث

جدول ۱: تأثیر عصاره هیدروالکلی مقل ارزق بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی در موش‌های صحرایی نر

پارامتر	کنترل نرمال (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	دیابت کنترل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	نرمال + مقل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	دیابت + مقل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
BS	$138/8 \pm 2/868^B$	$627/6 \pm 14/258^A$	$194/8 \pm 75/781^B$	$756/6 \pm 84/256^{AB}$
ALP	$115 \pm 30/684^B$	$937/4 \pm 92/441^A$	$443/4 \pm 98/723^B$	$2932 \pm 329/879^{AB}$
CPK	$182/2 \pm 15/482^B$	$224/2 \pm 11/904^A$	$458/2 \pm 36/286^{AB}$	$285/4 \pm 16/861^{AB}$
LDH	$218/6 \pm 24/643$	$259 \pm 10/909$	$1050 \pm 133/148^{AB}$	$517 \pm 122/495^{AB}$

$A=p<0.05$  و  $B=p<0.05$  به ترتیب بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل نرمال (CN) و در مقایسه با گروه کنترل دیابت (DC) می‌باشند.

جدول ۲: تأثیر عصاره هیدروالکلی مقل ارزق بر روی پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر

پارامتر	کنترل نرمال (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	دیابت کنترل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	نرمال + مقل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	دیابت + مقل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
TG	$58/8 \pm 4/147$	$68/04 \pm 7/129$	$75 \pm 7/106$	$61/08 \pm 15/659$
Cholesterol	$56 \pm 4/183^B$	$80/4 \pm 5/413^A$	$48/4 \pm 8/562^B$	$43 \pm 6/782^{AB}$
HDL	$35/8 \pm 4/079$	$34/3 \pm 3/597$	$11/2 \pm 2/49^{AB}$	$10/4 \pm 1/949^{AB}$
LDL	$13/6 \pm 1/294$	$14/72 \pm 1/205$	$26/4 \pm 4/159^{AB}$	$33/8 \pm 2/588^{AB}$

$A=P<0.05$  و  $B=p<0.05$  به ترتیب بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل نرمال (CN) و در مقایسه با گروه کنترل دیابت (DC) می‌باشند.

## بحث

در مطالعه حاضر غلظت پلاسمایی گلوکز به طور معنی‌داری در حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، افزایش پیدا کرد که با نتایج پژوهش‌های قبلی صورت گرفته بر روی موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، همگام می‌باشد (۱۲، ۱۳). در یک گزارش ادعا شده است که تجویز استرپتوزوتوسین به حیوانات آزمایشگاهی با ایجاد رادیکال آزاد اکسیژن سلول‌های پانکراس را نابود می‌کند و موجب افزایش قندخون می‌شود (۱۴).

مکانیسم کاهش دهنده قند خون در عصاره آبی ممکن است مربوط به اثر آنتی‌اکسیدانی ترکیبات باشد که توانایی سودمندی در محافظت از سلول‌های بتا از گونه‌های اکسیژن فعال ناشی از STZ دارند (۱۵). فعالیت آنتی‌هیپرگلیسمی عصاره

الکلی در موش‌های دیابتی ممکن است به علت رکریشن پانکراتیک انسولین از سلول‌های بتای موجود و یا سلول‌های بتایی که به صورت محدود رها شده‌اند، باشد (۱۶).

نتایج این پژوهش بیانگر این است که میزان قندخون با مصرف گیاه مقل ارزق در حیوانات سالم و دیابتی افزایش می‌یابد. در حالی که نتایج تحقیقات دیگر نشان داد که این گیاه در موش‌های دیابتی دارای اثر آنتی‌هیپرگلیسمیک می‌باشد و موجب کاهش گلوکز خون می‌شود ولی در گروه کنترل سالم تیمار شده با مقل ارزق، گلوکز خون تغییری نمی‌کند (۱۶). به نظر می‌رسد علت مغایرت نتایج مطالعه حاضر، طولانی بودن مدت مطالعه، بالا بودن دوز عصاره مصرفی و استرپتوزوتوسین می‌باشد.

محققین نشان دادند که تعدادی از گیاهان دارویی باعث مهار گلیکاسیون لیپوپروتئین‌ها، آنزیم‌ها و پروتئین‌هایی که در متابولیسم چربی‌ها و لیپوپروتئین‌ها نقش دارند، شده و از این طریق باعث کاهش چربی‌های سرم می‌شوند (۱۹).

با توجه به نتایج این پژوهش سطح LDL خون در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال بدون تغییر بود در حالی که تحقیقات دیگر روی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، افزایش LDL را نشان داد (۲۰،۲۶) احتمالاً طولانی بودن مدت زمان مطالعه حاضر باعث شد که سطح LDL تغییر معنی‌داری نداشته باشد.

داده‌های این گزارش، نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار سطح LDL سرمی در موش‌های دیابتی و سالم به‌دنبال مصرف مقل ازرق می‌باشد که با یافته‌های مطالعات دیگران همخوانی ندارد. در مطالعات دیگر مقل ازرق موجب کاهش LDL در موش‌های دیابتی و سالم شده است. در مطالعه Khalili و همکاران، موش‌ها غذایی که متشکل از مخلوط پودر مقل با پودر غذای استاندارد بود را به مدت ۲ ماه دریافت کردند (۲۳). همچنین القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین با دوز ۶۰ mg/kg انجام شد. بنابراین احتمالاً علت مغایرت نتایج مطالعه حاضر، روش دادن گیاه و طولانی بودن مدت مطالعه می‌باشد.

همچنین با القای دیابت سطح HDL خون در گروه کنترل دیابت نسبت به گروه کنترل نرمال تغییری نکرد که با پژوهش‌های دیگر بر روی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مطابقت نداشت (۶،۲۰). احتمالاً طولانی بودن مدت زمان مطالعه حاضر باعث شد که سطح HDL تغییر معنی‌داری نداشته باشد.

عصاره هیدروالکلی گیاه مقل باعث کاهش سطح HDL سرمی در موش‌های دیابتی و سالم شد که با نتایج مقالات دیگر که تیمار با مقل ازرق موجب افزایش سطح آن در موش‌های دیابتی و سالم شده بود، مطابقت نداشت (۱۶). در پژوهش Bellamkonda و همکاران، موش‌ها عصاره الکی مقل ازرق را با دوز ۲۰۰ mg/kg به مدت ۲ ماه و از طریق گاواژ دریافت کرده بودند. همچنین القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین با دوز

متغیر دیگری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت کلسترول خون بود که القای دیابت توانست سطح آن را در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال به طرز معنی‌داری افزایش دهد. نتیجه بدست آمده با پژوهش‌های دیگر که بر روی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین صورت گرفته است، تطابق دارد (۱۷-۱۹). شواهد تحقیقاتی متعدد مبنی بر این موضوع یافت می‌شود که در موش‌های صحرائی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، هیپرگلیسمی به همراه افزایش سطح کلسترول و تری‌گلیسرید سرم رخ می‌دهد (۲۰). تنظیم سنتز کلسترول در آغاز مسیر و در مرحله HMG-COA صورت می‌گیرد. این آنزیم واکنش احیایی تبدیل هیدروکسی متیل گلوکوتاریل کوآنزیم A به موالونات را کاتالیز می‌کند. گزارش شده که برخی مواد مؤثر در برخی از گیاهان با مهار غیرمستقیم آنزیم HMG-COA ردوکتاز سبب کاهش سنتز کلسترول در نتیجه کاهش سطوح پلاسمایی آن می‌شوند (۲۱،۲۲).

در مورد تأثیر مثبت مقل ازرق در کاهش سطح کلسترول خون در موش‌های دیابتی و سالم که در این تحقیق به دست آمد با یافته‌های دیگران که نشان دادند اجزای استرونی این گیاه قادر به کاهش سطح کلسترول هستند، همخوانی دارد (۲۳). اثر قوی آنتی‌اکسیدانی گیاه مقل ازرق می‌تواند در کاهش سطح کلسترول سرم مؤثر باشد (۲۴). سازوکار عمل ترکیبات آنتی‌اکسیدان در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها از طریق مهار بیوسنتز کلسترول و افزایش تبدیل کلسترول به اسیده‌های صفراوی، همچنین افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز می‌باشد. به این ترتیب غلظت کلسترول که از اجزای تشکیل‌دهنده لیپوپروتئین‌هاست کاهش می‌یابد و به دنبال آن از سنتز لیپوپروتئین‌ها نیز کاسته می‌گردد، از طرفی با فعال شدن لیپوپروتئین لیپاز تجزیه لیپوپروتئین‌ها افزایش یافته و غلظت آنها کاهش می‌یابد (۲۵). بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعات محققین، گیاهان دارویی و آنتی‌اکسیدان‌ها باعث کاهش جذب چربی‌ها، تحریک ترشح کلسترول از طریق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طریق مدفوع می‌شوند. همچنین

دیابت بر سطح LDH می‌باشد.

در حالی که القای دیابت توانست سطح ALP و CPK خون را در گروه کنترل دیابت در مقایسه با گروه کنترل نرمال به طرز معنی‌داری افزایش دهد که با مطالعات قبلی بر روی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین همگام است (۳۲،۳۳).

همچنین عصاره هیدروالکلی گیاه مقل اثر افزایش دهنده در سطح LDH، خون موش‌های مبتلا به دیابت داشته است. در حالی که در مطالعاتی که بر روی گیاهان دیگر انجام گرفت عصاره گیاه موجب کاهش سطح LDH شد (۳۰،۳۱،۳۴). طبق اطلاعات به دست آمده، مطالعه‌ای مبنی بر بررسی اثر مقل ازرق بر آنزیم LDH، CPK و ALP یافت نشد. احتمالاً علت افزایش سطح این آنزیم‌ها، استفاده طولانی مدت از عصاره مقل ازرق بود که موجب تشدید عوارض دیابت می‌گردد. از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم توانایی در ثابت نگه داشتن عوامل استرس‌زا در طول پژوهش اشاره کرد که این خود می‌تواند یکی از علل اثرگذار و مخدوش‌گر باشد.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تجویز عصاره مقل ازرق به روش گاواژ و به صورت طولانی مدت در جلوگیری از عوارض دیابت بر روی سیستم قلبی علاوه بر آنکه مؤثر نمی‌باشد حتی می‌تواند در موش‌های سالم نیز ایجاد عوارض قلبی نماید.

۵۵mg/kg انجام شد (۱۶). در نتیجه به نظر می‌رسد علت مغایرت نتایج مطالعه حاضر، طولانی بودن مدت مطالعه، بالا بودن دوز عصاره مصرفی و استرپتوزوتوسین می‌باشد.

با توجه به نتایج این تحقیق، با القای دیابت سطح تری‌گلیسرید خون در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال تغییری نکرد که تحقیقات دیگر نقض‌کننده آن می‌باشند (۱۹-۲۸). ممکن است طولانی بودن مدت زمان مطالعه حاضر باعث شده باشد، سطح تری‌گلیسرید تغییر معنی‌داری نداشته باشد.

در مطالعه حاضر، مصرف گیاه مقل ازرق تأثیر معنی‌داری بر روی تری‌گلیسرید خون موش‌های دیابتی و سالم نداشت. در حالی که در مطالعات دیگر موجب کاهش و در نهایت بهبود قابل توجه آن گردیده بود (۲۹). در مطالعه Bishri و همکارش، موش‌ها عصاره آبی مقل ازرق را با دوز ۲۰۰ mg/kg به مدت ۲ ماه دریافت کرده بودند. همچنین القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین با دوز ۴۰ mg/kg انجام شد (۱۵). بنابراین به نظر می‌رسد علت مغایرت نتایج مطالعه حاضر، روش دادن عصاره، بالا بودن دوز مقل ازرق و استرپتوزوتوسین و طولانی بودن مدت زمان مصرف عصاره مقل ازرق باشد.

در این تحقیق دیابت نتوانست سطح LDH خون را در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال تغییر دهد که با پژوهش‌های دیگر همخوانی نداشت (۱۹،۳۰،۳۱). به نظر می‌رسد طولانی بودن مدت مطالعه علت بی‌تأثیر بودن القای

#### References:

- 1- Izadi N, Malek M, Aminian O, Saraei M. *Medical risk factors of diabetes mellitus among professional drivers*. J Diabet Metabol Disorders 2013; 12: 23.
- 2- Gomathi D, Ravikumar G, Kalaiselvi M, Devaki K, Uma C. *Efficacy of evolulus alsinoides on insulin and antioxidants activity in pancreas of streptozotocin induced diabetic rats*. J Diabet Metabol Disorders 2013; 12: 39.

- 3- Azizi T, Harati H, Mirbolooki M, Saadat N, Azizi F. *Association of different anthropometric measures and type 2 diabetes in an Iranian urban population*. Iran J Endocrinol Metabol 2005; 7(2): 103-10. [Persian]
- 4- Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser Jameson L, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine (Metabolic & Endocrine Disorders)*. Trans. Sotoudehnia A, Asareh M. Tehran: Ketabearjmand; 2011.p. 250-72. ]Persian]
- 5- Kroker M. *Overview of current therapy in diabetes mellitus*. EDTNA ERCA J 2004; 30(3): 124-7.
- 6- Shapiro K, Gong WC, *Natural products used for diabetes*. J Am Pharm Assoc 2002, 42(2): 217-26.
- 7- Mirheydar H. *Plant sciences*. Tehran: Farhangeeslami; 1997.p. 171-73. [Persian]
- 8- Hajisharifi A. *Secrets of medicinal plants*. Tehran: Hafeze Novin; 2012.p. 851-52. [Persian]
- 9- Burris T, Montrose C, Houck KA, Osborne HE, Bocchinfuso WP, Yaden BC, et al. *The hypolipidemic natural product guggulsterone is a promiscuous steroidreceptor ligand*. Mole Pharmacol 2005; 67(3): 948-5.
- 10- Aghili MH. *Makhzan-al'advieh*. Arak: Rahekamal; 2009.p.745-46. [Persian]
- 11- Falah H, Fakhrzadeh H, Dastpak H, Azar Abadi A, Mehdi, Mohtashami Tonekaboni, Reza. *A review of the medicinal plants of the high bloodfat*. J Med Plants 2006; 15: 18-20. [Persian]
- 12- Rahbarian R, Sadooghi D. *Investigating the effects of aqueous extract of asafetida resin on the serum level of insulin and blood glucose in type 1 diabetic rats*. J Shahrekord Univ Med Sci 2014; 16(3): 16-21.
- 13- Zare T, Mokhtari M, Mohammadi J. *The effect of hydroalcoholic extracts of prangosferulacea on blood factors of kidney and liver functions in diabetic male wistar rats*. J Fasa Univ Med Sci 2012; 2(3): 174-80. [Persian]
- 14- Falah H, Heshmat H, Larijani R, Fakhrzadeh B, Jafari Azar H, Darvishzadeh Z, et al. *Effect of the CCT[Citrullus colocynthis (L.) Schrad.]fruit on Reduce blood sugar in type II diabetic patients*. Journal of Medicinal Plants; 2006: 31-34.
- 15- Bishri W, Al-Attas O. *Guggul resin extract improve hyperglycemia and lipid profile in streptozotocin induced diabetes mellitus in rats*. Life Sci J 2013; 10(1): 2735-41.
- 16- Bellamkonda R, Rasineni K, Sinqareddy SR, Kasetti RB, Pasurla R, Chippada AR, et al. *Antihyperglycemic and antioxidant activities of alcoholic extract of Commiphora mukul gum resin in streptozotocin induced diabetic rats*. Pathophysiol 2011; 18(4): 255-61.
- 17- Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S. *Antihyperlipidemic effect of Eugenia jambolana seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats*. Food Chem Toxicol 2005; 43(9): 1433-39.
- 18- Sedaqat R, Roghani M, Zarei M. *Effects of oral crataegus spp branchlet on serum concentration of glucose and lipid and protection of beta cells in diabetic rats*. Iran J Endocrinol Metabol 2009; 11(3): 323-29. [Persian]

- 19- Ashraf H, Heydari R, Nejati V, Iikhanipoor M. *Preventive effect of berberisintegerrima on the serum levels of glucose and lipids in streptozotocin(STZ)- induced diabetes in rats*. J Fasa Univ Med Sci 2012; 2(3): 148-55. [Persian]
- 20- Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Roghani Dehlordi F. *Hypolipidemic effect of aqueous leaf extract of Trigonellafoenum-graecum in diabetic rats*. Iran J Endocrinol Metabol 2005; 7(2): 167-71. [Persian]
- 21- Jadidoleslami M, Abbasnejad M, Shahraki M. *The survey of aloe vera aqueous extract and glibenclamid interaction on blood glucose, LFT and lipids diabetic induced male rats by streptozotocin*. J Rafsanjan Univ Med Sci 2010; 9(3): 185-94. [Persian]
- 22- Vock C, Döring F, Nitz I. *Transcriptional regulation of HMG-CoA synthase and HMG-CoA reductase genes by human ACBP*. Cell Physiol Biochem 2008; 22(5-6): 515-24.
- 23- Khalili M, VaezMahdavi MR, Kiasalari Z, Ansari F. *The effect of long-term consumption of commiphora mukul feeding on the serum levels of glucose and lipids of diabetic rats*. Iran J Endocrinol Metabol 2009; 11(1): 71-77. [Persian]
- 24- Sudhakara G, Ramesh B, Mallaiah P, Sreenivasulu N, Saralakumari D. *Protective effect of ethanolic extract of commiphoramukul gem resin against oxidative stress in the brain of streptozotocin induce diabetes wistar rats*. EXCLI J 2012; 11: 576-92.
- 25- Madani H, Ahmadi Mahmud Abadi N, Vahdati A. *Effect of anethumgraveolens L. extract on reduce glucose and lipids in diabetic rats*. Iran J Diabet Metabol 2006; 5(2): 109-16. [Persian]
- 26- Alnahdi H. *Effect of rosmarinus of ficinalis extract on some cardiac enzymes of streptozotocin-induced Diabetic rats*. J Health Sci 2012; 2(4): 33-37.
- 27- Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. *The effect of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats*. Phytotherapy Res 2002; 16(8): 758-61.
- 28- Hadijah H, Ayub M, Zaridah H, Normah A. *Hypolipidemic activity of an aqueous extract of Morindacitrifoliafruit in normal and streptozotocin-induced diabetic rats*. J Trop Agric Fd Sc 2008; 36(1): 77-85.
- 29- Eidi A, Eidi M, Esmaeili E. *Antidiabetic effect of garlic (Allium sativum L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats*. Phytomedicine 2006; 13(9-10): 624-29.
- 30- Nasry M, Abo-Youssef A, Abd El-Latif H. *Anti-diabetic activity of the petroleum ether extract of Guar gum in streptozotocin-induced diabetic rats: a comparative study*. Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci 2013; 2(1): 51-59.
- 31- Hosseini J, Hosseini M, Oubari F, Mahmoodi M, Abbasi Oshaghi E, Rajabi Gilan N, et al. *Hepatoprotective effects of hydroalcoholic extract of Allium hirtifolium (Persian shallot) in diabetic rats*. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2012; 23(2): 83-7.



- 32- Gupta S, Kataria M, Gupta PK, Murganandan S, Yashroy RC. *Protective role of extracts of neem seeds in diabetes caused by streptozotocin in rats.* J Ethnopharmacol 2004; 90(2-3): 185-89.
- 33- Hossieni E, Karimzadeh K. *Anti-diabetic effects of hydroalcoholic juglans regia male flower extract on blood glucose level and on liver enzymes activity in intact and diabetogenized adult male rat.* Birjand Univ Med Sci 2012; 19(2): 165-72. [Persian]
- 34- Hedayati M, Puraboli I, Mirtajaddini M. *The effect of methanolic extract of otostegia persica on serum levels of glucose and liver function enzymes in streptozotocin induced diabetic male rats.* J Rafsanjan Univ Med Sci 2011; 10(2): 84-93. [Persian]

## ***The Effect of Commiphora Mukul of Hydro Alcoholic Extract on Cardiac Enzymes, Lipid Profile and Blood Glucose in Diabetic Male Rats***

***Omidi G(MSc)<sup>1</sup>, Salehi I(PhD)<sup>2</sup>, Moradkhani Sh(PhD)<sup>\*3</sup>***

<sup>1</sup>*Department of Physiology, Islamic Azad University, Hamadan Branch, Hamadan, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Physiology, Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

<sup>3</sup>*Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Biotechnology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

***Received:*** 30 Sep 2014

***Accepted:*** 6 Jan 2015

### ***Abstract***

***Introduction:*** Diabetes mellitus is the most common non-communicable diseases in the world which has affected more than 3 million people in Iran. Since ancient time, herbs were used in the treatment of diabetes. Hence, this study intends to investigate the effect of Hydro Alcoholic Extract of Commiphora Mukul on cardiac enzymes, lipid profile and blood glucose in diabetic male rats.

***Methods:*** In this study, 32 male Wistar rats were randomly divided into five groups: control, diabetic, diabetic treated with 300mg/kg of Hydro Alcoholic Extract of Commiphora Mukul and healthy treated with 300mg/kg of Hydro Alcoholic Extract of Commiphora Mukul. Diabetes was induced by streptozotocin(STZ) being injected intraperitoneally(I.P). After 3 months of treatment, Blood Glucose, LDH ,CPK ,ALP ,LDL, HDL, cholesterol and triglyceride were measured and the data were analyzed by One-way ANOVA.

***Results:*** The study results demonstrated that in the treated groups with Commiphora Mukul, blood glucose and serum levels of ALP, CPK ,LDH, and LDL significantly increased. Furthermore, in the treated groups, HDL and cholesterol levels significantly reduced as compared to the diabetic control group ( $p<0.05$ ), though the effect of the extract on blood triglyceride levels was not significant.

***Conclusion:*** The study findings revealed that it seems that Comiphora Mukul extracts produced no effect on diabetes and in some cases had a negative effect too.

***Keywords:*** Cardiac enzymes; Commiphora Mukul; Diabetes mellitus; Lipid profile

***This paper should be cited as:***

Omidi G, Salehi I, Moradkhani Sh. *The effect of Commiphora mukul of hydro alcoholic extract on cardiac enzymes, lipid profile and blood glucose in diabetic male rats.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(1): 1816-25.

***\*Corresponding author: Tel: +98 8138381593, Email: shirin.moradkhani@yahoo.com***