

## تأثیر عصاره اتانولی زعفران بر هیستوپاتولوژی و شاخص‌های آسیب بافت کبد در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

محمد رهبانی نوبر<sup>۱\*</sup>، داریوش مهاجری<sup>۲</sup>، علی رضایی<sup>۳</sup>، عادل رضائی مقدم<sup>۴</sup>

۱. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهر، گروه زیست‌شناسی، اهر، ایران

۲. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه پاتوبیولوژی، تبریز، ایران

۳. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، تبریز، ایران

۴. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اردبیل، باشگاه پژوهشگران جوان، اردبیل، ایران

\* نویسنده مسئول مکاتبات: rahbanim@hotmail.com

(دریافت مقاله: ۹۰/۶/۳۰، پذیرش نهایی: ۹۰/۹/۳)

### چکیده

در این مطالعه اثر محافظتی عصاره اتانولی زعفران بر تغییرات بیوشیمیایی و پاتولوژی بافت کبد در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. موش‌های صحرایی نر به تعداد ۴۰ سر به طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی شامل گروه‌های: ۱- شاهد سالم، ۲- سالم تیمار با عصاره الکلی کلالة زعفران، ۳- دیابتی و ۴- دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلالة زعفران تقسیم شدند. برای دیابتی کردن موش‌ها، استرپتوزوتوسین با تک دز  $65 \text{ mg/kg}$  به صورت داخل صفاقی تزریق شد. از زمان شروع آزمایش، به گروه‌های تیمار با عصاره، عصاره به میزان  $40 \text{ mg/kg}$  به مدت ۸ هفته به طور روزانه و به روش داخل صفاقی، به شکل محلول در سالیان نرمال ( $10 \text{ ml/kg}$ ) تزریق شد. به گروه‌های شاهد نیز، نرمال سالیان با روش مشابه تجویز گردید. بعد از ۸ هفته، شاخص‌های سرمی آسیب بافت کبد و هیستوپاتولوژی آن مورد بررسی قرار گرفت. موش‌های صحرایی دیابتی افزایش معنی‌دار شاخص‌های سرمی آسیب بافت کبد را در مقایسه با گروه شاهد نشان دادند ( $p < 0.05$ )، در حالی که در گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلالة زعفران، این شاخص‌ها در مقایسه با گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش نشان داد ( $p < 0.05$ ). نتایج آسیب‌شناسی بافت کبد با یافته‌های بیوشیمیایی هم‌راستا بود. نتایج این مطالعه نشان داد عصاره زعفران دارای اثرات محافظتی از بافت کبد در دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین می‌باشد.  
مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دوره ۵، شماره ۳، پیاپی ۱۹، صفحات: ۱۳۱۳-۱۳۰۵.  
کلید واژه‌ها: دیابت، کبد، زعفران، بیومارکرهای آسیب کبد، هیستوپاتولوژی، موش صحرایی

### مقدمه

متابولیسم کروهیدرات، پروتئین و چربی می‌باشد (۳۵). هیپرگلیسمی مزمن ناشی از نقص نسبی یا کامل انسولین، شاخص اصلی دیابت ملیتوس، می‌باشد. دیابت ملیتوس باعث بروز عوارضی در کلیه، چشم، اعصاب محیطی و فشار خون

دیابت ملیتوس یک بیماری متابولیکی جدی و شایع در سراسر جهان است پیش‌بینی می‌شود وقوع آن در سال ۲۰۲۵ تا ۵/۴٪ افزایش یابد (۲۳). این بیماری یک اختلال متابولیکی است که با هیپرگلیسمی مزمن شناخته شده و در ارتباط با

بروز هر دو تیپ دیابت (تیپ ۱ و تیپ ۲) توسط **ذحد** وجود دارد. به طور معمول شدت این ناهنجاری اکسیداتیو با حضور سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان تنظیم می‌گردد (۴۱). تغییرات آنزیم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدان نظیر، کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز، سوپراکسید دسموتاز در دیابت کاملاً به اثبات رسیده است (۲۹). وضعیت آنتی‌اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبد **وعلاعمگبمغققفغت** و همکارانش (۱۹۹۹) در دیابت تجربی مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۳). در طی مطالعه دیگری **تولفلالاعث** و همکارانش (۲۰۰۵) عوامل ضددیابتی را به عنوان علت کاهش سطوح بیومارکرهای سرم مربوط به آسیب‌های کبدی معرفی کرد (۱۹). اما این عوامل می‌توانند اثرات جانبی جدی را در بر داشته باشند (۵).

در طب سنتی از گیاهان گوناگونی در درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند بیماری‌های التهابی، اختلالات کلیوی و کبدی، دیابت ملیتوس و اختلالات تنفسی استفاده می‌شود (۴۲، ۴۳ و ۴۵).

به نظر می‌رسد که درمان به‌وسیله گیاهان دارویی تأثیر مثبت و مفیدی در درمان هایپرگلیسمی و نیز آسیب کبد دارد. به دلیل خواص گیاهان دارویی از جمله عوارض جانبی کم در کاربردهای تجربی، قیمت مناسب و قابل دسترسی بودن نشان، توجه بسیاری از محققان را برای مطالعات بیشتر به خود معطوف کرده است (۱۷).

امروزه مشتقات گیاهان دارویی استخراج شده به طور چشمگیری برای درمان بسیاری از موارد پزشکی مورد استفاده قرار گرفته می‌شود. اهمیت بیشتر این مواد به دلیل تأثیرات محافظتی آنها به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی می‌باشد (۱۴). زعفران **لمن فمعا لمعگکلابع کغمفما غغ فلاپ** جزء یکی از گران‌بهارترین ادویه‌جات محسوب می‌شود. این گیاه متعلق به خانواده زنبق است که به طور گسترده‌ای علاوه بر ایران در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه از اسپانیا، فرانسه و یونان تا چین و هند کاشته می‌شود. تولید سالیانه زعفران در

می‌باشد (۲۰ و ۴۰). بیماری دیابت به عنوان یکی از عوامل اصلی شیوع اختلالات کبدی نیز محسوب می‌شود. بسیاری از تحقیقات ارتباط اختلالات کبدی با مرگ و میر در دیابت تیپ ۲ را نشان می‌دهند (۹).

کبد یک عضو حیاتی در بدن است که در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، حفظ هومئوستاز بدن، دفع مواد سمی، حذف بیلی روبین و اسیدهای صفراوی نقش مهمی را ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوکز خون توسط برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز به صورت گلیکوژن، گلیکوژنولیز، گلیکوژنولیز، گلوکوژنولیز از وظایف کبد به شمار می‌رود (۴۷ و ۵۳) و نیز در مطالعات دیگری نشان داده شده است که کبد در حفظ سطوح پلاسما گلوکز بسیار تأثیر گذار می‌باشد (۳۶).

هایپرگلیسمی باعث از بین رفتن تعادل واکنش‌های اکسیداسیونی در داخل سلول‌ها مخصوصاً در کبد می‌شود (۱۵). در شرایط فیزیولوژیک بین فرایندهای اکسیداسیون و احیاء تعادل برقرار می‌باشد اما زمانی که مقدار رادیکال‌های آزاد تولیدی بیشتر از توانایی مقابله سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن باشد، وضعیتی به نام استرس اکسیداتیو رخ می‌دهد (۴۴). رادیکال‌های آزاد با تخریب سیستم آنتی‌اکسیدانی باعث مختل شدن عملکرد سلول‌ها از طریق استرس اکسیداتیو می‌شوند که متعاقباً باعث بروز پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۴۹). پراکسیداسیون لیپیدی در موش‌های دیابتی شده در حد بالایی گزارش شده است (۵۴).

تولید گونه‌های فعال اکسیژن (**کغغه و دغ ن فم و ع غ د ذحد**، **لغ ف ع گ ذ**)، عامل بسیاری از بیماری‌ها از جمله هایپوکسی، آترواسکلروزیس، هایپرکلسترولمی، ایسکمی و نارسایی قلبی می‌باشد (۴۶ و ۵۲). در بیماران دیابتی افزایش استرس اکسیداتیو باعث آسیب به سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی شده که این مقدمه‌ای برای بروز عوارض ناشی از دیابت می‌باشد (۲۹). یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی بسیاری مبنی بر

اقدام به عصاره‌گیری توسط روش ماسراسیون (فم‌ع‌لاغ‌مع‌چ) شد. عمل عصاره‌گیری سه بار تکرار گردید و عصاره‌های حاصله توسط دستگاه روتاری اوپوراتور تحت خلأ کاملاً خشک گردید. عصاره خشک شده تا زمان استفاده در یخچال و تحت شرایط انجماد نگه‌داری شد.

**القاه دیابت:** دیابت با تزریق داخل وریدی استرپتوزوتوسین (ن.ع.غق/غک ۶۵) به ورید دم القا شد. شرذ در ۰/۱ مول بافر سیترات سدیم سرد و در ۴/۵ عت‌گ حل شد. بعد از ۱۸ ساعت حیوانات ناشتا با سطح گلوکز خون در محدوده ۲۵۰-۱۲۰ دیابتی در نظر گرفته شد (۱۱). قند خون ناشتا توسط دستگاه گلوکومتر (غ‌غ‌ع‌گ‌د-لاگ‌ا‌غ‌ا. ق‌غ‌غ‌مع‌عا ه‌ع‌ک‌لاغ‌ت‌ا‌ف‌ا‌گ‌ک‌غ‌ف‌پ) مورد سنجش قرار گرفت.

**طرح آزمایش:** موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار به تعداد ۴۰ سر با وزن حدود ۲۰۰-۱۸۰ گرم تهیه و به طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی شامل گروه‌های: ۱- شاهد سالم، ۲- سالم تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران (غق/غک ۴۰)، ۳- دیابتی و ۴- دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران (غق/غک ۴۰) تقسیم شدند. از زمان شروع آزمایش به گروه‌های تیمار با عصاره، عصاره به میزان غق/غک ۴۰ به مدت ۸ هفته به طور روزانه و به روش داخل صفاقی، به شکل محلول در سالیین نرمال (غق/قک ۱۰) تزریق شد. به گروه‌های شاهد نیز، نرمال سالیین با روش مشابه تجویز گردید. در طول آزمایش موش‌ها دسترسی کامل به آب و غذای استاندارد را داشتند. در این مطالعه کلیه ملاحظات اخلاقی روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تبریز بود.

بعد از پایان ۸ هفته، موش‌ها با اتر بیهوش و نمونه‌گیری انجام شد. نمونه خون از سینوس پشت کوع‌م‌ف‌ب‌ع‌لاگ-گ‌لام‌غ‌د لموع‌ق‌گ) جمع‌آوری و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و سپس سرم آنها جداسازی شد. بیومارکرهای سرمی عملکرد کبد از

جهان حدوداً ۲۵۰ تن می‌باشد که بیش از ۸۰ درصد آن در ایران برداشت می‌شود (۱۸). مواد مؤثر اصلی زعفران کروسین، کروسیتین و سافرانال می‌باشند (۲۵). این گیاه در طب سنتی به عنوان تسهیل‌کننده هضم غذا، اشتهاآور، آرام‌بخش، معرق، خلط‌آور و درمان‌کننده اختلالات کبد و کیسه صفرا، اسپاسم، کرامپ، التهاب مخاط بینی، آسم، برونشیت، تب، استفراغ، سرماخوردگی، اختلالات قلبی-عروقی و سرطان به کار رفته است (۴ و ۵۰). همچنین گزارش شده است که زعفران دارای خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطان می‌باشد (۲ و ۳). عصاره زعفران اثر محافظتی بر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو بر هپاتوسیت اولیه را دارد. همچنین، باعث مهار آفلاتوکسین ب در آسیب کبد شده و تأثیر مثبتی نیز بر آسیب مثانه ناشی از سیکلوفسفامید دارد (۱۶). در تحقیق دیگری توگ‌م‌گ‌ک‌ک‌ف‌ا‌ل‌ا و همکارانش در سال ۲۰۰۵ اثرات آنتی‌اکسیدانی و پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد توسط این گیاه را نشان دادند (۶). در دو تحقیق جداگانه دیگر توسط مهاجری و همکاران در سال ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ خاصیت آنتی‌دیابتی و آنتی‌هیپرگلیسمی زعفران گزارش شده است (۳۱ و ۳۲).

این مطالعه به منظور بررسی اثرات محافظت‌کنندگی عصاره اتانولی زعفران بر آسیب کبد ناشی از دیابت تجربی توسط استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی طراحی شده است.

## مواد و روش‌ها

**مواد شیمیایی:** استرپتوزوتوسین از شرکت ک‌غ‌ف‌د (م‌ذ اذ‌ر‌ح‌چ‌ا‌ف‌م‌گ‌چ) و بقیه مواد شیمیایی مورد استفاده از انستیتو ک‌ف‌ف‌ک‌ع‌ح ( غ‌غ‌غ‌ع‌ک‌ف‌ج غ‌ک‌ف‌ف‌ک‌ع‌ح ع‌ک‌ف‌ع‌ب، ک‌غ‌ف‌ف‌ک‌ع‌ح غ‌م‌م‌ف‌ف‌ک‌ف‌ل‌ا‌غ‌غ‌ک‌ف‌غ‌غ‌ک‌ف‌ب) خریداری شدند.

**تهیه عصاره زعفران:** زعفران مورد استفاده در این بررسی از شرکت نوین زعفران (مشهد، ایران) تهیه گردید. برای تهیه عصاره، ابتدا زعفران به صورت پودر تهیه و سپس به کمک حلال اتانولی (۱۰ گرم پودر در ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۸۰ درجه)

### یافته‌ها

جدول ۱ سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز ( **رچا** ) ،  
 آسپاراتات آمینوترانسفراز ( **ردا** )، آلکالین فسفاتاز ( **خا** ) ،  
 آلبومین و بیلی روبین تام را در چهار گروه نشان می‌دهد. مقادیر  
 سرمی **رچا**، **ردا**، **خا** و بیلی روبین تام در گروه دیابتی  
 در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ ).  
 این پارامترها در گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلاله  
 زعفران به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی کاهش  
 یافته بود ( $p < 0.05$ ). سطح سرم آلبومین در گروه دیابتی به طور  
 معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته بود و این  
 پارامتر در گروه دیابتی تیمار با عصاره در مقایسه با گروه  
 دیابتی به طور معنی‌داری افزایش یافته بود ( $p < 0.05$ ). تیمار  
 با عصاره در گروه سالم تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران  
 هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در پارامترهای یاد شده ایجاد نکرد.  
 در آسیب‌شناسی بافتی کبد از گروه شاهد، بافت کبد کاملاً سالم  
 و طبیعی بود (نگاره ۱). در گروه سالم تیمار با عصاره الکلی  
 کلاله زعفران نیز هیچ‌گونه تغییر پاتولوژیکی خاصی در بافت  
 کبد در اثر تیمار با عصاره ایجاد نشده بود (نگاره ۲). در گروه  
 موش‌های دیابتی تغییر چربی کاملاً مشخصی در نواحی مرکز  
**لاگرفیلیم لاگ دلاقمع گ قفلام کغ**) ایجاد شده بود (نگاره  
 ۳). در بافت کبد گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلاله  
 زعفران، تغییر پاتولوژیک قابل توجهی مشاهده نشد (نگاره ۴).

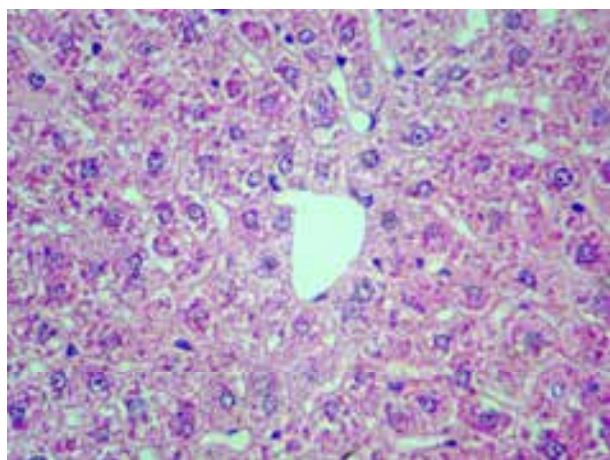
جمله سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز ( **رچا** )، آسپاراتات  
 آمینوترانسفراز ( **ردا** )، آلکالین فسفاتاز ( **خا** )، آلبومین و بیلی  
 روبین تام (۲۴، ۲۷، ۲۸ و ۳۸) با استفاده از کیت‌های فراهم  
 شده اندازه‌گیری شدند.

برای انجام مطالعات آسیب‌شناسی، قسمت کوچکی از بافت  
 کبد نمونه‌گیری شد و در فرمالین بافری ۱۰ درصد تثبیت و  
 جهت رنگ‌آمیزی معمول هماتوکسیلین-ئوزین، به طریقه  
 مرسوم پاساژ داده شد. سپس نمونه‌ها در پارافین قالب‌گیری  
 شده و به ضخامت ۵ میکرون برش داده شده و در نهایت  
 رنگ‌آمیزی شدند. از میکروسکوپ نوری **حجیح مدل**  
**۲۰۰ پدخ‌تچ بی** برای بررسی تغییرات بافتی بهره گرفته  
 شد.

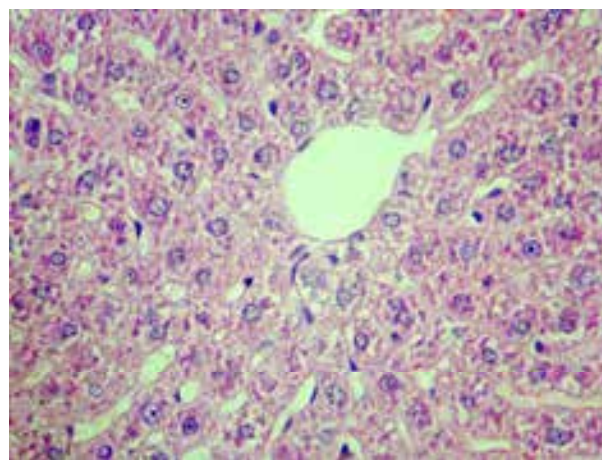
**تحلیل آماری:** برای آنالیز داده‌ها از نرم افزار **۱۳-ذذخ ذ**  
 استفاده شد. برای تعیین نرمال بودن توزیع پراکندگی داده‌ها از  
 آزمون آماری کلموگروف-اسمیرنغن **گلاگک قگ د**  
**نگ کلاف کذ**) استفاده شد. داده‌های به‌دست آمده کمی توسط  
 آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه **اژحج ا** و آزمون  
 تعقیبی توکی (**هغ قمر**) مورد تحلیل قرار گرفت.  $p < 0.05$  به  
 عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد و مقادیر به‌دست آمده  
 به صورت میانگین **ج انحراف** استاندارد (**چپذج کع غ ک**)  
 گزارش شدند.

جدول ۱- مقایسه تأثیر عصاره الکلی کلاله زعفران بر شاخص‌های سرمی آسیب بافت کبد در موش‌های صحرایی مورد مطالعه

فراسنجه‌های مورد آزمایش					گروه‌ها
آلبومین (ق/ع)	بیلی‌روبین تام (ق/غچ)	آلکالین فسفاتاز (ج/ز)	آسپاراتات آمینوترانسفراز (ج/ز)	آلانین آمینوترانسفراز (ج/ز)	
۴/۳۸ ± ۰/۳۲	۰/۸۱ ± ۰/۰۳	۱۹۴/۸۷ ± ۹	۶۸/۹ ± ۲/۳۱	۵۴/۸۲ ± ۲/۳۶	شاهد سالم
۴/۳ ± ۰/۵۶	۰/۸۷ ± ۰/۰۶	۲۰۳/۵۵ ± ۸/۸	۶۷/۲۱ ± ۲/۸۴	۵۵/۹ ± ۲/۷۵	سالم تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران
۳/۱۷ ± ۰/۲۵۴	۱/۲۱ ± ۰/۰۸۴	۲۷۰/۲ ± ۱۰/۵۴	۱۰۱/۱۹ ± ۳/۹۶۴	۷۶/۴۵ ± ۳/۹۵۴	دیابتی
۴/۲۹ ± ۰/۴۱۴	۰/۸۹ ± ۰/۰۴۴	۲۱۴/۷۳ ± ۹/۹۴	۷۰/۱۹ ± ۳/۱۱۴	۵۱/۳ ± ۲/۶۴۴	دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران
$P\bar{1}$ ۰/۰۰	$P\bar{1}$ ۰/۰۰	$P\bar{1}$ ۰/۰۰	$P\bar{1}$ ۰/۰۰	$P\bar{1}$ ۰/۰۰	آنالیز واریانس یکطرفه

\* $p < 0.05$ : در مقایسه با گروه شاهد، ع: در مقایسه با گروه دیابتی

نگاره ۲- نمای ریزبینی از بافت کبد یک موش صحرایی متعلق به گروه سالم تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران. ساختار بافت کبد کاملاً سالم بوده و تغییر پاتولوژیک خاصی در آن ایجاد نشده است (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۱۰۰).



نگاره ۱- نمای ریزبینی از بافت کبد یک موش صحرایی متعلق به گروه شاهد. ساختار بافت کبد کاملاً طبیعی می‌باشد (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۱۰۰).

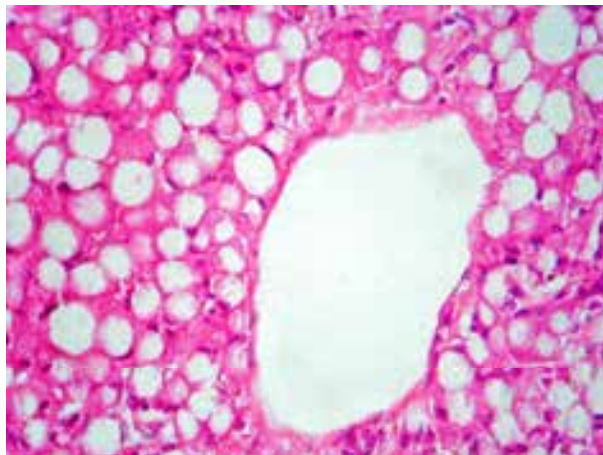


### بحث و نتیجه گیری

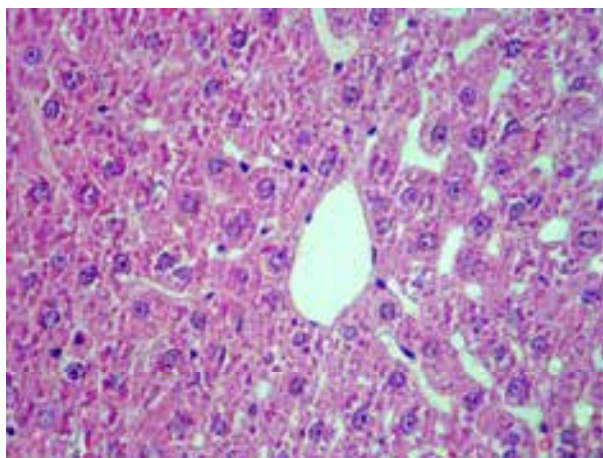
یافته‌های بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژی در این مطالعه نشان‌دهنده اختلال در عملکرد و ساختار کبد در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین می‌باشد. در این مطالعه افزایش معنی‌دار آنزیم‌های شاخص‌های آسیب کبدی ( **رچا**، **خچا** و **رذا** ) و همچنین بیلی‌روبین و کاهش معنی‌دار آلبومین در گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد که این نتایج کاملاً با یافته‌های **غلغ کعد** و همکاران در سال ۲۰۰۷ همخوانی دارد (۳۷). در افراد دیابتی نوع ۲ تغییرات غیر طبیعی زیادی در شاخص‌های آسیب عملکرد کبد در مقایسه با اشخاصی که دیابت ندارند وجود دارد (۱۹) که با نتایج این مطالعه در توافق می‌باشد. در این مطالعه، تیمار روزانه موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت به وسیله عصاره زعفران، شرایط بیوشیمیایی سرم و آسیب بافت کبد آنها را به طور معنی‌دار بهبود بخشید.

به طور معمول سنجش شاخص‌های عملکرد کبد **لاغفن فچ** **لرلم فچ م کگ فم کمغ** برای تشخیص بیماری‌ها و ارزیابی تاثیرات داروهایی که احتمالاً دارای اثرات سمی هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد. معمول‌ترین این شاخص‌ها آمینوترانسفرازهای سرمی، آلکالین فسفاتاز، بیلی‌روبین و آلبومین هستند. بروز اختلال و یا آسیب در بافت کبد باعث آزاد شدن هر یک از معیارهای **رتچ** به خون می‌شود (۱۰، ۳۰ و ۳۴). افزایش در فعالیت پلاسمایی آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز، آلکالین فسفاتاز و اسید فسفاتاز به احتمال قوی به علت نقص در عملکرد کبد روی می‌دهد (۱۲). احتمالاً عصاره زعفران با ممانعت از تراوش این آنزیم‌ها از سلول‌های داخلی با پایدار کردن غشای سلولی تاثیر خود را اعمال می‌کند (۴۸).

در مطالعات پاتولوژیکی، بروز تغییر چربی در هپاتوسیت‌های کبد در موش‌های دیابتی در قسمت‌های مرکز لوبولی مشاهده شد که این نتایج با یافته‌های **غلغ کعد** و همکارانش که



نگاره ۳- نمای ریزبینی از بافت کبد یک موش صحرایی متعلق به گروه دیابتی. تغییر چربی هپاتوسیت‌ها در نواحی مرکز لوبولی کبد به صورت تشکیل ماکرووزیکول‌های انباشته از چربی مشاهده می‌شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۱۰۰م).



نگاره ۴- نمای ریزبینی از بافت کبد یک موش صحرایی متعلق به گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی کلاله زعفران. تغییر پاتولوژیک قابل توجهی در هپاتوسیت‌ها و ساختار بافت کبد مشاهده نمی‌شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۱۰۰م).

آب، کروتستین، پیکروکروسین و سافرانال می‌باشد (۳۳). اجزای تشکیل‌دهنده فعال زعفران، کروتستین، کروسین و سافرانال هستند که به عنوان آنتی‌اکسیدان مناسبی محسوب می‌شوند (۱) و (۳۹). این کارتنوئیدها رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برند. مخصوصاً آنیون‌های سوپراکسید که احتمالاً بدین وسیله باعث حفاظت سلول‌ها از استرس اکسیداتیو می‌شوند (۷). همچنین کاهش ثابتی در مقدار اکسیداسیون لیپوپروتئین با تجویز زعفران به مقدار **۵۰** به مدت ۲ بار در روز بار مشاهده شده است (۵۰).

در این مطالعه ما مشاهده کردیم که عصاره اتانولی زعفران می‌تواند وضعیت شاخص‌های عملکردی آسیب کبد و نیز خصوصیات بافتی و ساختاری این اندام را در موش‌های صحرایی دیابتی بهبود بخشد. لکن، شناخت دقیق ماده یا مواد موثر اصلی این عصاره، تعیین دقیق مکان و مکانیسم یا مکانیسم‌های مؤثر در عملکرد فارماکولوژیکی آن در این مورد نیاز به مطالعات آتی دارد.

### سپاسگزاری

این طرح پژوهشی با اعتبارات مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر به انجام رسیده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی این دانشگاه صمیمانه قدردانی می‌گردد.

**غ کگ لاغ غ ق ق ق غ ک ز** را به عنوان یک ماده محافظتی در دیابت القا شده با استرپتوزوتوسین معرفی کرده بود، همخوانی دارد (۳۷).

متعاقب تیمار با زعفران در موش‌های صحرایی دیابتی، هیچ‌گونه تغییر پاتولوژیک در هیپاتوسیت‌ها مشاهده نشد که این نمایانگر تأثیر محافظتی عصاره اتانولی زعفران در مقابل عوارض کبدی ناشی از دیابت است که نتایج حاصل از ارزیابی بیوشیمیایی نیز با آن کاملاً همراستا بود.

کبد یکی از مهمترین ارگان‌هایی است که سطوح گلوکز خونی را در حالت تعادل حفظ می‌کند. افزایش قند خون باعث عدم تعادل در واکنش‌های اکسید-احیا در سلول‌های کبدی می‌شود.

لذا هایپرگلیسمی از طریق افزایش **گ ک ف م ع ع ه ق غ ع غ ک ع ن ع ا**

**پ ت ل م م ع گ ل ا گ ع ک غ** باعث تولید رادیکال‌های آزاد و

اختلال در **پ د ذ** و **ر ا ب** می‌شود (۸، ۲۱ و ۲۲). بنابراین، آسیب کبد در دیابت از طروق مختلف ناشی می‌شود و تنها از طریق ممانعت از هایپرگلیسمی قابل کنترل نیست (۲۶). گرچه

در مراحل ابتدایی دیابت، آسیب‌ها از طریق هایپرگلیسمی ایجاد می‌شوند اما با پیشرفت بیماری، بروز آسیب در مراحل بعدی دیگر به هایپرگلیسمی ارتباطی ندارد (۲۶). بنابراین، برای رفع عوارض دیابت، کنترل سطوح گلوکز خونی به‌تنهایی کافی نیست لذا داروی مناسب باید هم آنتی‌اکسیدان خوبی باشد هم توانایی کاهش گلوکز خون را داشته باشد (۵۱). عصاره زعفران شامل بسیاری از ترکیبات نظیر کروسین، کارتنوئیدهای حلال در

### منابع

۱. **ک ا م ع ا ک ف ب ع ک گ ل ا غ غ ق ق ع ه ف ک گ ف ب**. ۱۹۹۳. **ت ن غ ع ق م ع ا**.
۲. **گ و ب**. (پنجم ف م ع ا گ م ل ا ب) **ک گ لا غ غ ق م ل ا غ ک گ ل ا غ ق ف ل ا گ ک م م ع ک م ک ن غ ل ا گ ک غ ع ل ا غ ع ک ع ب**. ۲۰۰۲. **ت ن غ ع ق م ع ا**. ۲۵-۲۰، ۲۷. **پ ک ف ب**.
۳. **ل ک م - گ ک م ک ل ا گ ف ن ع غ ع ک ف ل ا غ ع ق ک ف ع ک ل ا م ف ل ا گ م ل ا غ ع ک گ ل ا غ ع م ع غ ع ب**. **م ل ا گ م ف ع ذ ع ک ع ج ر غ ا**. ۱۵۲-۱۱۴۹. **ل ا غ ع د ل ا غ ع م ک م ف م ع م ک م گ**.





