

## Effect of Alcoholic Extract of *Rosa canina* on Hepatic Tissue and Hepatic Enzymes Activity in Diabetic Rats

Banan Khojasteh SM<sup>\*1</sup>, Basirat E<sup>1</sup>, Sheikhzadeh F<sup>1</sup>, Hatami H<sup>1</sup>

1. Department of Animal Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

\*Corresponding author. Tel :+989143080560, Fax :+984133356027, E-mail :smbanan@tabrizu.ac.ir

Received: Nov 3, 2016 Accepted: Feb 26, 2017

### ABSTRACT

**Background & aim:** Nowadays because of difficulty in the supply and injection of insulin and blood sugar reducing drugs and considering the side effects of chemical drugs, researcher's attention is drawn to using herbal medicines. Liver is one of the organs affected by diabetes in different functional aspects. The purpose of this research was studying the effect of *Rosa canina* extract on reducing the adverse effects and improving diabetes symptoms related to histophysiology, amount of biochemical serum factors and liver enzymes in male rats.

**Methods:** 32 male Wistar rats, weighed 200-220 gr, were divided into 4 groups. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of STZ (60mg/kg). The period of experiments was 4 weeks. At the end of experiments, the rats were sacrificed and their serums were collected for measurement of liver enzymes. Also, histological sampling of liver was done. Statistical analysis was performed using analysis of variance (one-way ANOVA).

**Results:** The results of this study showed that treatment with ethanol extract of *Rosa canina* led to significant reduction of liver enzymes in the *Rosa* extract-treated groups in comparison with the diabetic group, indicating the protective effect of alcoholic extract of *Rosa canina* on liver tissue against diabetes-induced damages. In liver histopathology, a distinct fat change in the lobular center areas was created in the diabetic group. Pathological changes were not significant in the liver of the *Rosa* extract-treated groups; liver in this group was relatively healthier than in diabetic group.

**Conclusions:** Rosa extract improved this organ's function in STZ-induced diabetic rats by reducing serum biomarkers of liver pathology and reducing histological damages.

**Keywords:** Diabetes; *Rosa canina*; Hepatic Enzymes; Streptozotocin; Antioxidant

## اثر عصاره *Rosa Canina* بر روی خصوصیات بافتی و فعالیت آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی

سید مهدی بانان خجسته<sup>۱\*</sup>، الهه بصیرت<sup>۱</sup>، فرزنام شیخ زاده<sup>۱</sup>، حمیرا حاتمی<sup>۱</sup>

۱. گروه علوم جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۳۰۸۰۵۶۰ فاکس: ۰۴۱۳۳۳۵۶۰۲۷ پست الکترونیک: smbanan@tabrizu.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** در حال حاضر، با توجه به مشکلات تهیه و تزریق انسولین و داروهای پایین آورنده قند خون و همچنین با در نظر گرفتن عوارض جانبی داروهای صنعتی توجه محققین به سوی استفاده از گیاهان دارویی جلب شده است. کبد یکی از اندام‌هایی است که در دیابت شیرین از جنبه‌های مختلف، عملکرد آن تحت تاثیر قرار می‌گیرد. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره‌ی اتانولی گیاه *Rosa canina* بر روی کاهش اثرات سوء و بهبود علائم دیابت در رابطه با هیستوفیزیولوژی و مقادیر آنزیم‌های کبد در رت‌های دیابتی نر می‌باشد.

**روش کار:** در این بررسی از ۳۲ نر بالغ از نژاد ویستار با وزن ۲۲۰-۲۰۰ گرم در چهار گروه استفاده شد. ایجاد دیابت به روش تزریق داخل صفاقی استرپتوزتوسین (۶۰ mg/kg) انجام گرفت. مدت زمان آزمایش، ۴ هفته در نظر گرفته شد. در پایان دوره، موش‌ها معدوم شده و سرم آنها جهت بررسی آنزیم‌های کبدی جمع آوری گردید. همچنین نمونه‌برداری بافتی از کبد به انجام رسید. تجزیه و تحلیل اطلاعات حاصله به روش آنالیز واریانس یک طرفه انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج این بررسی نشان داد که تیمار با عصاره الکلی روزاکنینا باعث کاهش قابل توجهی در آنزیم‌های کبدی در گروه‌های تحت درمان با عصاره نسبت به گروه دیابتی می‌باشد که نشان دهنده‌ی اثرات حفاظتی عصاره الکلی *Rosa canina* بر روی بافت کبد از صدمات ناشی از دیابت می‌باشد. در آسیب شناسی بافتی کبد، در گروه موش‌های دیابتی تغییر چربی کاملاً مشخصی در نواحی مرکز لوبولی ایجاد شده بود، در بافت کبد گروه‌های تحت درمان با عصاره روزا، تغییر پاتولوژیک قابل توجهی مشاهده نشد. کبد در این گروه نسبت به گروه دیابتی نسبتاً سالم بود.

**نتیجه گیری:** عصاره روزا با کاهش بیومارکرهای سرمی آسیب کبدی و نیز کاهش آسیب بافتی، عملکرد این ارگان را در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزتوسین بهبود بخشید.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت، روزا کنینا، آنزیم‌های کبدی، استرپتوزتوسین، آنتی‌اکسیدان

دریافت: ۱۳۹۵/۰۸/۱۳ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۰۸

### مقدمه

دیابت شیرین یک بیماری مهم متابولیکی بوده که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح انسولین مشخص می‌شود و به عنوان یکی از پنج علت عمده مرگ و میر در سراسر دنیا در نظر گرفته می‌شود [۲،۱] که در نهایت باعث مشکلات وسیع از جمله اختلالات حسی، حرکتی، عدم خون‌رسانی به اندام‌هایی مانند کلیه و چشم می‌شود [۳]. دیابت توسط سطوح

ثابتی از گلوکز خون مشخص می‌شود و مهمترین عوارض این بیماری استرس اکسیداتیو باعث بیماری‌های مزمن ثانویه از جمله آسیب عصبی، آسیب کلیوی، آسیب عروق ریز و آسیب کبدی می‌شود که یک مشکل عمده مشاهده شده در بیماری دیابت است [۴]. اخیراً برای مقاصد گوناگون درمان یا کاهش اثرات سوء برخی از بیماری‌ها از جمله دیابت، گیاهان دارویی استفاده می‌شود و

سرماخوردگی، بیماری‌های عفونی مانند آنفلوآنزا، اختلالات گوارشی برای کمک به هضم غذا، پیشگیری از التهاب مخاط معده و زخم معده، برای سنگ کیسه صفرا، عارضه صفراوی دیابت، اختلالات کلیه، دستگاه ادراری و به عنوان دیورتیک برای جلوگیری از خیز یا ادم مفید می‌باشد [۹،۸].

با توجه به عملکردهای زیاد کبد در بدن و مختل شدن آن در بیماری دیابت اهمیت درمان آن ضروری می‌باشد. چون تا کنون مطالعه چندان در رابطه با اثر عصاره روزاکنینا بر روی عملکرد کبد صورت نگرفته لذا در این مطالعه اثر بهبود دهنده روزا کنینا روی فیزیولوژی و هیستوفیزیولوژی کبد در موش‌های نر دیابتی انجام گرفت.

## روش کار

### حیوانات مورد بررسی و روش نگهداری

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار استفاده شد. تعداد ۳۲ سر موش صحرایی با محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، خریداری شده و به مدت دو هفته بدون هیچ مداخله تحقیقاتی برای رسیدن به حالت پایه و رفع استرس در شرایط آزمایشگاه نگهداری شدند. شرایط نگهداری حیوانات شامل دمای محیطی  $23 \pm 2$  درجه سلسیوس و دوره روشنایی تاریکی ۱۲ ساعته (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی) و دسترسی به آب و غذا به جزء در هنگام انجام آزمایشات بود. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، هنگام کار با موش‌های صحرایی رعایت می‌شد.

### گروه بندی حیوانات

موش‌های صحرایی به طور تصادفی به چهار گروه هشت تایی ذیل تقسیم بندی شدند:

۱. گروه کنترل، این گروه سالین، به روش دهانی، با دوز ۱۰ میلی گرم در کیلوگرم دریافت کردند.

پژوهش‌های گسترده‌ای در حال انجام می‌باشد. در حال حاضر، با توجه به مشکلات تهیه و تزریق انسولین و داروهای پایین آورنده قند خون و همچنین با در نظر گرفتن عوارض جانبی داروهای صنعتی توجه محققین به سوی استفاده از گیاهان دارویی جلب شده است.

کبد از جمله اندام‌هایی است در دیابت از جنبه‌های مختلف، عملکرد آن تحت تأثیر قرار می‌گیرد. کبد اعمال بسیار متنوعی دارد که همگی توسط هپاتوسیت‌ها انجام می‌شود، از جمله متابولیسم لیپیدها، کربوهیدرات‌ها، خنثی‌سازی سموم و داروها [۵]. دیابت می‌تواند باعث بروز تغییرات دژنراتیو در سلول‌های کبدی شود، همچنین در طی این بیماری میزان آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز، قند خون، لیپید تام، میزان سدیم و پتاسیم خون افزایش می‌یابد، این آنزیم‌ها در ارزیابی اختلالات کبدی مورد استفاده قرار می‌گیرند، اختلالات التهابی سلول‌های کبدی منجر به افزایش حاد در میزان ترانس آمینازها می‌شود [۶]. از گیاهان دارویی گوناگون می‌توان در روند درمان و بهبود برخی از بیماری‌ها استفاده نمود. یکی از این گیاهان روزا کنینا<sup>۱</sup> می‌باشد. این گیاه از خانواده Rosaceae، جنس *Rosa*، گونه *Canina* می‌باشد. گیاه روزا بطور گسترده در اروپا، آسیا و آمریکا وجود دارد و در قسمت‌های وسیعی از ایران به ویژه مناطق شمال غرب یافت می‌شود [۷]. در مطالعات مختلف این گیاه به عنوان گیاه ضد دیابتیک معرفی شده است. میوه‌ی این گیاه حاوی ترکیبات بیولوژیکی فعال (آنتی‌اکسیدانی، ویتامین C، کاروتن، اسیدهای آلی، فلاونوئیدها، تانن-ها، کربوهیدرات‌ها و پکتین) می‌باشد که باعث خواص درمانی آن می‌شود. همچنین روزا کنینا، دارای فعالیت پیشگیری و درمانی در برابر طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها از جمله اختلالات التهابی ورم مفاصل، روماتیسم، نقرس، آسیب عصب سیاتیک،

<sup>1</sup> *Rosa canina*

صافی، برای حذف حلال از دستگاه اوپوراتور تحت خلا و در دمای ۶۰-۵۰ درجه سانتی‌گراد استفاده شد [۱۱] و ۳۴ گرم عصاره غلیظ و خشک حاصل شد. عصاره به دست آمده تا زمان استفاده در یخچال و در دمای زیر صفر درجه نگه‌داری شد. موش‌های صحرایی با عصاره تهیه شده به صورت گاواژ تیمار شدند.

#### نمونه‌برداری

در پایان دوره تیمار و به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی، تمامی موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰ mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بی‌هوش شدند، خونگیری از سینوس‌های چشمی و قلب حیوان تا حداکثر مقدار ممکن (۵-۴ سی‌سی) انجام شد. نمونه‌های خونی جهت سنجش آنزیم‌ها برای تهیه سرم در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۳۵۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. بلافاصله بعد از خونگیری قسمتی از بافت کبد جدا شد و برای تهیه مقاطع میکروسکوپی در فرمالین قرار داده شد.

#### مطالعه بافت شناسی

جهت مطالعات بافت شناسی، قطعاتی به ضخامت ۰/۵ سانتی‌متر از بافت کبد جدا و بعد از شستشو با سرم نرمال به مدت ۲۴ ساعت در داخل فرمالین بافر ۱۰ درصد پایدار شدند. سپس ضمن انجام مراحل گوناگون آماده‌سازی بافت، با استفاده از دستگاه اتوتکنیکون و تهیه قالب‌های پارافینی، مقاطعی به ضخامت ۶ میکرون تهیه و با استفاده از روش رنگ‌آمیزی متدوال هماتوکسلین و ائوزین (H & E)، مطالعه انجام شد. مقاطع رنگ‌آمیزی شده توسط میکروسکوپ نوری مطالعه و فوتومیکروگراف‌های لازم از آن‌ها تهیه گردید [۱۲].

#### سنجش فعالیت آنزیم‌های کبدی

سنجش آنزیم‌های کبدی که شامل ALT, AST, ALP سرم خون است بوسیله کیت‌های تشخیصی پارس آزمون ساخت ایران انجام شد، روش کار برای

۲. گروه کنترل دیابتی (کنترل مثبت)، در این گروه، رت‌ها با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (۶۰ mg/kg) دیابتی شدند.

۳. گروه دیابتی تحت درمان، به روش دهانی، هر روز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره میوه روزاکنینا را برای یک دوره چهار هفته دریافت کردند.

۴. گروه دیابتی تحت درمان، به روش دهانی، هر روز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره میوه روزاکنینا را برای یک دوره چهار هفته دریافت کردند.

#### روش القاء دیابت در گروه‌های دیابتی

القای دیابت با تزریق داخل صفاقی ۶۰ mg/kg استرپتوزوتوسین تا هنگام افزایش قند خون به میزان ۲۵۰ mg/dl به صورت تک دوز انجام گرفت، که در سالین نرمال استریل حل شده بود. ۴۸ ساعت پس از القاء دیابت، با ایجاد جراحی کوچک در انتهای دم موش‌ها، گلوکز خون ناشتای آن‌ها به کمک دستگاه گلوکومتر الگانس اندازه‌گیری شد. گلوکز خون بالای ۲۵۰ mg/dl به عنوان شاخصه دیابتی شدن مدنظر قرار گرفت [۱۰]. در موش‌های صحرایی که استرپتوزوتوسین دریافت کرده بودند، پر ادراری و پر نوشی قابل مشاهده بود.

#### تهیه عصاره الکلی روزا کنینا

میوه روزا کنینا مورد استفاده در این مطالعه، از ارتفاعات کلیبر تهیه گردید و پس از خشک شدن با استفاده از آسیاب به پودر تبدیل شد. سپس با استفاده از اتانول به عنوان حلال، عصاره‌گیری با دستگاه سوکسله انجام شد. در این روش ۵۰۰ گرم پودر میوه روزا کنینا در ۱ لیتر اتانول ۹۹/۸ درصد به مدت ۳ روز خیسانده شد. نمونه‌ی تهیه شده چندین بار هم زده شد و بعد به مدت ۲۴ ساعت به همین حالت باقی ماند. بعد از ۲۴ ساعت فاز بالایی را برداشته و به روی باقی‌مانده مواد دوباره اتانول ریخته و دوباره هم زده شد. این کار به مدت ۳ روز تکرار شد تا عصاره گیاه به طور کامل استخراج شود. پس از صاف کردن محلول به دست آمده با کاغذ

اندازه‌گیری این سه آنزیم طبق یک روش انجام شدند [۱۳].

### آنالیز آماری

فعالیت آنزیم‌های کبدی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالن فسفاتاز (ALP)، به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار<sup>۱</sup> ارائه گردیده و اختلاف معنی‌دار توسط آنالیز واریانس یک طرفه<sup>۲</sup>، بوسیله نرم افزار SPSS-16 مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف در سطح  $(p < 0.05)$  به عنوان سطح معنی‌دار بودن داده‌ها در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST، ALP در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری افزایش یافت ( $p < 0.001$ ). در مقایسه با گروه کنترل دیابتی سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST، ALP در گروه دیابتی تیمار شده با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم در

کیلوگرم عصاره به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0.001$ ). سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST، ALP در گروه دیابتی تیمار شده با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0.001$ ). سطح سرمی آنزیم ALP و AST در گروه دیابتی تیمار شده با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم عصاره نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت غیر معنی‌داری را نشان داد. همچنین در گروه دیابتی تیمار شده با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم عصاره سطح سرمی آنزیم ALT نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت غیر معنی‌دار بود که نشان دهنده اثر مطلوب عصاره این گیاه در کاهش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی در گروه‌های دیابتی تا سطح گروه نرمال است. سطح سرمی آنزیم ALT در گروه دیابتی تیمار شده با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم عصاره در مقایسه با گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری را نشان داد که نشان دهنده اثر وابسته به دوز عصاره روزا کینینا است (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST، ALP بین گروه‌های مورد مطالعه (خطای معیار میانگین  $\pm$  میانگین)

گروه‌های آزمایش	Control	Diabetic	D+R250mg/kg	D+ R500mg/kg
مقادیر فعالیت آنزیم ALP بر حسب U/L	75 $\pm$ 0.26	104.46 $\pm$ 0.3 *	80.37 $\pm$ 0.18 +	75.33 $\pm$ 0.38 +
مقادیر فعالیت آنزیم AST بر حسب U/L	63 $\pm$ 0.27	127 $\pm$ 0.1 *	67 $\pm$ 0.25 +	64 $\pm$ 0.27 +
مقادیر فعالیت آنزیم ALT بر حسب U/L	47 $\pm$ 0.15	57 $\pm$ 0.21 *	47.42 $\pm$ 0.14 +	44 $\pm$ 0.16 +&

\* نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح ( $p < 0.001$ ) بین گروه مورد نظر با گروه کنترل سالم است. + نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح ( $p < 0.001$ ) بین گروه مورد نظر با گروه کنترل دیابتی است. & نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح ( $p < 0.001$ ) بین گروه مورد نظر با گروه کنترل سالم است. (D: دیابتی، R: روزا کینینا)

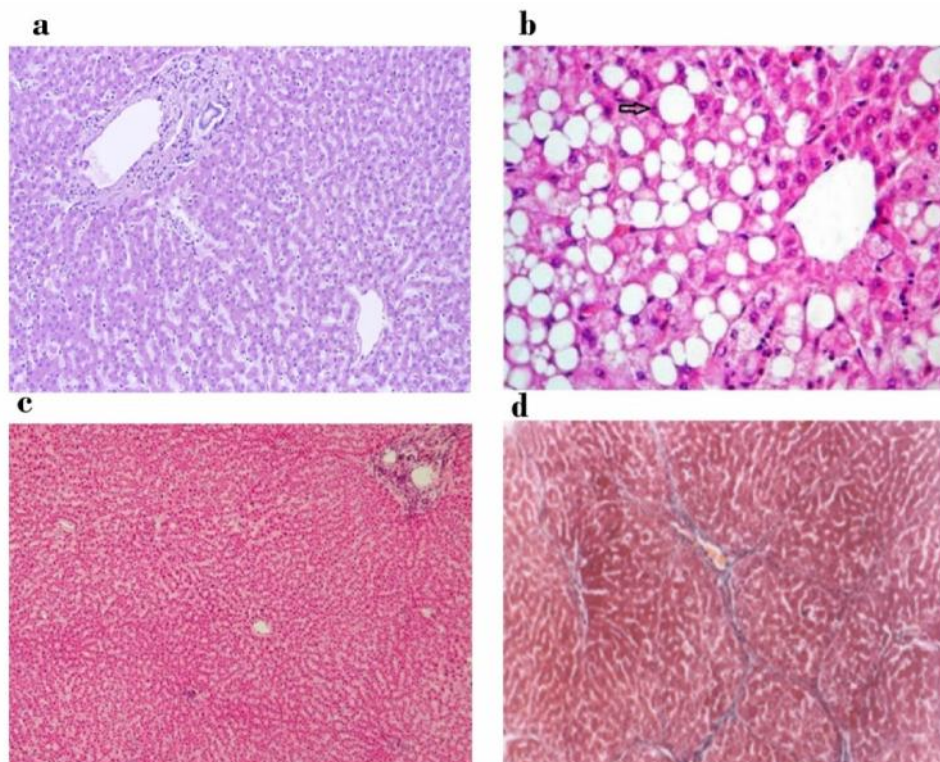
### نتایج حاصل از نمونه‌های بافتی

در مطالعات بافتی در گروه کنترل سالم، بافت کبد کاملاً سالم و طبیعی بود (شکل ۱a). در گروه موش‌های دیابتی تغییر چربی کاملاً مشخصی در نواحی مرکز لوبولی کبد ایجاد شد (شکل ۱b). در بافت کبد گروه‌های دیابتی تیمار با عصاره روزا کینینا،

تغییر پاتولوژیک قابل توجهی مشاهده نشد، کبد در این گروه نسبت به گروه دیابتی نسبتاً سالم است (شکل ۱c و d).

<sup>1</sup> Mean  $\pm$  SEM

<sup>2</sup> One way ANOVA



شکل ۱. نمای ریزبینی از بافت کبد موش صحرایی (a. متعلق به گروه کنترل سالم. b. متعلق به گروه دیابتی. تغییر چربی هپاتوسیت ها در نواحی مرکز لوبولی کبد به صورت تشکیل ماکرو ووزیکولهای انباشته از چربی مشاهده می‌شود که در شکل با فلش مشخص شده است. c. متعلق به گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی روزا کنینا (دوز ۲۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم). d. متعلق به گروه دیابتی تیمار با عصاره الکلی روزا کنینا (دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم)، تغییرات پاتولوژیک قابل توجهی در هپاتوسیت‌ها و ساختار بافت کبد مشاهده نشد

## بحث

دیابت قندی یک چالش فوری جهانی برای سلامت همگانی است. فدراسیون جهانی دیابت، ابتدای ۳۰۰ میلیون نفر را به دیابت تخمین زده است و در صورت عدم توجه اساسی، این رقم به ۵۰۰ میلیون خواهد رسید [۱۴]. با توجه به شیوع در حال افزایش دیابت، همچنین به علت اثرات نامساعد داروهای شیمیایی یک نیاز آشکار برای توسعه منابع گیاهی طبیعی در جهت تولید داروهای ضد دیابت احساس می‌شود گیاه روزا کنینا از گیاهان دارویی ارزشمندی است که مردم اکثر جوامع از میوه این گیاه برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌کنند. در مطالعه حاضر اثر حفاظتی عصاره الکلی روزا کنینا بر عملکرد کبد در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های این مطالعه،

نشان دهنده تأثیر مثبت عصاره الکلی روزا کنینا بر سطح آنزیم‌های کبدی و بهبود بافت کبد در حیوانات دیابتی می‌باشد. دمیر<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه خود نشان دادند میوه روزا کنینا دارای ترکیبات فنلی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد، لذا این احتمال وجود دارد که میوه روزا کنینا با توجه به داشتن فعالیت آنتی‌اکسیدانی در درمان دیابت موثر باشد [۱۵]. همچنین استاچنر<sup>۲</sup> و همکاران فعالیت آنتی‌اکسیدانی و پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد را در میوه روزا کنینا گزارش کردند [۱۶]. در این مطالعه، تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین در موش‌ها باعث القاء دیابت و در نتیجه آسیب به ارگان‌های بدن از جمله کبد می‌شود که باعث افزایش سطح آنزیم‌های کبدی

<sup>۱</sup> Demir

<sup>۲</sup> Stajner

بیماران رابطه مستقیمی دارد. ویتامین‌های آنتی اکسیدان با کاهش نیترو تیزوزین، می‌تواند سبب بهبود میزان قند خون و کاهش عوارض دیابت در این بیماران شوند [۲۶]. همچنین یافته‌های برونینگ<sup>۷</sup> و جب<sup>۸</sup> نشان داد که ویتامین C با کاهش عوامل التهابی در ممانعت از پیشرفت عوارض دیابت نوع ۲ موثر است [۲۷]. با توجه به یافته‌های صدیق اعتقاد<sup>۹</sup> و همکاران که با دوزهای ۲۵۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی میوه روزا تغییرات معنی‌داری را در میزان آنزیم‌های کبدی موش‌های سالم مشاهده نکردند، می‌توان نتیجه گرفت عوارض عصاره روزا کینینا بر روی تغییرات آنزیماتیک کبدی در موش‌های سالم ناچیز است به عبارتی گیاه روزا کینینا در موش‌های سالم سمیت ایجاد نمی‌کند [۲۸]. در مطالعه حاضر امکان عصاره‌گیری خاص نبود و محققین ناچار شدند روی عصاره تام عمل کنند که از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌باشد. با توجه به اینکه پژوهش حاضر اولین مطالعه‌ای است که به بررسی اثر عصاره روزا کینینا بر روی عملکرد بافت کبدی و سطوح آنزیم‌های آن در موش‌های دیابتی پرداخته است لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی پیرامون اثرات سایر دوزهای عصاره روزا کینینا در بافت‌های دیگر و شناخت دقیق تغییرات مسیر سیگنالینگ انسولین در نمونه‌های آزمایشگاهی دیابتی برای پیشگیری از دیابت انجام شود.

### نتیجه‌گیری

بیماری دیابت باعث تغییر در محتوای بافت و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود همچنین استرس اکسیداتیو در دیابت با کاهش در وضعیت آنتی‌اکسیدانی اتفاق می‌افتد. در مطالعه حاضر، بررسی هیستوپاتولوژی بافت کبد، نشان دهنده بروز

AST، ALT، ALP در گروه دیابتی می‌شود، که همسو با یافته‌های رزمی<sup>۱</sup> و همکاران است [۱۷]. همچنین مطالعه ال-دمرداش<sup>۲</sup> و همکاران نشان داد که میزان آنزیم‌های کبدی در دیابت القا شده با داروی آلوکسان نیز به میزان زیادی تغییر می‌یابد [۱۸]. نتایج این مطالعه نشان داد که درمان روزانه با عصاره الکی گیاه روزا کینینا به طور قابل توجهی وضعیت بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژی کبد موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین را بهبود می‌بخشد. از یافته‌های دیگر این مطالعه می‌توان به کاهش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی در گروه‌های تحت درمان با عصاره نسبت به گروه دیابتی اشاره کرد، که نشان دهنده‌ی اثرات حفاظتی عصاره الکی روزا کینینا بر روی بافت کبد از صدمات ناشی از دیابت می‌باشد که همسو با نتایج حاصل از مطالعات سینق<sup>۳</sup> و همکاران و کالایینگام<sup>۴</sup> و همکاران است [۱۹، ۲۰]. ویژگی ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی روزا کینینا در بهبود آسیب کبدی مهم می‌باشد، به علت اینکه میوه روزا کینینا حاوی سطوح بالای مواد آنتی‌اکسیدان است که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و محتوی ویتامین C سرم را بهبود می‌بخشد، به همین خاطر مصرف این گیاه اثرات حفاظتی بر بافت‌های بدن اعمال نموده و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو عمل می‌کند [۲۱-۲۴]. مونتونن<sup>۵</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۴ دریافتند که ویتامین E و کاروتنوئیدها رابطه معکوسی با خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را نشان می‌دهد [۲۵]. مطالعات بو<sup>۶</sup> و همکاران نشان داد که در بیماران دیابتی با کمبود ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی مانند ویتامین C، میزان نیترو تیزوزین (شاخص آسیب اکسیداتیو) با قند خون ناشتای این

<sup>1</sup> Razmi

<sup>2</sup> El-Demerdash

<sup>3</sup> Singh

<sup>4</sup> kalailingam

<sup>5</sup> Montonen

<sup>6</sup> Bo

<sup>7</sup> Browning

<sup>8</sup> Jebb

<sup>9</sup> Sadigh-Eteghad

آنتی‌اکسیدانی قوی خود (غنی از ویتامین‌های E, C) و فعالیت هیپوگلیسمیک ناشی از ترکیبات فلاونوئیدی و همچنین خاصیت ضدالتهابی توانسته است از عوارض ناشی از دیابت جلوگیری کند. گیاه روزا می‌تواند به صورت سینرژسم در کنار داروهای کاهش دهنده قند خون استفاده شود. این پژوهش حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه تبریز دانشکده علوم طبیعی می‌باشد.

تغییر چربی در قسمت‌های مرکز لبولی کبد در موش‌های دیابتی است. در مجموع، در این مطالعه مشخص گردید که میوه روزا با کاهش بیومارکرهای سرمی آسیب کبدی و نیز کاهش آسیب بافتی، عملکرد این ارگان را در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بهبود بخشید که این پدیده احتمالاً از طریق فعالیت هیپوگلیسمی و آنتی‌اکسیدانی عصاره اعمال شد. عصاره روزا با خاصیت

### References

- 1- Kumar AS, Kavimani S, Jayaveera K. A review on medicinal plants with potential antidiabetic activity. *Int J phytopharmacol*. 2011 Jan; 2(2):53-60.
- 2- Muruges K, Yeligar V, Dash DK, Sengupta P, Maiti BC, Maity TK. Antidiabetic, antioxidant and antihyperlipidemic status of *Heliotropium zeylanicum* extract on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Biol Pharm Bull*. 2006 Nov; 29(11):2202-5.
- 3- Powers AC. Diabetes mellitus. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 15<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill, 2001: 2109-37
- 4- Soon Y. and Tan B. Evaluation of the hypoglycemic and anti-oxidant activities of *Morinda officinalis* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Singapore Med J*. 2002 Feb; 43(2):077-085.
- 5- Kacsoh B. *Endocrine physiology*, 1<sup>st</sup> ed. New York: McGraw Hill Professional, 2000: 205.
- 6- Adisakwattana S, Roengsamran S, Hsu WH, Yibchok-anun S. Mechanisms of antihyperglycemic effect of p-methoxycinnamic acid in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci*. 2005 Dec; 78(4):406-12.
- 7- Fattahi S, Jamei R, and Hosseini Sarghein S. Antioxidant and antiradical activities of *Rosa canina* and *Rosa pimpinellifolia* fruits from West Azerbaijan. *Iran J of Plant Physiol*. 2012 Aug; 2(4):523-29.
- 8- Hashem Dabaghian F, Abdollahifard M, Khalighi Sigarudi F, Taghavi Shirazi M, Shojaee A, Sabet Z, et al. Effects of *Rosa canina* L. fruit on glycemia and lipid profile in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Med Plants*. 2015 Sep; 3(55):95-104.
- 9- The complete German commission E monographs. Blumethal M, Werner R, Busse W, Goldberg A. American Botanical Council, Austin and Integrative Medicine Communications, 1<sup>st</sup> ed. Boston: 1998.
- 10- Sezik E, Aslan M, Yesilada E, Ito S. Hypoglycaemic activity of *Gentiana olivieri* and isolation of the active constituent through bioassay-directed fractionation techniques. *Life Sci*. 2005 Jan; 76(11):1223-38.
- 11- Eteghad SS, Mirzaei H, Pour SF, Kahnemui S. Inhibitory effects of endemic *Thymus vulgaris* and *Mentha piperita* essential oils on *Escherichia coli* O157: H7. *Res J Biol Sci*. 2009; 4(3): 340-44.
- 12- Banan Khojasteh S, Khajehnasiri N. The histological study of parotid and submandibular salivary glands of the porcupine (*Erinaceus concolor*). *J Biol Sci*. 2011 Spring; 5(1):1-6.
- 13- Thomas L, *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1<sup>st</sup> ed. Frankfurt TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998: 136-46.
- 14- Ilchizadeh Kavgani A, Eidi M, Ghahremani R, Sasaninejad Z, Ahmarinezhad Z. Antidiabetic effect of *Rosa canina* L. Fruit in alloxan induced diabetic male rats. *J Qom Univ Med Sci*. 2015 Aug; 9(5):23-34. [Full text in persian]
- 15- Demir N, Yildiz O, Alpaslan M, Hayaloglu A. Evaluation of volatiles, phenolic compounds and antioxidant activities of rose hip (*Rosa L.*) fruits in Turkey. *LWT-Food Sci Technol*. 2014 Jun; 57(1):126-33.



- 16- Štajner D, Popovi B, anadanovi -Brunet J, ilas S, etkovi G. Nutritive composition and free radical scavenger activity of honey enriched with of *Rosa* spp. *LWT-Food Sci Technol*. 2014 Jan; 55(1):408-13.
- 17- Razmi N, Gh J, Ebrahimi H, Baghshani H. Effect of *Aegle Marmelos* fruit juice concentrate on serum glucose and lipid level and ALT/AST activities in diabetic rats. *J Kerman Univ Med Sci*. 2006 Nov; 13(4):240-45.[Full text in Persian]
- 18- El-Demerdash F, Yousef M, El-Naga NA. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol*. 2005 Jan; 43(1):57-63.
- 19- Kalailingam P, Sekar AD, Samuel JSC, Gandhirajan P, Govindaraju Y, Kesavan M, et al. The efficacy of *Costus igneus* rhizome on carbohydrate metabolic, hepatoproduative and antioxidative enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Health Sci*. 2011 Oct; 57(1):37-46.
- 20- Singh PK, Baxi D, Banerjee S, Ramachandran A. Therapy with methanolic extract of *Pterocarpus marsupium* Roxb and *Ocimum sanctum* Linn reverses dyslipidemia and oxidative stress in alloxan induced type I diabetic rat model. *Exp Toxicol Pathol*. 2010 Oct; 64(5):441-48.
- 21- Serteser A, Kargio lu M, Gök V, Ba ci Y, Özcan MM, Arslan D. Determination of antioxidant effects of some plant species wild growing in Turkey. *Int J food sci nutr*. 2008 Jul; 59(7-8):643-51.
- 22- 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 Jan; 26(1):78-85.
- 23- Winther K, Falk-Rønne J, Kharazmi A, Hansen A, Hansen E. 69 Does litovet, a herbal remedy made from *rosa canina*, act as an anti-inflammatory agent in horses exposed to strenuous exercise—a randomized, placebo-controlled, parallel, double-blinded study on the immune system of horses, their working capacity and behaviour. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008 Sep; 16:S44-S45.
- 24- Orhan N, Aslan M, Hosbas S, Deliorman OD. Antidiabetic effect and antioxidant potential of *Rosa canina* fruits. *Pharmacogn Mag*. 2009 Dec; 5(20):309.
- 25- Montonen J, Knekt P, Järvinen R, Reunanen A. Dietary antioxidant intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Jul; 27(7):1845-46.
- 26- Bo S, Gambino R, Guidi S, Silli B, Gentile L, Cassader M, et al. Plasma nitrotyrosine levels, antioxidant vitamins and hyperglycaemia. *Diabet med*. 2005 Mar; 22(9):1185-89.
- 27- Browning LM, Jebb SA. Nutritional influences on inflammation and type 2 diabetes risk. *Diabetes technol ther*. 2006 Feb;8 (1):45-54.
- 28- Sadigh-Eteghad S, Tayefi-Nasrabadi H, aghdam Z, Zarredar H, Shanehbandi D, Khayyat L, et al. *Rosa canina* L. fruit hydro-alcoholic extract effects on some immunological and biochemical parameters in rats. *Bio Impacts*. 2011 Dec; 1(4): 219-24.