

تأثیر عصاره گی گلبرگ (*Crocus sativus*) و آب قلیایی الکترولیز شده در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

عبدالمنصور طهماسبی*، مهرداد موحدنسب، ملیکا حامدی، وحید وثوقی پوستین دوز، رضا لطفی^۱

چکیده

مقدمه: گلبرگ زعفران حاوی ترکیبات فلاونوئیدی، گیکوزیدی و آنتوسیانین‌ها است. با توجه به روند افزایش مصرف گیاهان دارویی در طب جدید به منظور درمان برخی از بیماری‌ها، مطالعه‌ی پیش‌رو به منظور بررسی اثر بخشی عصاره‌ی هیدروالکلی گلبرگ زعفران و آب قلیایی در مقایسه با داروی تجاری متفورمین بر سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی دیابتی طراحی و اجرا گردید.

روش‌ها: در این آزمایش، ۲۸ سر موش صحرایی نر ویستار به ۴ گروه تقسیم شدند. (۱) موش‌های صحرایی دیابتی (کنترل منفی)، (۲) موش‌های صحرایی دیابتی که روزانه ۲۰۰mg عصاره‌ی خشک گلبرگ زعفران دریافت می‌کردند (۳) موش‌های صحرایی دیابتی که به صورت آزاد به آب قلیایی دسترسی داشتند (۴) موش‌های صحرایی دیابتی که روزانه ۱۰۰mg/kg BW متفورمین دریافت می‌کردند. مدت اجرای آزمایش ۲۸ روز در نظر گرفته شد. در طی این مدت خوراک و آب مصرفی به صورت روزانه و وزن به صورت هفتگی اندازه‌گیری و ثبت می‌گردید. در پایان آزمایش شاخص‌های بیوشیمیایی خون اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: وزن و تری‌گلیسرید خون تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفت در حالی که خوراک مصرفی، آب مصرفی، انسولین، گلوکز، کلسترول، HDL (لیپوپروتئین با چگالی بالا)، LDL (لیپوپروتئین با چگالی پایین) و آنزیم‌های کبدی به‌طور معنی‌داری تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: بر طبق نتایج، استفاده از آب قلیایی و عصاره‌ی گلبرگ زعفران به صورت مثبتی باعث کاهش گلوکز خون موش‌های صحرایی گردید و همچنین تأثیرات معنی‌داری بر مصرف خوراک و آب، کلسترول، HDL و LDL حیوانات داشت. با این حال تأیید قطعی نتایج این آزمایش نیازمند مطالعات و بررسی‌های بیشتر در این زمینه است.

واژگان کلیدی: دیابت، موش صحرایی، گلبرگ زعفران، آب قلیایی، متفورمین

۱- گروه علوم دامی، دانشکده‌ی کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

***نشانی:** مشهد، میدان آزادی، پردیس دانشگاه فردوسی، دانشکده‌ی کشاورزی، تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۰۵۷۳۷، ۰۹۱۷۷۹۴۸۹۷۸، پست الکترونیک: tahmasebi@ferdowsi.um.ac.ir

مقدمه

دیابت شیرین بیماری شایع غدد آندوکراین است که عوامل متعددی در بروز آن تأثیر می‌گذارند. این بیماری با ویژگی‌هایی همچون هیپرگلیسمی، غیر طبیعی شدن لیپوپروتئین‌ها و تغییرات در متابولیسم درونی بدن همراه است [۱]. دیابت ممکن است به دلیل مقاومت سلول‌ها نسبت به انسولین و یا کمبود انسولین، در نتیجه‌ی حمله‌ی سلول‌های ایمنی به سلول‌های بتای پانکراس در اثر فرایندهای اکسیداتیو صورت گیرد. دیابت نوع دو در اثر تخریب اکسیداتیو سلول‌های میوتیوب و ادیوسیت که در نتیجه‌ی استرس، هیپرژیا (پرخوری) و کم‌تحریکی، ایجاد می‌شود. استرس اکسیداتیو در نتیجه‌ی تولید رادیکال‌های آزاد، کاهش سیستم آنتی‌اکسیدانتی یا تأثیر توام این دو عارضه رخ می‌دهد [۲]. در طی بروز دیابت نوع دو تولید رادیکال‌های آزاد بیشتر گردیده و سبب تغییر در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شده و از طرفی باعث افزایش در تولید پراکسیدهای لیپیدی و آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز (ALP) و آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات‌آمینوترانسفراز (AST) نیز می‌گردد [۳، ۴].

امروزه تحقیقات در زمینه‌ی پزشکی بر روی ترکیباتی متمرکز است که موجب افزایش ترشح هورمون انسولین و اثرات آن شود و یا دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی باشد تا بتواند از عوارض دیابت کم نماید. از دیرباز تا کنون داروهای خوراکی نظیر آنالوگ‌های آمینی، سولفونیل اوره، بی‌گوانیدها و تزریق انسولین تنها راه‌های درمان بیماری دیابت شیرین محسوب می‌شدند، این درحالی است که استفاده از این داروها عوارضی همچون هیپوگلیسمیک، اختلالات کبدی و نارسایی‌های کلیوی را به دنبال دارد و همچنین جز درمان‌ها قطع‌ی این بیماری به حساب نمی‌آیند، از طرفی هزینه بالا، در دسترس نبودن این داروها در تمامی جوامع و همچنین وجود منع مصرف این گروه‌های دارویی برای برخی از بیماران، نیاز به یافتن ترکیبات طبیعی مؤثر، با حداقل عوارض جانبی در درمان این بیماری را به امری بسیار ضروری تبدیل می‌کند [۵-۸].

در سال‌های اخیر، به‌منظور کنترل، جلوگیری از پیشرفت و نیز به تأخیر انداختن پیامدهای دیابت استفاده از گیاهان دارویی و داروهای مشتق شده از آنها رو به افزایش بوده است. امروزه درمان‌های متعددی با ترکیبات مختلف دارویی و گیاهی که دارای سمیت و اثر

جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی هستند، متداول شده است. بررسی‌های انجام شده، نشان می‌دهد که به‌دلیل وجود ترکیبات خاص شیمیایی موجود در برخی از گیاهان، می‌توان از آنها در درمان دیابت استفاده کرد. این ترکیبات ضددیابتی مؤثر در گیاهان ظاهراً تأثیرتحریک ترشح انسولین یا اثر تقویتی در میزان تأثیر انسولین را دارند ولی در غیاب حضور انسولین نمی‌توانند نقشی در کنترل قند خون داشته باشند. هرچند آن دسته هم که اثرات شبه انسولینی دارند ماده‌ی مؤثره آنها ناشناخته مانده است. ترکیبات دارویی که از گیاهان تحت عنوان ترکیبات ضددیابت استخراج می‌شود، بیشتر کارکردی کمکی برای انسولین دارند و هنوز ماده‌ای گیاهی به‌دست نیامده است که نقش کامل انسولین را ایفا کند.

درمان سنتی دیابت با استفاده از گیاهان دارویی و مشتقات آن همچون دارچین [۹]، بادرنجبویه [۱۰]، سیر [۱۱ و ۱۲]، گزنه، خار مریم، خیار تلخ، شنبلیله، سیاه‌گیله و هندوانه ابوجهل متداول است، هر چند که هنوز از کارکردهای اختصاصی مواد مؤثره این دسته از گیاهان اطلاع چندان زیادی در دسترس دانش مدرن پزشکی نیست. فلاونوئیدها گروهی از مواد طبیعی با منشاء گیاهی هستند که ساختارهای فنلی متفاوتی دارند (بیش از ۴۰۰۰ نوع فلاونوئید). این مواد در میوه، بخش‌های سبز، دانه و گل‌های گیاهان یافت شده که خواص آنتی‌اکسیدانتی، ضدالتهابی، ضدویروسی، ضددیابتی، مهار تولید فاکتورهای پیش التهابی $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ ، تکثیر سلول‌های بتای پانکراس، افزایش ترشح انسولین، به واسطه‌ی افزایش فعالیت پروتئین‌های PKB، PI3K و افزایش برداشت گلوکز توسط سلول‌های ماهیچه‌ای و بافت چربی از طریق افزایش تولید انتقال دهنده‌های گلوکز (GLUT4)، مهار عملکرد نوتروفیل و تحریک مسیرهای درون سلولی $NADPH$ ، $SIRT1$ ، $AMPK$ اکسیداز و همواکسیژناز و ضدسرطانی آنها به اثبات رسیده است.

کامفرول فلاونوئید است که دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی بوده و با تحریک انسولین میزان جذب گلوکز را در بافت‌های ذخیره‌ای افزایش داده و مانع تخریب سلول‌های بتا پانکراس در بیماران دیابتی می‌گردد [۱۳، ۱۴]. کروسین‌ها مشتقات گلیکوزیدی کروسستین (Crocetin) هستند. این مواد جزء معدود کاروتنوئیدهای محلول در آب هستند که از مهم‌ترین ترکیبات تعیین‌کننده‌ی رنگ در گیاهان به‌ویژه زعفران محسوب می‌شوند.

صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین (STZ) است تا اینکه بتواند دانش طب سنتی را به دانش مدرن جزء نگر امروز پیوند بزند. لذا مطالعه‌ی پیش‌رو به‌منظور بررسی اثر بخشی عصاره‌ی هیدروالکلی گلبرگ زعفران و آب قلیایی در مقایسه با داروی تجاری متفورمین بر سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی دیابتی طراحی و اجرا گردید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر در آزمایشگاه‌های گروه علوم دامی دانشکده‌ی کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد صورت گرفت. تمام ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، مطابق با کدهای راهنمای کار با حیوانات ابلاغی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مدنظر قرار گرفت [۱۹]. روش کار در این طرح، مطابق تصویب نامه‌ی کمیته‌ی اخلاقی، معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه فردوسی مشهد بود. در این آزمایش از ۲۸ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۱۸۵-۲۱۰ گرم استفاده شد. موش‌های صحرایی از مرکز تکثیر و نگهداری خانگی حیوانات آزمایشگاهی دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تهیه و به اتاق نگهداری حیوانات در مرکز تحقیقات آزمایشگاهی گروه علوم دامی دانشگاه فردوسی مشهد منتقل شدند. به‌منظور سازگاری موش‌های صحرایی با محیط جدید ۷ روز به‌صورت انفرادی در قفس‌های مخصوص نگهداری شدند. دوره‌ی روشنایی به‌صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی تنظیم شد و حرارت محیط نگهداری آنها بین ۱۸ تا ۲۲ درجه‌ی سانتیگراد حفظ گردید. در طول دوره‌ی آزمایش، رت‌ها آزادانه به خوراک مخصوص حیوانات آزمایشگاهی تهیه شده از کارخانه‌ی جوانه خراسان دسترسی داشتند و آب مورد نیاز آنها از طریق بطری‌های مخصوص تعبیه شده برای هر قفس به صورت آزاد در اختیار آنها قرار می‌گرفت.

تهیه‌ی عصاره‌ی گلبرگ زعفران

گلبرگ تازه‌ی زعفران از مزرعه‌ای از اطراف شهرستان باخرز خراسان رضوی جمع‌آوری و پس از جداسازی قسمت‌های زائد، در محیطی بسته در دمای اتاق و در شرایط سایه خشک گردیدند.

کروسین‌ها تنوع ساختاری متفاوتی دارند. سافرانال (Safranal) که به‌عنوان اسانس فرار زعفران شناخته می‌شود، تعیین‌کننده‌ی عطر و بو این گیاه است که خود مشتقی از کروسین‌ها است. در نتیجه متابولیسم کروسین در بدن ماده‌ای به‌نام کروسین تولید می‌گردد. که خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی بالایی دارد. مطالعات اخیر نشان داده است که گلبرگ زعفران (*Crocus sativus*) که به‌عنوان ضایعات این گیاه محسوب می‌گردد، حاوی دو ماده آنتی‌اکسیدانتی کامپفول و کروسین بوده از این رو دارای خواص آنتی‌اکسیدانتی است [۱۶، ۱۵].

آب قلیایی معمولاً از طریق الکترولیز و یا واکنش‌های فلزات قلیایی با آب ایجاد می‌شود. در طبیعت مواد قلیایی زیاد همچون (منیزیم) Mg، (کلسیم) Ca، و (لیتیم) Li وجود دارند که توانایی تولید آب قلیایی را دارند. آب قلیایی تأثیرات مثبتی بر قدرت قلیایی کردن یون هیدروژن (pH 8 و pH 10) داشته و از طرفی تأثیرات مثبتی در کاهش پتانسیل اکسیداسیون و احیا (ORP) و نیز شکسته شدن رادیکال آزاد اکسیژن (ROS) را دارا است. این ماده سبب کاهش التهاب، جلوگیری از بیماری‌ها، کاهش آسیب اکسیداتیو، تسریع رشد و متابولیسم می‌گردد. آب قلیایی می‌تواند به‌عنوان یک ماده‌ی درمانی مورد استفاده قرار بگیرد و گزارش ثبت شده در مدل‌های حیوانی حاکی از آن است که آب قلیایی مقاومت به انسولین (IR) را کاهش می‌دهد [۱۷، ۱۸]. آب قلیایی موجب افزایش فسفوریله شدن رسپتورهای انسولینی از طریق کاهش فعالیت آنزیم تیروزین پروتئین فسفاتاز و فعال کردن PI3K (فسفواینوزیتید ۳-کیناز)، پروتئین کیناز B و GLUT 4 (حامل شماره‌ی ۴ گلوکز) در غشاء سلولی می‌گردد که در نتیجه دریافت گلوکز را به درون سلول افزایش می‌دهد [۱۷].

متفورمین (دارویی متداول از خانواده‌ی سولفونیل اوره) و انسولین به‌عنوان درمان اصلی برای بیماران دیابتی محسوب شده و موجب حساسیت سلول‌ها به انسولین و آزادسازی کمتر گلوکز از کبد می‌شوند. این داروها دارای عوارض جانبی مانند هایپوگلیسمی شدید، مقاومت انسولینی، افزایش وزن، دیس لیپیدمی، لاکتواسیدوز، سرگیجه و غیره هستند.

با توجه به موارد ذکر شده مهم‌ترین هدف پژوهش حاضر، مقایسه‌ی بین مواد مختلف طبیعی کاهش دهنده‌ی گلوکز در موش‌های

بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود و علائم پُرخوری، پُرنوشی و پُرادراری در حیوان مشاهده می‌شد، به‌عنوان موش‌های صحرائی دیابتی شده محسوب می‌گردید. بعد از گذشت ۷ روز از تزریق (به منظور رفع استرس ناشی از تزریق و اطمینان ناشی از تخریب کامل سلول‌های پانکراس)، اعمال تیمارها بر روی حیوانات انجام گرفت. مدت آزمایش بدون در نظر گرفتن یک هفته بعد از تزریق STZ که برای اطمینان از تخریب سلول‌های بتا پانکراس و دیابتی شدن موش‌های صحرائی به آنها داده شده بود محاسبه گردید. موش‌های صحرائی دیابتی شده به چهار تیمار آزمایشی تقسیم گردیدند (۷ سر در هر تیمار). تیمارهای آزمایشی عبارت بودند از: گروه A، موش‌های صحرائی دیابتی شده که از آب شهری استفاده کردند (گروه شاهد کنترل منفی)، گروه B، موش‌های صحرائی دیابتی شده که روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی خشک گلبرگ زعفران محلول در آب دریافت می‌کردند، گروه C، موش‌های صحرائی دیابتی که به صورت آزاد به آب قلیایی دسترسی داشتند، گروه D، موش‌های صحرائی دیابتی که روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن متفورمین محلول در آب دریافت می‌کردند.

مدت اجرای آزمایش ۲۸ روز در نظر گرفته شد. در طی این مدت موش‌های صحرائی هر هفته وزن‌کشی شده و خوراک و آب مصرفی آنها روزانه اندازه‌گیری و ثبت می‌گردید. با بررسی روزانه موش‌های صحرائی چنانچه علائمی از مسمومیت در آنها بود ثبت می‌گردید. در پایان آزمایش موش‌های صحرائی پس از ۱۵ ساعت گرسنگی به‌وسیله‌ی دی‌اتیل‌اتر بیهوش گردیده و به کمک سرنگ‌های استریل از قلب آنها خونگیری صورت پذیرفت. خون تازه به لوله‌های آزمایش منتقل و بعد از لخته شدن در دمای اتاق به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ rpm (۱۵۰۹xg) سانتریفیوژ و سرم جدا شده به میکروتیوب‌های استریل منتقل و برای اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی خون (گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول، HDL LDL، آسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و انسولین) در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگاه‌داری شدند اندازه‌گیری این شاخص‌ها با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون و با دستگاه اتوانالایزر مدل Alpha Classic و طبق دستورالعمل کارخانه سازنده صورت گرفت.

گلبرگ‌ها با استفاده از آسیاب و الکی با مش ۵۰ میکرومتر آسیاب گردیدند و تا زمان انجام آزمایش در فریزر ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگاه‌داری شدند.

برای استخراج عصاره‌ی الکی گلبرگ زعفران ابتدا مقدار ۱۰۰ گرم گلبرگ خرد شده به درون ظروف شیشه‌ای تیره (مقاوم به نفوذ نور) ریخته و سپس به آن اتانول ۸۰٪ به نسبت ۱:۱۰ (وزن به حجم) اضافه گردید. شیشه‌ها بر روی دستگاه هم‌زن مغناطیسی در دمای اتاق (۲۵-۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد) و به مدت ۷۲ ساعت قرار گرفت تا عصاره‌ی الکی گلبرگ زعفران استخراج گردد. در نهایت پس از گذشت زمان استخراج، محلول صاف گردید و به‌منظور حذف ترکیبات اضافی با استفاده از کاغذ صافی واتمن (ساخت شرکت Whatman، کشور انگلستان) و قیف بوخنر با استفاده از پمپ خلاء عصاره تهیه گردید. سپس با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ با ۲۵۰۰xg به مدت ۱۰ دقیقه محلول سانتریفیوژ گردید و پس از جداسازی، فاز مایع در دستگاه حذف حلال در خلاء و دمای ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد تا حلال اضافی حذف گردد. محلول باقیمانده درون بالن ژوژه، به چند پتری دیش تمیز انتقال داده شد و در داخل آون با دمای ۳۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد و پس از گذشت ۲۴ ساعت صفحات خشک شده به کمک اسپاتول تراشیده و برای انجام آزمایشات بعدی در یخچال نگاه‌داری شدند.

تهیه‌ی آب قلیایی

به‌منظور تهیه‌ی آب احیا شده قلیایی از محصول تجاری با نام NEUTRON stick (فیلتر قابل حمل استیک آلکالین نوترون) شرکت Rainbow با کُد محصول ۳۰۴۳۱، طبق دستورالعمل توصیه شده توسط شرکت سازنده استفاده شد.

دیابت با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (Streptozocin-N-*Methylnitrosocarbamoyl*- α -D-glucosamine, Streptozotocin: CAS Number: 18883-66-4) به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و در یک میلی‌لیتر بافر سیترات به‌صورت تک دز درون صفاقی به موش‌هایی صحرائی القا شد. برای اطمینان از دیابتی شدن موش‌های صحرائی بعد از ۷۲ ساعت از زمان تزریق، خونگیری از ناحیه‌ی دم موش‌های صحرائی صورت گرفت و چنانچه گلوکز خون

تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌های آماری در قالب طرح کاملاً تصادفی با ۴ تیمار و ۷ تکرار آنالیز شد، که در ابتدا داده‌های حاصل شده وارد نرم‌افزار Excel شد و بعد از مرتب‌سازی، با استفاده از نرم‌افزار SAS ۹/۴ (SAS. Institute Inc., Cary, NC, USA) و به روش GLM آنالیز شد و میانگین داده‌ها با استفاده از آزمون توکی - کرامر در سطح آماری ۹۵ درصد مقایسه گردید.

یافته‌ها

تأثیر آب قلیایی و عصاره‌ی هیدروالکلی گلبرگ زعفران بر عملکرد موش‌های صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین در جدول ۱ گزارش شده است. با توجه به نتایج به دست آمده، تغییرات وزن (گرم در روز) تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفت ($P > 0.05$)، در حالی که خوراک و آب مصرفی به طور معنی‌داری تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار گرفت ($P < 0.05$). به طوری که در هفته‌ی

اول بیشترین میزان خوراک مصرفی در تیمار دیابتی و تیمار دیابتی+متفورمین و کمترین در تیمارهای دیابتی+عصاره و دیابتی+آب قلیایی مشاهده شد و در هفته‌های اول، دوم و سوم تیمار دیابتی کنترل نسبت به باقی تیمارها بیشترین مقدار آب و خوراک مصرفی را به خود اختصاص داد و مقدار آب مصرفی در هفته اول و دوم در تیمارهای دیابتی و دیابتی+عصاره بیشترین مقدار و تیمارهای دیابتی+آب قلیایی و دیابتی+متفورمین کمترین مقدار را به خود اختصاص دادند همچنین در روزهای چهارده و بیست و یک روزگی بیشترین میزان آب مصرفی در تیمار دیابتی نسبت به باقی تیمارها مشاهده شد. کمترین خوراک مصرفی در گروه دیابتی+آب قلیایی در هفته‌ی سوم مشاهده گردید و بیشترین آب مصرفی هم در تیمار دیابتی کنترل در هفته اول رویت شد. در طی دوره آزمایش علائم مرتبط با دیابت همچون، پلی اوری (دفع بیش از معمول اوره)، پلی دیپسی (تشنگی بیش از حد) و پلی فاژی (پر خوری) در موش‌های صحرایی دیابتی شده گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر مشاهده گردید.

جدول ۱- تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی گلبرگ زعفران بر عملکرد موش‌های صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین

تیمارهای آزمایشی	دیابتی کنترل	دیابتی+عصاره	دیابتی+آب قلیایی	دیابتی+متفورمین	SEM
خوراک مصرفی (گرم در روز)					
هفته‌ی اول	۲۲/۹۶ ^a	۲۰/۰۹ ^b	۱۹/۰۳ ^b	۲۳/۱۴ ^a	۰/۶۱۳
هفته‌ی دوم	۲۲/۸۲ ^a	۱۹/۱۰ ^b	۱۸/۱۰ ^b	۱۹/۶۷ ^b	۰/۵۲۴
هفته‌ی سوم	۲۳/۱۲ ^a	۱۸/۹۴ ^b	۱۶/۸۳ ^b	۱۸/۱۷ ^b	۰/۷۴۳
هفته‌ی چهارم	۲۱/۸۴ ^a	۱۷/۳۹ ^b	۱۶/۴۲ ^b	۱۸/۰۵ ^b	۰/۷۰۲
آب مصرفی (میلی‌لیتر در روز)					
هفته‌ی اول	۶۳/۱۶ ^a	۵۶/۳۳ ^a	۳۴/۶۱ ^b	۴۰/۰۸ ^b	۳/۶۱۶
هفته‌ی دوم	۴۷/۷۸ ^a	۵۲/۰۷ ^a	۳۴/۲۸ ^b	۳۷/۹۰ ^b	۱/۸۹۰
هفته‌ی سوم	۴۷/۳۳ ^a	۳۵/۱۹ ^{ab}	۲۷/۲۲ ^b	۲۸/۵۸ ^b	۳/۵۲۶
هفته‌ی چهارم	۵۲/۰۰ ^a	۲۹/۳۸ ^{ab}	۳۵/۵۰ ^b	۴۷/۸۳ ^b	۲/۸۶۲
تغییرات وزن (گرم در روز)					
هفته‌ی اول	-۰/۴۹	۱/۲۰	۰/۷۱	۰/۴۴	۰/۵۲
هفته‌ی دوم	۱/۱۱	۱/۵۷	۱/۹۰	۱/۹۴	۰/۴۷
هفته‌ی سوم	۱/۱۰	۲/۷۴	۰/۵۴	۰/۲۵	۰/۶۸
هفته‌ی چهارم	۰/۴۴	۱/۰۷	۰/۷۲	-۰/۰۶	۰/۵۲

اعداد فاقد حروف مشترک در هر ردیف نشان‌دهنده‌ی اختلاف آماری معنی‌دار هستند ($p < 0.05$)

بیشترین میزان گلوکز سرم خون در موش‌های صحرایی در تیمار دیابتی کنترل و کمترین مقدار آن در تیمار دیابتی+آب قلیایی مشاهده شد از طرفی کمترین مقدار HDL را تیمار دیابتی+متفورمین نسبت به سایر تیمارهای مورد آزمایش به خود اختصاص داد و به ترتیب بیشترین و کمترین مقدار LDL سرم خون موش‌های صحرایی در تیمارهای دیابتی کنترل و دیابتی+آب قلیایی مشاهده شد. بیشترین کلسترول را تیمار دیابتی+عصاره و کمترین آن را تیمارهای دیابتی+آب قلیایی و دیابتی+متفورمین به خود اختصاص دادند.

تأثیر تیمارهای مختلف بر فراسنجه‌های خونی موش‌های صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین در جدول ۲ آورده شده است. با توجه به نتایج گزارش شده در این جدول، میزان تری‌گلیسرید تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفت ($P > 0.05$). اما مقادیر انسولین، گلوکز، کلسترول، HDL و LDL خون موش‌های صحرایی به‌طور معنی‌داری تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار گرفتند ($P < 0.05$). به‌طوری‌که به ترتیب کمترین مقدار انسولین در تیمار دیابتی و بیشترین مقدار در تیمار دیابتی+متفورمین مشاهده شد همچنان

جدول ۲- تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی گلبرگ زعفران بر فراسنجه‌های خونی رت‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین

تیمار های آزمایشی	دیابتی کنترل	دیابتی + عصاره	دیابتی + آب قلیایی	دیابتی+متفورمین	P value	SEM
انسولین	۷/۳۱ ^b	۹/۱۸ ^{ab}	۹/۳۴ ^{ab}	۱۱/۱۸ ^a	۰/۰۱۲	۰/۷۲۸۲
گلوکز	۳۷۷/۳۳ ^a	۲۴۳/۸۳ ^{ab}	۲۱۳/۱۷ ^b	۲۴۴/۰۰ ^{ab}	۰/۰۱۵	۳۴/۶۸
تری گلیسرید	۹۵/۰۰	۹۸/۱۱	۱۱۰/۵۰	۱۱۴/۸۳	۰/۱۳۹	۶/۲۸
کلسترول	۱۰۳/۰۰ ^{ab}	۱۰۷/۴۲ ^a	۹۶/۰۰ ^b	۹۸/۱۱ ^b	۰/۰۱۴	۲/۷۵
HDL	۴۷/۱۷ ^a	۴۷/۱۷ ^a	۴۸/۸۳ ^a	۳۹/۰۰ ^b	۰/۰۱۰	۲/۰۰
LDL	۴۴/۸۳ ^a	۲۸/۷۵ ^{bc}	۲۴/۷۵ ^c	۳۹/۵۰ ^{ab}	۰/۰۰۰	۲/۷۵

اعداد فاقد حروف مشترک در هر ردیف نشان‌دهنده‌ی اختلاف آماری معنی‌دار هستند ($p < 0.05$)

ALT در تیمار دیابتی بیشترین و تیمار دیابتی+عصاره کمترین مقدار را به خود اختصاص دادند همچنین کمترین میزان ALP در تیمارهای دیابتی+عصاره و دیابتی+آب قلیایی و بیشترین مقدار ALP در تیمار دیابتی مشاهده شد. از طرفی با توجه به نتایج جدول مقدار AST، ALT و ALP در تیماری که حاوی عصاره‌ی گلبرگ زعفران بود با تیمارهای حاوی آب قلیایی و متفورمین تفاوت معنی‌داری نداشت.

تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی گلبرگ زعفران بر آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین در جدول ۳ گزارش شده است. با توجه به نتایج این جدول، آنزیم‌های کبدی اسپاراتات ترانس آمیناز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) به‌طور معنی‌داری در موش‌های صحرایی تحت تأثیر تیمارهای مورد آزمایش قرار گرفتند ($P < 0.05$). به‌طوری‌که تیمار دیابتی+متفورمین کمترین و تیمار دیابتی کنترل بیشترین مقدار AST را دارا بودند. به‌علاوه مقدار

جدول ۳- تأثیر عصاره هیدروالکلی گلبرگ زعفران بر آنزیم های کبدی رت ها دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین

تیمار های آزمایشی	دیابتی کنترل	دیابتی + عصاره	دیابتی + آب قلیایی	دیابتی+متفورمین	P value	SEM
AST (U/L)	۱۵۳/۸۳ ^a	۱۱۹/۷۰ ^{ab}	۱۱۴/۵۸ ^{ab}	۱۰۵/۴۵ ^b	۰/۰۱۴	۹/۹۵
ALT (U/L)	۵۲/۵۰ ^a	۴۶/۸۳ ^b	۴۸/۳۹ ^{ab}	۴۷/۸۳ ^{ab}	۰/۰۴۴	۱/۳۹
ALP (U/L)	۶۰۶/۸۳ ^a	۳۷۶/۰۷ ^b	۴۳۷/۱۲ ^b	۴۹۰/۵۳ ^{ab}	۰/۰۰۵	۴۰/۶۱

اعداد فاقد حروف مشترک در هر ردیف نشان‌دهنده‌ی اختلاف آماری معنی‌دار هستند ($p < 0.05$)

بحث

مطابق با نتایج این آزمایش، گزارش شد که آب قلیایی در موش های صحرایی سبب کاهش مصرف خوراک و کاهش مصرف آب می شود [۲۰، ۲۱] نشان داده شده که عصاره‌ی آبی کلاله و گلبرگ زعفران به مدت ۱۴ روز باعث کاهش مصرف آب و غذا در موش‌ها شد که می توان گفت عصاره‌ی زعفران سبب ایجاد بی‌اشتهایی در موش می شود [۲۱]. همچنین در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شد که تزریق عصاره‌ی الکلی گلبرگ زعفران به داخل صفاق در مدت ۱۴ روز در موش‌های صحرایی نر بر میانگین افزایش وزن در هفته‌ی اول و دوم و همچنین میانگین افزایش وزن در طی ۱۴ روز تأثیر معنی‌داری نداشت [۲۲]. دلیل این کاهش مصرف خوراک ممکن است به خاطر کاهش اشتها به دلیل مصرف عصاره‌ی زعفران باشد و دلیل اصلی آن نیز وجود ترکیبات زیست فعال (سافرانال) در عصاره‌ی گلبرگ زعفران است [۲۳].

مطابق با نتایج این تحقیق، Jin و همکاران (۲۰۰۶) گزارش نمودند که که آب قلیایی سبب کاهش گلوکز و کلسترول در موش‌های صحرایی می شود [۲۰]. از طرفی در پژوهش دیگری بیان شد که متفورمین سبب کاهش معنی‌دار کلسترول سرم خون موش‌های صحرایی هیپرگلیسمی شد [۲۴]. همچنین گزارش گردیده است که متفورمین همراه با عسل بر موش‌های صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین سبب کاهش معنی‌دار کلسترول و افزایش معنی‌دار انسولین سرم خون شده است [۲۵]. در تحقیق دیگری که میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن متفورمین را به موش‌های صحرایی دادند نتایج به دست آمده نشان داد که میزان کلسترول و LDL به طور معنی‌داری کاهش یافت [۲۶] از طرفی Rahbani و همکاران (۲۰۱۱) گزارش نمودند که عصاره‌ی زعفران پس از ۸ هفته مصرف در موش‌های صحرایی دیابتی باعث کاهش معنی‌دار قند خون شده است [۲۷]. در گزارشی که Babaei و همکاران (۲۰۱۳) بیان نمودند، مشخص شد که عصاره‌ی الکلی گلبرگ زعفران در موش‌های صحرایی نر سبب کاهش معنی‌دار کلسترول گردیده و بر میزان تری‌گلیسرید سرم خون تأثیر معنی‌داری نداشت است [۲۲]. در مطالعه‌ی

دیگری که عصاره‌ی اتانولی زعفران و کروستین بر روی موش های صحرایی نر بررسی گردید نتایج به دست آمده نشان داد که عصاره‌ی زعفران (۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بهبود عمده‌ای را در LDL نسبت به HDL (LDL/HDL) دارد [۲۳]. همچنین عصاره‌ی هیدرومتانولی زعفران بر روی موش‌های صحرایی نر سبب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز سرم خون و بر روی سطح کلسترول و انسولین تأثیر معنی‌داری نداشت و در روز چهاردهم مصرف عصاره، کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز سرم و افزایش معنی‌دار در انسولین در تیمار حاوی زعفران مشاهده شد، در کل نتایج نشان داد که ظاهراً عصاره‌ی زعفران اثرات کاهشی در قند و چربی خون داشته و تأثیر مثبتی در ترشح انسولین از سلول های پانکراس موش‌های صحرایی نداشت است [۲۸]. این نتایج موید این است که وجود ترکیبات پلی‌فنلی گیاهان به‌ویژه در زعفران ویژگی‌های ضددیابتی و تحریک‌کنندگی عملکرد انسولین را دارا هستند [۲۹] و به‌علاوه متفورمین، متابولیسم گلوکز و اسید صفراوی را بهبود می‌بخشد [۳۰].

تحقیقات نشان داده است که اولین محل عملکرد متفورمین کبد است [۳۱]. از طرفی نتایج بررسی دیگری نشان داد که درمان با متفورمین در موش‌های دیابتی به‌طور قابل توجهی سطوح سرمی AST و ALT را کاهش می‌دهد و باعث بهبود عملکرد کبد می شود [۳۲]. به‌علاوه متفورمین به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌طور معنی‌داری سطح AST را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش داد [۲۶]. Iranshahi و همکاران (۲۰۱۱) نیز گزارش نمودند که تیمار با عصاره‌های اتانولی و آبی گلبرگ‌ها و کلاله‌های زعفران در موش صحرایی به‌طور قابل توجهی سطوح AST و ALT را در پلاسما کاهش داده است [۳۳]. به علاوه زعفران سبب کاهش سطوح ALP، AST و ALT در موش های صحرایی می‌شود [۳۴]. در تحقیق دیگری بیان شد که عصاره‌ی آبی زعفران در موش‌های صحرایی باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تعدیل بیوشیمیایی (ALT و AST) می شود [۳۵]. آب قلیایی با ایجاد بار منفی از طریق تولید یون هیدروکسید، سبب می‌گردد که نسبت یون‌های اکسیدکننده به احیاکننده (Oxidation-Reduction Potential, ORP) کاهش یابد. کاهش ORP منجر به کاهش یا غیر فعال نمودن رادیکال

تأیید قطعی نتایج این آزمایش نیازمند مطالعات و بررسی‌های بیشتر در این زمینه است. از محدودیت‌های پژوهش حاضر، می‌توان به عدم وجود گروه کنترل (موش‌هی صحرایی که دیابتی نشده‌اند)، عدم کنترل دقیق رفتاری و خواب موش‌های صحرایی دیابتی شده اشاره کرد. پیشنهاد می‌گردد انجام مطالعات مشابه بر بیان ژن‌های مؤثر از جمله *INS*، *HLA-DQB1* و *CTLA-4* در بروز دیابت بررسی شود از طرفی با توجه به اینکه متابولیسم گلوکز در سلول‌های کلیوی که غیر وابسته به انسولین (گلوکز و تبدیل آن به سوربیتول که توکسین سلولی محسوب می‌گردد) است و در مقایسه با سلول وابسته به انسولین توصیه می‌شود که در آزمایشات بعدی مارکرهای پاتولوژیکی کلیه نیز مورد مطالعه قرار گیرد.

سپاسگزاری

نویسندگان قدردانی صمیمانه خود را از معاونت آموزشی دانشگاه فردوسی بابت تأمین هزینه‌های مالی این پژوهش مصوبه شماره ۶۱۱۷۶ ابراز می‌دارند همچنین بدین وسیله از کلیه همکاران و اساتید محترم به‌ویژه جناب آقای دکتر حامد دادگر که در انجام آزمایش راهنمایی نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

های آزاد شده و کنترل اکسیداسیون را صورت می‌دهد. لذا کاهش آنزیم‌های کبدی که در این پژوهش به‌دست آمده، تأثیر مثبت آب قلیایی را بر روند توقف رادیکال‌های آزاد و در نتیجه کاهش آنزیم‌های کبدی به اثبات می‌رساند. از طرفی براساس مطالعات صورت گرفته، زعفران و مواد مؤثره‌ی آن به‌عنوان آنتی‌اکسیدان عمل کرده و اثرات محافظتی زعفران و ترکیبات اصلی آن در بافت‌های مختلف از جمله کبد در مطالعات حیوانی گزارش شده است [۳۶]. به‌طورکلی می‌توان به این نتیجه‌گیری رسید که ترکیباتی که خاصیت آنتی‌اکسیدانی نشان می‌دهند، پراکسیداسیون لیپیدی را مهار می‌کنند و رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برند، در نتیجه دارای اثر محافظتی بر کبد هستند. این نظریه توسط Sumaiya و همکاران (۲۰۲۰) نیز مورد تأیید قرار گرفته است [۳۷].

نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف آب قلیایی و عصاره‌ی گلبرگ زعفران به‌طور قابل ملاحظه‌ای در کاهش گلوکز خون مؤثر بوده و همچنین اثر معنی‌داری بر مصرف خوراک، آب، کلسترول، HDL و LDL موش‌های صحرایی داشت که نشان دهنده‌ی نقش قوی این مواد در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و گلیکوپروتئین‌ها است. با این حال

مآخذ

1. Mediani A, Abas F, Maulidiani M, Abu Bakar Sajak A, Khatib A, Tan CP, Ismail IS, Shaari K, Ismail A, and Lajis NH. Metabolomic analysis and biochemical changes in the urine and serum of streptozotocin-induced normal-and obese-diabetic rats. *Journal of physiology and biochemistry* 2018; 74(3): 403-416.
2. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Cacciatore F, Bonaduce D, and Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in aging*, 2018; 13: 757.
3. Asmat U, Abad K, and Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. *Saudi pharmaceutical journal* 2016; 24(5): 547-553.
4. Asagba SO, Kadiri HE, and Ezedom T. Biochemical changes in diabetic rats treated with ethanolic extract of *Chrysophyllum albidum* fruit skin. *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 2019; 80(1): 1-10.
5. Naseri M. Traditional Iranian Medicine (Tim) and its promotion with guidelines of world health organization. *daneshvar medicine* 2004; 11(52): 53-66.
6. Suji G, and Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)* 2003; 49(4): 635-639.
7. Osipovich AB, Dudek KD, Greenfest-Allen E, Cartailleur JP, Manduchi E, Potter Case L, Choi E, Chapman AG, Clayton HW, et al. developmental lineage-based gene co-expression network for mouse pancreatic β -cells reveals a role for *Zfp800* in pancreas development. *Development* 2021; 148(6): dev196964.

8. Bhusnure OG, Alagawadi KR, Giram PS, and Poul BN. Study of analgesic and antiinflammatory activities of *Lagerstroemia lanceolata* wall (seed) extract. *IJPCR* 2009; 1: 127-30.
۹. غیبی نعمت اله، پرویزی محمدرضا، جهانی هاشمی حسن. اثر دارچین بر قند خون رت دیابتی در حضور و عدم حضور انسولین. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین* ۱۳۸۴؛ (۳۶): ۷-۳.
۱۰. خودسوز صدیقه، مشتاقیان جمال. اثر عصاره‌ی بادرنجبویه بر لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون و پیشگیری از دیابت در رت. *مجله‌ی دیابت و متابولیسم ایران* ۱۳۹۴؛ ۱۴ (۵): ۳۱۵-۳۲۴.
11. Wang J, Zhang X, Lan H and Wang W. Effect of garlic supplement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM): a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & nutrition research* 2017; 61(1): 1377571.
12. Eidi A, Eidi M, and Esmaeili E. Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytotherapy*, 2006; 13(9-10):624-629.
13. Fang XK, Gao J, and Zhu DN. Kaempferol and quercetin isolated from *Euonymus alatus* improve glucose uptake of 3T3-L1 cells without adipogenesis activity. *Life sciences* 2008; 82(11-12):615-622.
14. Lee YJ, Suh KS, Choi MC, Chon S, Oh S, Woo, JT, Kim SW, Kim JW, and Kim YS. Kaempferol protects HIT- T15 pancreatic beta cells from 2-deoxy-D- ribose- induced oxidative damage. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives* 2010; 24(3):419-423.
15. Serrano- Díaz J, Sánchez AM, Maggi L, Martínez- Tomé M, García- Diz L, Murcia MA, and Alonso, GL. Increasing the applications of *Crocus sativus* flowers as natural antioxidants. *Journal of Food Science* 2012; 77(11):C1162-C1168.
16. Termentzi A, Kokkalou E. LC-DAD-MS (ESI+) analysis and antioxidant capacity of *Crocus sativus* petal extracts. *Planta medica* 2008; 74(05): 573-581.
17. Shirahata S, Li Y, Hamasaki T, Gadek Z, Teruya K, Kabayama S, Otsubo K, Morisawa S, Ishii Y, and Katakura Y. Redox regulation by reduced waters as active hydrogen donors and intracellular ROS scavengers for prevention of type 2 diabetes. *In Cell technology for cell products* 2007; pp: 99-101.
18. Oda M, Kusumoto K, Teruya K, Hara T, Maki T, Kabayama S, Katakura Y, Otsubo K, Morisawa S, Hayashi H, and Ishii Y. Electrolyzed and natural reduced water exhibit insulin-like activity on glucose uptake into muscle cells and adipocytes. *In Animal cell technology: Products from cells, cells as products* 1999; pp: 425-427.
۱۹. مبشر مینا، پردیس ساسانی پردیس، ال داود سید جاوید، آرامش کیارش، لاریجانی باقر. بازنگری راهنمای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی. *اخلاق و تاریخ پزشکی ایران* ۱۳۹۰؛ ۵: ۱۱-۷۰.
20. Jin D, Ryu SH, Kim HW, Yang EJ, Lim SJ, Ryang, YS, Chung CH, Park SK, and Lee KJ. Anti-diabetic effect of alkaline-reduced water on OLETF rats. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 2006 70(1): 31-37.
۲۱. کریمی غلامرضا، طیبی میدی ناصر، حسین زاده حسین، شیرزاد فاطمه. بررسی سمیت تحت حاد عصاره آبی کلاله و گلبرگ زعفران (*Crocus sativus* L) در موش صحرائی. *گیاهان دارویی* ۱۳۸۳؛ ۳(۱۲): ۲۹-۳۵.
22. Babaei A, Arshami J, Haghparast AR, and Danesh, MM. Effects of *Crocus sativus* petals extract on biochemical blood parameters in male rats. *J Arak Uni Med Sci* 2013; 16(6): 14-21
23. Mashmoul M, Azlan A, Yusof BNM, Khaza'ai H, Mohtarrudin N, and Boroushaki MT. Effects of saffron extract and crocin on anthropometrical, nutritional and lipid profile parameters of rats fed a high fat diet. *journal of functional foods*, 2014; 8:180-187.
24. Pebriani R, Jafar N, Hidayanti H, and Salamah U. The Effect of Extract of Canarian Nuts on Reduction of Total Cholesterol Levels of Hyperglycemic Rat. *Journal of Scientific Research in Medical and Biological Sciences* 2021; 2(1): 19-29.
25. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Ab Wahab MS, Sirajudeen KNS, Salleh MSM, and Gurtu S. Glibenclamide or metformin combined with honey improves glycemic control in streptozotocin-induced diabetic rats. *International journal of biological sciences* 2011; 7(2): 244.
26. Shiming Z, Mak KK, Balijepalli MK, Chakravarthi S, and Pichika MR. Swietenine potentiates the antihyperglycemic and antioxidant activity of Metformin in Streptozotocin induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2021; 139: 111576.
27. Rahbani Mo, Mohajeri D, Rezaie A, Doustar Y, Nazeri M. Attenuation of oxidative stress of hepatic tissue by ethanolic extract of saffron (dried stigmas of *Crocus sativus* L.) in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2011; 5(19): 2166-2173.
28. Arasteh A, Aliyev A, Khamnei S, Delazar A, Mesgari M, and Mehmannaevaz Y. *Crocus sativus*

- on serum glucose, insulin and cholesterol levels in healthy male rats. *Journal of Medicinal Plants Research* 2010; 4(5): 397-402.
29. Kannappan S, and Anuradha CV. Insulin sensitizing actions of fenugreek seed polyphenols, quercetin & metformin in a rat model. *Indian journal of medical research* 2009; 129(4): 401.
 30. Li M, Hu X, Xu Y, Hu X, Zhang C, and Pang S. A possible mechanism of metformin in improving insulin resistance in diabetic rat models. *International Journal of Endocrinology* 2019; 2019: 1-9.
 31. DePeralta DK, Wei L, Ghoshal S, Schmidt B, Lauwers GY, Lanuti M, Chung RT, Tanabe KK, and Fuchs, BC. Metformin prevents hepatocellular carcinoma development by suppressing hepatic progenitor cell activation in a rat model of cirrhosis. *Cancer* 2016; 122(8): 1216-1227.
 32. Shankaraiah RC, Callegari E, Guerriero P, Rimessi A, Pinton P, Gramantieri L, Silini EM, Sabbioni S, and Negrini M. Metformin prevents liver tumorigenesis by attenuating fibrosis in a transgenic mouse model of hepatocellular carcinoma. *Oncogene* 2019; 38(45):7035-7045.
 33. Iranshahi M, Khoshangosht M, Mohammadkhani, Z, and Karimi G. Protective effects of aqueous and ethanolic extracts of saffron stigma and petal on liver toxicity induced by carbon tetrachloride in mice. *Pharmacologyonline* 2011; 1: 203-212.
 34. Asdaq SMB, and Inamdar MN. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats. *Applied biochemistry and biotechnology* 2010; 162(2): 358-372.
 35. Rezaee-Khorasany A, Razavi BM, Taghiabadi E, Yazdi AT, and Hosseinzadeh H. Effect of saffron (stigma of *Crocus sativus* L.) aqueous extract on ethanol toxicity in rats: A biochemical, histopathological and molecular study. *Journal of ethnopharmacology* 2019; 237: 286-299.
 36. Ghasemi T, Abnous K, Vahdati F, Mehri S, Razavi, BM, and Hosseinzadeh H. Antidepressant effect of *Crocus sativus* aqueous extract and its effect on CREB, BDNF, and VGF transcript and protein levels in rat hippocampus. *Drug research* 2015; 65(07): 337-343.
 37. Sumaiya S, Naved T, Sharma A. and Sarwat M. Amelioration of liver ailments by saffron (*Crocus sativus*) and its secondary metabolites. Academic Press, In Saffron 2020: 1-20.

Impact of Crocus *Sativus* Petals Extract and Alkaline Electrolyzed Water in Diabetic Rats with Streptozotocin

Abdolmansour Tahmasbi^{1*}, Mehrdad Movahednasab¹, Melika Hamed¹, Vahid Vosooghi-postin doz¹, Reza Lotfi¹

1. Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

ABSTRACT

Background: Saffron petals contain flavonoid compounds, glycosides, and anthocyanins. Considering the trend of increasing the use of medicinal plants in modern medicine in order to treat some diseases, the upcoming experiment was designed to investigate the effectiveness of the hydroalcoholic extract of saffron petals and alkaline water in comparison with the commercial drug metformin on the blood glucose level of diabetic rats. **Methods:** In this experiment, 28 male Wistar rats were divided into 4 groups. 1) Diabetic animals (negative control), 2) Diabetic animals that received 200 mg of dry saffron petal extract daily, 3) Diabetic animals that had free access to alkaline water, 4) Diabetic animals that received 100 mg/kg BW metformin daily. They did the duration of the experiment was considered to be 28 days. During this period, feed and water consumption will be measured and recorded on a daily basis and weight on a weekly basis. At the end of the experiment, blood biochemical indices were measured.

Results: Weight and blood triglycerides were not affected by experimental treatments. While the feed consumed, water consumed, insulin, glucose, cholesterol, HDL, LDL and liver enzymes were significantly affected by the experimental treatments.

Conclusion: According to the results, the use of alkaline water and saffron petal extract positively reduced the blood glucose of mice and also had significant effects on feed and water consumption, cholesterol, HDL and LDL of animals. However, the definitive confirmation of the results of this experiment requires more studies and investigations in this field.

Keywords: Diabetes, Rats, Saffron Petals, Alkaline Water, Metformin

* Faculty of Agriculture, Ferdowsi University, Azadi Square, Iran, Mashhad. 051-38805737, 9177948978, Email: tahmasebi@ferdowsi.um.ac.ir

