تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری Petroselinum crispum بر آسیب شناسی بافتی و فعالیت آنزیم های کبدی در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

جواد چراغی*[1]، پریسا کریشچی خیابانی[2]، سیما نصری[3]، معصومه بوربور[3]

۱) گروه فیزیولوژی، دانشکده پیرا دام پزشکی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

۲) گروه زیست شناسی،دانشکده علوم، واحد شهر قدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳) گروه زیست شناسی،دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۹/۹ تاریخ پذیرش:۱۳۹٤/٦/٤

چکیده

مقدمه: با توجه به پیشرفت روزافزون دیابت و استفاده از داروهای جایگزین و کم خطر گیاهی، در این مطالعه تجربی اثر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری Petroselinum crispum بر فعالیت آنزیم های کبدی و آسیب شناسی بافتی بررسی گردید.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۶۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار به طور تصادفی به ۵ گروه تیماری تقسیم شدند. پس از انجام تیمارهای لازم، از حیوانات تحت آزمایش نمونه های خونی و مقاطع بافت کبد اخذ گردید. فعالیت آنزیم های کبدی AST، ALT، ALP مورد سنجش قرار گرفت. مقاطع میکروسکوپیک از کبد تهیه و از نظر آسیب شناسی بافتی بررسی گردید.

یافته های پژوهش: فعالیت آنزیم های کبدی(ALT، AST، ALP) در گروه دیابتی در مقایسه با کنترل غیر دیابتی افزایش معنی داری نشان داد($P<0.01$). مداخله عصاره گیاهی موجب کاهش معنی داری در فعالیت آنزیم ها و ترمیم بافت آسیب دیده کبد در موش های دیابتی گردید($P<0.01$).

بحث و نتیجه گیری : یافته های این تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی برگ جعفری در موش های دیابتی قادر است فعالیت آنزیم های کبدی را تعدیل نماید. اثر ترمیمی این عصاره در حالت ابتلاء به دیابت بر بافت شناسی کبد قابل توجه بود. از این خواص فارماکولوژیکی و اثر ضد التهابی عصاره جعفری شاید بتوان از اثر حفاظتی آن در جلوگیری از التهاب کبدی ناشی از دیابت استفاده نمود.

واژه های کلیدی: گیاه جعفری، آنزیم های کبدی، دیابت، موش صحرایی

*نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی، دانشکده پیرا دام پزشکی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

Email: j.cheraghi@ilam.ac.ir

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

مقدمه

بیماری دیابت یکی از مهم ترین دلایل مرگ و میر و ایجاد هزینه های مالی و بیمارستانی در جوامع مختلف است. شیوع دیابت در سراسر جهان به علت رشد جمعیت، افزایش سن، شهرنشینی و افزایش چاقی به دلیل کاهش فعالیت فیزیکی افراد، در حال افزایش است(۱). بر اساس آمار بهداشت جهانی ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ مبتلا به دیابت بوده اند و تخمین زده می شود این جمعیت تا سال ۲۰۳۰ به ۳۶۶ میلیون نفر افزایش یابد(۲). استرس اکسیداتیو ناشی از بیماری دیابت یکی از مهم ترین عوامل ایجادکننده آسیب های بافتی و اختلالات بیوشیمیایی سلول های بدن بیمار دیابتی است(۳). افزایش تولید رادیکال های آزاد و تضعیف عملکرد دفاع آنتی اکسیدانی در موارد دیابت مشاهده می شود(۴). هایپرگلیسمی(افزایش قندخون) با اکسیداسیون گلوکز، گلیکوزیله شدن پروتئین ها و فعال شدن مسیر متابولیسم پلی الکل ها(الکل دارای چند گروه هیدروکسیل) موجب سرعت بخشیدن به تولید گونه های فعال اکسیژن ROS و افزایش اکسیداسیون چربی ها، DNA و پروتئین بافت های مختلف می شود(۵). تولید رادیکال های آزاد در افراد مبتلا به دیابت یکی از علل تغییر فعالیت آنزیم های کبدی شناخته شده است(۶). نتایج تحقیقات نشان داده است که سطح آنزیم های کبدی از جمله ALP^{4i}، AST^{3}، ALT^{2} به طور قابل توجهی در افراد مبتلا به دیابت افزایش پیدا می کند(۷). هم چنین التهاب مزمن در شروع و توسعه اختلالاتی مانند بیماری دیابت مشاهده شده است(۸). التهاب یک مکانیسم دفاعی پیچیده به صورت مهاجرت لکوسیت ها از عروق به بافت آسیب دیده برای از بین بردن آسیب می باشد. التهاب مزمن می تواند موجب صدمه به بافت شود(۹).

گیاه جعفری(Petroselinum crispum) یکی از اعضای خانواده چتریان(Umbelliferae) است که در صنایع غذایی، دارویی، عطر و آرایشی-بهداشتی استفاده می شود و در طب سنتی از برگ این گیاه برای درمان یبوست، نفخ شکم، یرقان، قولنج، ادم، روماتیسم، مشکلات پروستات و بیماری کبدی استفاده می شود(۱۰). روغن های ضروری آپیول(apiol) و مریستیسین(Myristicin) و فلاونوئیدهای آپی ئین(apiin) و لوتئولین(luteolin) در گیاه جعفری وجود دارد که نقش چشمگیری در فعالیت های فارماکولوژیکی دارند(۱۱،۱۲). با توجه به وجود ترکیبات دارویی در این گیاه، اثرات تعدیل کننده بر روی کلسترول، تری گلیسرید، LDL و HDL سرم در موش های صحرایی دیابتی شده(۱۳) و هم چنین عملکرد کلیوی(۱۴)، استرس اکسیداتیو(۱۵) و اثر حفاظتی آن در برابر تغییرات پاتولوژیک ناشی از والپرووات سدیم(۱۶) مورد بررسی قرار گرفته است، ولی تاکنون مطالعه ای که در رابطه با اثر عصاره گیاه جعفری بر تغییرات آنزیم ها و آسیب شناسی بافت کبدی در بیماران دیابتی باشد، گزارش نشده است. تحقیق حاضر در نظر دارد تا به بررسی اثر حفاظتی عصاره برگ گیاه جعفری در موش های دیابتی و برآورد میزان اثربخشی عصاره این گیاه در پیشگیری از اختلالات آنزیم ها و آسیب شناسی بافت کبد ناشی از بیماری دیابت در حیوانات تحت آزمایش، بپردازد.

مواد و روش ها

جمع آوری گیاه: گیاه جعفری با نام علمی Petroselinum Crispum از مزارع زیر کشت این گیاه در حومه شهرستان ایلام تهیه گردید. جنس و گونه گیاه در هر باریوم گیاه شناسی و بانک ژن گیاهی دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام به شماره IUGB1857 مورد تایید قرار گرفت.

آماده سازی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری: در این تحقیق گیاه تازه جعفری petroselinum (crispum) جمع آوری و سرشاخه ها پس از جدا شدن، با آب سرد شست و شو داده شد. عمل خشک کردن در سایه، به دور از نور خورشید و دمای ۲۵ درجه سانتی گراد انجام شد. سرشاخه های خشک شده گیاه به وسیله آسیاب مکانیکی به شکل پودر-جهت عصاره گیری- تبدیل گردید. فرآیند عصاره گیری از پودر حاصل در طی چند مرحله و با کمک دستگاه سوکسوله انجام شد. در هر مرحله ۲۰ گرم از پودر گیاه را در کاغذ صافی پیچانده، با حجم ۲۰۰ml الکل اتیلیک ۷۰ درصد وارد دستگاه شده، پس از تقطیر در دستگاه سوکسوله به مدت ۱۸-۱۲ ساعت، عصاره آن استخراج

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

گردید. سپس عصاره به دست آمده با استفاده از دستگاه روتاری اواپوراتور تغلیظ شد و به مدت ۲۴ ساعت دیگر در داخل فور با دمای ۵۵ درجه سانتی گراد، آبگیری گردید. عصاره خشک شده برای تهیه دوزهای ۱ g/kg، ۲ g/kg، ۴ g/kg عصاره هیدروالکلی برگ جعفری در آب مقطر به عنوان حلال، حل گردید(۳۷،۳۹).

حیوانات: در این تحقیق از موش های صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در محدوه وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم، تهیه شده توسط دانشگاه ایلام(از انستیتو پاستور ایران) استفاده گردید. تمام حیوانات در شرایط مناسب و استاندارد، دمای ۲±۲۳و رطوب ۶۰-۴۰ درصد و در دوره نوری ۱۲ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در قفس های مخصوص پوشیده شده از پوشال، نگهداری شدند. حیوانات آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. تمامی آزمایش ها پس از دو هفته از استقرار حیوانات و سازش با شرایط محیط جدید انجام شد. پس از پایان مرحله تیمار، تمامی حیوانات مورد آزمایش با استفاده از اتر بیهوش و خون گیری از آن ها به عمل آمد. در مرحله آخر با استفاده از روش مرگ آسان، کشته شدند و بلافاصله اندام کبد از بدن جدا گردید و در محلول مناسب الکل و سپس فرمالین ۱۰ درصد جهت اقدامات بعدی قرار داده شد.

القای دیابت: مدل تجربی دیابت در موش های تحت آزمایش با یک بار ترزیق درون صفاقی استرپتوزوتویسن به میزان ۶۵mg/kg ایجاد گردید و از بافر سیترات(PH-۴/۵) به عنوان حلال استرپتوزوتوسین استفاده شد(۱۷). پس از دو هفته از تزریق استرپتوزوتوسین، با ایجاد خراشی در دم موش ها نمونه گیری به عمل آمد و قندخون ناشتای حیوانات(با استفاده از دستگاه گلوکومتر On-call Know ساخت کشور آلمان، با ظرفیت ۲۰ نمونه و دامنه اندازه گیری(mg/dl ۶۰۰-۲۰) مورد سنجش قرار گرفت. ملاک دیابتی شدن موش های صحرایی افزایش میزان گلوکزخون به بالاتر از ۲۲۰mg/dl بود(۱۷). موش های دیابتی شده برای انجام آزمایشات بعدی آماده گردیدند.

نحوه گروه بندی و انجام مطالعه: تعداد ۶۰ سر موش مورد استفاده در این مطالعه به طور تصادفی به ۵ گروه ۱۲ تایی تقسیم شدند. تقسیم بندی به صورت دو گروه کنترل، غیر دیابتی(شاهد سالم) و کنترل دیابتی(شاهد بیمار) و هم چنین سه گروه تجربی(موش های دیابتی که به ترتیب مقدار g/kg ۴، g/kg ۲، g/kg ۱ عصاره گیاهی دریافت کردند) انجام شد. موش های صحرایی تحت تیمار به مدت ۲۸ روز به روش گاواژ عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری را دریافت کردند(۱۸،۱۹). در موش های شاهد بیمار و شاهد سالم گاواژ سرم فیزیولوژی به خاطر یکسان بودن شرایط آزمایش، انجام شد. آب و غذای معمولی(شرکت دام و طیور پارس) در اختیار گروه ها قرار داده شد.

خون گیری و آزمایش های بیوشیمیایی: پس از تیمار موش های صحرایی و پایان آزمایش، با استفاده از سرنگ خون گیری، از قلب حیوانات نمونه گیری به عمل آمد. نمونه خون تهیه شده در درمای آزمایشگاه با ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و سرم خون جدا گردید. میزان فعالیت آنزیم های کبدی ALT، AST، ALP با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر مدل singco-S3100 کره جنوبی و کیت آنزیمی پارس آزمون(ایران) بر اساس(فدراسیون بین المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی) اندازه گیری شد.

آزمایش های هیستولوژی: پس از مرحله خون گیری، اندام کبد آن ها با برش جراحی خارج گردید و با محلول سرم فیزیولوژی شسته شده و جهت تثبیت در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از تهیه برش هایی از نمونه های بافت کبد در گروه های مورد مطالعه با استفاده از روش پاساژ بافت و تهیه برش هایی با ضخامت ۵ میکرون و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین-ائوزین، مقاطع بافتی تهیه گردید(۲۰). آسیب شناسی بافتی مقاطع، به صورت مقایسه هیستومورفولوژی ساختار لبول کبدی شامل ورید مرکزی، صفحات سلولی کبدی(رشته رمارک) و سینوزوئیدها، با استفاده از میکروسکوپ نوری مدل نیکون،(ECLIPSE E 200 ساخت کشور ژاپن) مورد بررسی قرار گرفت. در پایان از تمام اسلایدهای مقاطع بافت کبدی تغییرات هیستومورفولوژی ثبت و گزارش گردید.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

آنالیز آماری داده ها: تحلیل داده ها با آزمون واریانس یک طرفه one-way ANOVA و آزمون تکمیلی Tukyes و با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد. نتایج به صورت انحراف معیار±میانگین (Mean±SE) و سطح معنی دار در محدوده اطمینان ۹۵ درصد بیان گردید.

یافته های پژوهش

میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز(ALT): فعالیت آنزیم ALT در گروه دیابتی افزایش یافت که نسبت به گروه غیر دیابتی(سالم) تفاوت معنی داری نشان داد(P<0.01). سطح فعالیت آنزیم ALT در بین گروه های دیابتی دریافت کننده ۱g/kg، ۲g/kg و ۴ g/kg عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری نسبت به گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی داری داشت(جدول شماره ۱) که نشان دهنده اثر تعدیل کننده عصاره گیاه جعفری در فعالیت آنزیم در شرایط دیابتی بودن بیمار است(P<0.01). تفاوت معنی داری بین سطح آنزیم ALT درگروه دیابتی دریافت کننده دوز ۱g/kg عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی وجود نداشت که نشان دهنده اثر تعدیل کننده این عصاره در موش های دیابتی است.

میزان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST): تفاوت معنی داری بین سطح فعالیت آنزیم AST در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل غیر دیابتی وجود داشت که نشان دهنده یک افزایش فعالیت در آنزیم AST در شرایط وقوع بیماری دیابت است(P<0.01). سطح فعالیت آنزیم AST در بین گروه های دیابتی دریافت کننده ۱g/kg، ۲g/kg، ۴ g/kg عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری نسبت به گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی داری وجود داشت(P<0.01) که نشان دهنده اثرات مثبت عصاره گیاه جعفری در وضعیت دیابت بود. تفاوت معنی داری بین سطح آنزیم AST در گروه دیابتی دریافت کننده دوز ۱g/kg عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری و گروه کنترل غیر دیابتی وجود نداشت. گروه دریافت کننده ۱g/kg عصاره گیاهی(جدول شماره ۱) در شرایط دیابت، قویترین پاسخ را به نمایش گذاشته بود.

میزان فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز(ALP): سطح فعالیت آنزیم ALP در گروه دیابتی به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی افزایش نشان داد(P<0.01). گروه های دیابتی دریافت کننده g/kg ۱، ۲g/kg، ۴ g/kg عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری نسبت به گروه کنترل دیابتی، از نظر فعالیت آنزیم ALP کاهش معنی داری نشان داد(P<0.01). از بین گروه های دیابتی دریافت کننده عصاره، دوز ۱g/kg عصاره هیدروالکلی برگ گیاه جعفری(جدول شماره ۱) همانند موارد قبل، موثرترین دوز را به خود اختصاص داد، به طوری که نسبت به گروه غیر دیابتی اختلاف معنی داری نداشت(P>0.01).

جدول شماره ۱. مقایسه میانگین فعالیت آنزیم های کبدی AST، ALP، ALT سرم موش های صحرایی در گروه های مورد مطالعه

گروه ها	آنزیم های کبدی		
	آسپارتات آمینوترانسفراز(AST) (U/L)	آلانین آمینوترانسفراز(ALT) (U/L)	آلکالین فسفاتاز(ALP) (U/L)
کنترل غیر دیابتی	۱۴۴/۴۲± ۵/۴۹	۴۶/۴۲± ۲/۰۳	۱۳/۱۴± ۱/۰۷
کنترل دیابتی	a ۲۱۱/۵۷± ۳/۶۹	a۱۴۳/۴۲± ۱/۵۴	a۶۹± ۲/۲۳
دیابتی+ ۱g/kg جعفری	cb۱۵۱/۲۸±۲/۰۵	cb ۴۹/۸۵± ۲/۷۹	cb۱۵/۷۱± ۱/۷۹
دیابتی+ ۲g/kg جعفری	b ۱۷۱±۴/۶	b ۶۷/۸۵± ۰/۹۳	b۲۴/۸۵± ۰/۸۹
دیابتی+ ۴g/kg جعفری	b۱۹۷± ۱/۹۱	b ۸۹/۴۲± ۲/۲۱	b۳۹/۲۸± ۲/۲۸

مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار در هر گروه ارائه شده است. مقادیری که در هر ستون دارای حروف نامتشابه هستند، نسبت به گروه کنترل دیابتی، دارای اختلاف معنی دار هستند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

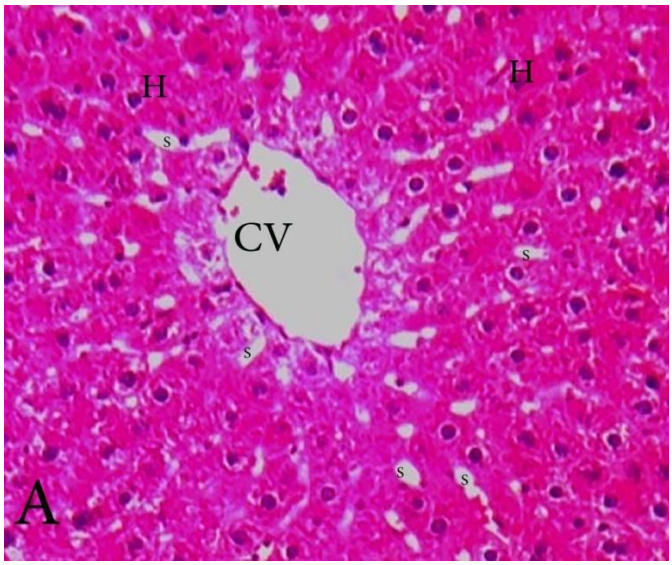
یافته های بافت شناسی: بررسی هیستومورفولوژیک بافت کبد در بین دو گروه کنترل دیابتی و غیر دیابتی و سه گروه تجربی دریافت کننده دوز های(g/kg ۱، ۲g/kg و g/kg ۴) نتایج زیر را نشان داد. در گروه کنترل غیر دیابتی ساختار بافت کبد سالم وطبیعی بود(تصویر شماره ۱).

در گروه دیابتی در ساختار لبول کبدی در اطراف ورید مرکزی التهاب به صورت تجمع تک هسته ای و سلول کوپفر و بی نظمی در آرایش صفحات سلول کبدی(رشته رمارک)، اتساع ورید مرکزی و سینوزوئیدهای آن مشاهده می شود(تصاویر شماره ۲ و ۳). در گروه کنترل دیابتی تجمع سه تا پنج سلول تک هسته ای(لنفوسیت) درون هپاتوسیت ها و محو شدن سینوزوئیدها و افتادگی صفحات سلول کبدی بر روری هم مشخص می باشد(تصویر شماره ۴).

در گروه تجربی دیابتی تیمار شده با دوز g/kg ۱ عصاره هیدروالکلی برگ جعفری در ساختار لبول کبد در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، التهاب به صورت تجمع(تک هسته ای وسلول کوپفر) در اطراف ورید مرکزی و درون سینوزوئیدها مشاهده نمی شود(اثر حفاظتی عصاره) و سینوزوئیدها متسع و پر از التهاب نمی باشند بی نظمی کمتری در صفحات سلول کبدی(رشته رمارک) مشاهده می شود صفحات سلول کبدی توسط سینوزوئیدها از یکدیگر جدا شده اند و تجمع سلول تک هسته ای لنفوسیت در سلول های هپاتوسیت ها مشاهده نمی گردد(تصویر شماره ۵).

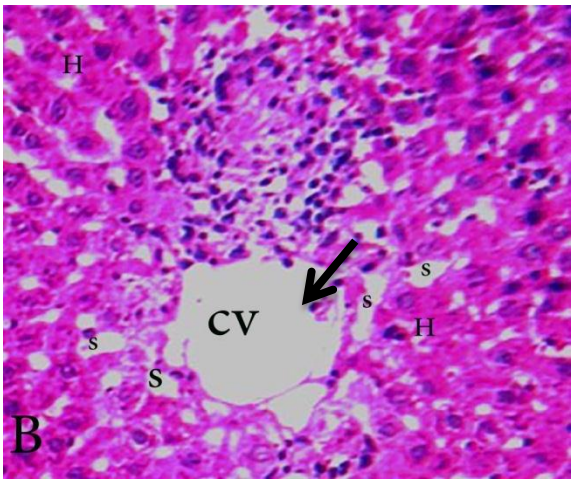
در گروه تجربی دیابتی تیمار شده با دوز g/kg ۲ عصاره هیدروالکلی برگ جعفری در ساختار لبول کبد در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، التهاب به صورت تجمع(تک هسته ای ها و سلول کوپفر) در اطراف ورید مرکزی و درون سینوزوئیدها مشاهده نمی شود(تصویر شماره ۶). سینوزوئیدها S متسع و پر از التهاب نمی باشند. بی نظمی کمتری در آرایش صفحات سلول کبدی(رشته رماک) مشاهده می شود و تجمع سلول های تک هسته ای(لنفوسیت) سلول های هپاتوسیت مشاهده نمی گردد(تصویر شماره ۲).

در گروه تجربی دیابتی تیمار شده با دوز g/kg ۴ عصاره هیدروالکلی برگ جعفری در ساختار لبول کبد در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، التهاب به صورت تجمع(تک هسته ای و سلول کوپفر) در اطراف ورید مرکزی و درون سینوزوئیدها مشاهده نمی شود(تصویر شماره ۷). شکل ظاهری سینوزوئیدها متسع و پر از التهاب نمی باشد و بی نظمی کمتری در آرایش صفحات سلول کبدی(رشته رمارک) مشاهده می شود و تجمع سلول های تک هسته ای(لنفوسیت) در سلول های هپاتوسیت مشاهده نمی شود.

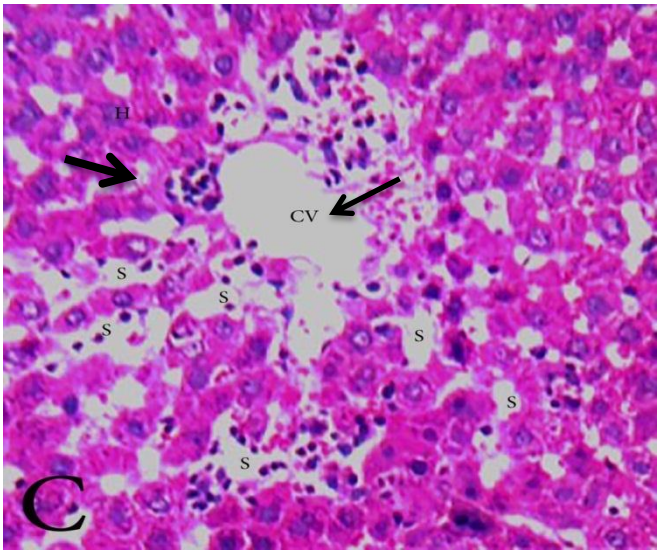


تصویر شماره ۱. فتومیکروگراف از مقطع عرضی از یک لبول کبدی در گروه کنترل غیر دیابتی که ساختارآن طبیعی است(هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ۱۰×). ورید مرکزی=CV، سینوزوئید=S، هپاتوسیت=H.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

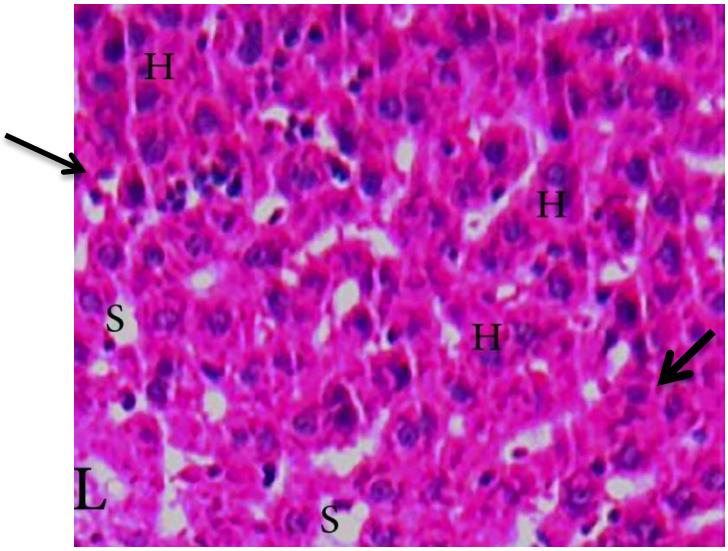


تصویر شماره ۲. فتومیکروگراف از مقطع عرضی از یک لبول کبدی در گروه کنترل دیابتی که در آن التهاب به صورت تجمع(تک هسته ای ها و سلول کوپفر) در اطراف ورید مرکزی(پیکان ضخیم مشکی) مشخص می باشد. (هما توکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ۱۰×). ورید مرکزی=CV، سینوزوئید=S، هپاتوسیت=H.

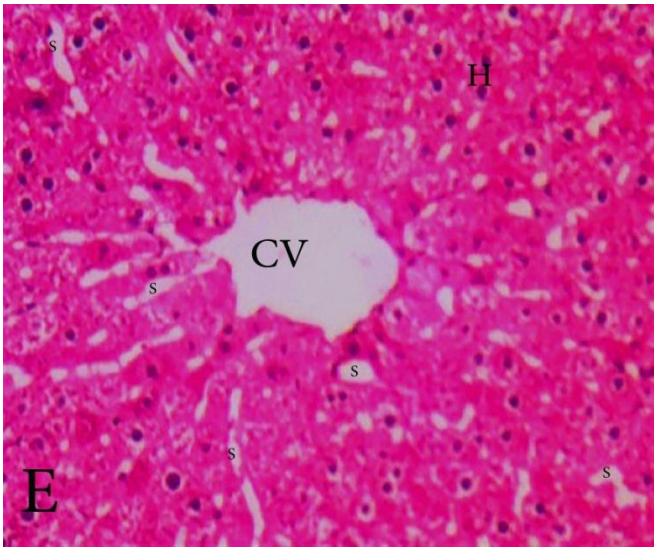


تصویر شماره ۳. فتومیکروگراف از مقطع عرضی از یک لبول کبدی در گروه کنترل دیابتی که در آن التهاب به صورت تجمع(تک هسته ای هاو سلول کوپفر) در اطراف ورید مرکزی(پیکان ضخیم مشکی) و خون درون ورید مرکزی (پیکان نازک مشکی) مشخص می باشد.(هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ۱۰×). ورید مرکزی =CV، سینوزوئید =S، هپاتوسیت =H.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

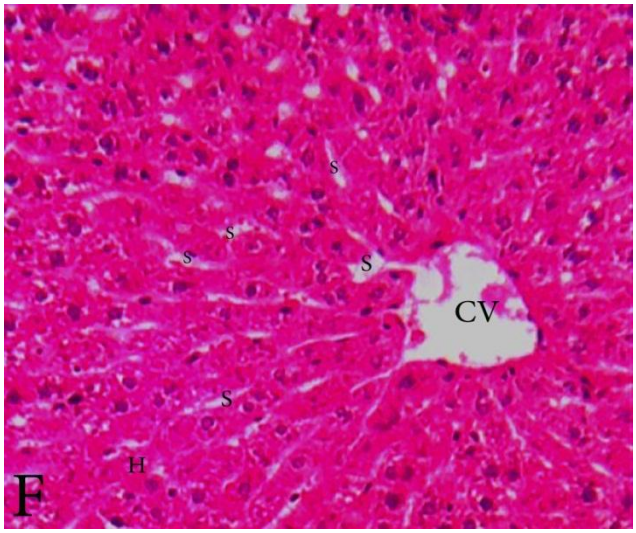


تصویر شماره ٤. فتومیکروگراف از مقطع بافت کبد در گروه کنترل دیابتی که در آن(تجمع لنفوسیت داخل سلول کبد)(پیکان نازک مشکی) بی نظمی صفحات سلول کبدی(رشته رمارک) و حالت چند لایه صفحات سلول کبدی(پیکان ضخیم مشکی) مشخص می باشد. سینوزوئید =S، هپاتوسیت =H.

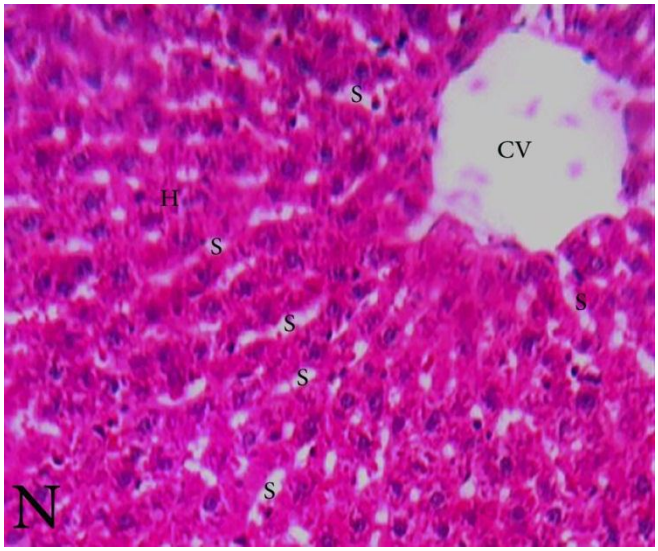


تصویر شماره ۵. فتومیکروگراف از مقطع عرضی از ساختار یک لبول کبدی در گروه کنترل دیابتی تیمار شده با ۱g/kg عصاره هیدروالکلی برگ جعفری که التهاب به صورت تجمع(تک هسته ای ها و سلول کوپفر) در اطراف ورید مرکزی مشخص نمی باشد (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ۱۰×). ورید مرکزی=CV، سینوزوئید =S، هپاتوسیت =H.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]



تصویر شماره ٦. فتو میکروگراف از مقطع عرضی از ساختار یک لبول کبدی در گروه کنترل دیابتی تیمار شده با ۲g/kg عصاره هیدروالکلی برگ جعفری که در آن التهاب به صورت تجمع(تک هسته ای ها و سلول کوپفر) در اطراف ورید مرکزی مشاهده نمی شود(هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ۱۰×). ورید مرکزی=CV، سینوزوئید =S، هپاتوسیت= H.



تصویر شماره ۷. فتومیکروگراف از مقطع عرضی از ساختار یک لبول کبدی در گروه کنترل دیابتی تیمار شده با ٤g/kg عصاره هیدروالکلی برگ جعفری که التهاب به صورت تجمع(تک هسته ای ها و سلول کوپفر) در اطراف ورید مرکزی مشاهده نمی شود. (هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگ نمایی ۱۰×). ورید مرکزی=CV، سینوزوئید =S، هپاتوسیت =H.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

از مقایسه هیستومورفولوژی بافت کبد سه گروه تجربی دیابتی تیمار شده با دوز های(g/kg ۱، g/kg ۲، ۴g/kg) با گروه کنترل غیر دیابتی به وضوح مشخص است که تیمار با دوز g/kg ۱ عصاره هیدروالکلی برگ جعفری از ایجاد التهاب در ساختار لبول کبدی در اطراف ورید مرکزی و درون سینوزوئیدها جلوگیری کرده و هم چنین مورفولوژی لبول کبدی شامل اندازه ورید مرکزی و سینوزوئیدها و نظم صفحات سلول کبدی(رشته رمارک) به گروه سالم شباهت بیشتری پیدا کرده است که نشان دهنده بیشترین تاثیر این دوز در محافظت ساختار لبول های کبد در برابر آسیب ناشی از دیابت می باشد.

بحث و نتیجه گیری

یافته های بیوشیمیایی این مطالعه نشان داد که فعالیت سرمی آنزیم های کبدی AST، ALT و ALP در موش های صحرایی دیابتی شده در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش یافته است. تیمار موش های صحرایی دیابتی با عصاره هیدروالکلی برگ Petroselinum crispu فعالیت آنزیم های AST، ALT و ALP را در سرم خون این حیوانات تا سطح طبیعی آن ها کاهش داد. بدین معنی اثر عصاره در موش های دیابتی توانست فعالیت آنزیم های فوق را به حالت نرمال قبلی برگرداند. نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات .Ashraf H و همکاران(۲۰۱۴) و .Zafar M(۲۰۰۹) مطابقت دارد(۲۰،۲۱). هم چنین مطالعات El-Kherbawy و همکاران(۲۰۱۱) که نشان داد تغذیه موش های هیپرکلسترولمیک، با گیاه جعفری موجب کاهش فعالیت آنزیم های کبدی ALT و AST موجود در خون می شود(۱۹)، هم خوانی دارد. از طرفی طی تحقیقی که توسط Ozsoy- Sacan و همکاران(۲۰۰۶) در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام شد، نشان داده شد عصاره آبی برگ گیاه جعفری در کاهش فعالیت آنزیم کبدی ALP در آن حیوانات بسیار موثر بوده است(۲۲) که با نتایج مطالعه ما همسو می باشد.

نتایج هیستوپاتولوژی موش های دیابتی حاکی از التهاب در ساختار لبول های کبدی بود به نحوی که ارتشاح سلول های تک هسته‌ای و ازدیاد سلول های کوپفر و هم چنین خروج سلول های کوپفر از جدار سینوزوئیدها در مقاطع بافتی کبد رویت شد و در اطراف ورید مرکزی نیز تجمع سلول های کوپفر و سلول های تک هسته ای مشاهده گردید. نمونه های بافتی در این مطالعه نشان دهنده بی نظمی در ساختار صفحات سلول های کبدی(حضور رشته رمارک) و گسترش ورید مرکزی در لبول کبدی گروه دیابتی بود(تصاویر شماره ۲ و ۳). Das و همکاران(۱۹۹۶) در تحقیقی که بر روی موش های صحرایی انجام دادند، دریافتند که دیابت موجب از بین رفتن آرایش صفحات سلولی و تشکیل رشته رمارک می گردد(۲۳). این گزارش نتایج مطالعه اخیر را تقویت می نماید. هم چنین نتایج تحقیقات Masjedi و همکاران(۲۰۰۹) و Ashraf و همکاران (۲۰۱۴) حاکی از تغییر شکل ورید مرکزی و بی نظمی در صفحات سلول کبدی در بافت کبدی رت های دیابتی می باشد(۲۱،۲۴). مطالعات Mahmoud و همکاران نیز حاکی از متسع شدن ورید مرکزی، تکثیر سلول های کوپفر و خروج و انتشار این سلول ها از داخل سینوزوئیدها و بی نظمی در صفحات سلول های کبدی می باشد(۲۵)، بدین معنی که همگی گزارش های فوق الذکر همسو با نتایج حاصل از تحقیق حاضر و تائیدکننده آن می باشد. در حیوانات سالمی که دیابت نداشتند، این تغییرات بافتی وجود نداشت(تصاویر شماره ۲ و ۱).

مداخله تیماری موش های صحرایی دیابتی شده با عصاره هیدروالکلی برگ Petroselinum crispum در تحقیق ما، از تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده در موش های دیابتی ممانعت به عمل آورد. بدین صورت که ساختار بافتی لبول های کبدی حیوانات دیابتی در اثر تجویز عصاره جعفری، موجب ممانعت از ارتشاح تک هسته ای ها و تکثیر سلول های کوپفر در اطرف ورید مرکزی گردید(تصویر شماره ۴ تا ۷). هم چنین تیمار موش های صحرایی با عصاره جعفری، بی نظمی در صفحات سلول کبدی و رشته رمارک را کاهش داد و شکل ظاهری سینوزوئیدها را به حالت طبیعی خود برگرداند. این تغییرات بافتی مثبت علاوه بر جلوگیری از التهاب، نظم و آرایش صفحات سلول های کبدی و شکل ظاهری سینوزوئیدها در حیوانات دیابتی را موجب

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

شد که نشان دهنده اثر حفاظتی عصاره جعفری بر ساختار بافت کبد در برابر پاتوژنز ناشی از دیابت بوده است. گزارش های همسو با نتایج بافت شناسی این مطالعه که مؤید اثر حفاظتی عصاره گیاه جعفری در شرایط هیپرکلسترولمی، مسمومیت دارویی و شرایط توکسیک می باشد، به ترتیب توسط El-Kherbawy و همکاران(۱۹)، Jassim و همکاران(۲۶) ارائه گردیده است. مطالعات فوق گویای این مطلب است که تغذیه با گیاه جعفری اثرات ترمیمی بر بافت آسیب دیده کبد موش ها داشته است.

هم چنان که نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد در گروه های دیابتی علاوه بر افزایش سطح آنزیم های کبدی، تغییرات بافتی کبدی نیز در مقایسه با گروه کنترل سالم، با شدت بیشتری رخ داده است، در حالی که در گروه های تیمار شده با عصاره گیاه جعفری هم زمان با کاهش سطح آنزیم های کبدی، بسیاری از تغییرات بافتی ناشی از دیابت بهبود یافته و تا حدی به گروه موش های غیر دیابتی نزدیک شده بود.

افزایش آنزیم های سرمی نشان دهنده تخریب غشای سلولی است که موجب نشت این آنزیم ها از سیتوزول سلول های کبد به جریان خون می شود(۲۶). هم چنین تحقیقات بافت شناسی حاکی از التهاب ملایم در پارانشیم کبد(هپاتوسیت های کبد) به صورت مجموعه ای از سلول های التهابی مانند لنفوسیت ها و سلول های کوپفر در بیماری دیابت می باشد(۲۷،۲۸) که در نتیجه آن تشکیل رادیکال های آزاد و پاسخ التهابی مشاهده می شود(۸).

یک مکانیسم احتمالی در رابطه با اثرات مفید عصاره گیاه جعفری بر تغییرات بافتی کلیوی، می تواند ناشی از حضور آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و ترکیبات پلی فنولی طبیعی موجود در برگ این گیاه و با خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا باشد(۱۱). فعال شدن سلول های کوپفر نقش مهمی در آسیب شناسی بافت کبد بازی می کند. انتشار سلول کوپفر KCS در مقادیر کافی محرک تکثیر و فعالیت سلول های ستاره ای HSCs می باشد که در نتیجه آن موجب تجمع کلاژن و فیبروز کبد خواهد گردید(۲۷).

با توجه به مطالب بیان شده و تطابق نتایج مطالعات بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژی این مطالعه تجربی، احتمالاً عصاره هیدروالکلی برگ petroselinum crispum به دلیل داشتن مواد پلی فنلی مانند فلاونوئیدها با کاهش کلسترول و تری گلیسرید و به دنبال آن کاهش سطح لیپیدها، کاهش قندخون، جلوگیری از هیپرگلیسمی به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی بالا، تعامل با آنزیم های آنتی اکسیدانی، جلوگیری از تولید رادیکال های آزاد و واکنش با آن ها، کاهش انتشار سایتوکاین های التهابی و کاهش فعالیت سلول های التهابی از ایجاد تخریب بافتی و پیشرفت آن به فیبروز، سیروز و سرطان کبد در افراد دیابتی جلوگیری می کند(۲۹،۳۰). بنا بر این استفاده از گیاه جعفری به دلیل مواد پلی فنلی با خاصیت آنتی اکسیدانی بالا برای جلوگیری از آسیب و بهبود عملکرد کبد در افراد دیابتی توصیه می گردد. هر چند که در این زمینه باید تحقیقات بیوشیمیایی و فارماکولوژی بیشتری انجام شود.

در مجموع، در مطالعه حاضر مشخص گردید که گیاه جعفری با کاهش بیومارکرهای سرمی ناشی از آسیب کبد و نیز کاهش آسیب بافتی، عملکرد این اندام را در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بهبود بخشده است، این پدیده احتمالاً از طریق فعالیت هایپوگلیسمیک و آنتی اکسیدانی عصاره اعمال می شود. با مشاهده اثرات مطلوب گیاه دارویی جعفری بر آسیب های بافتی کبدی ناشی از دیابت، احتمالاً می تواند در پیشگیری، کنترل و درمان عوارض کبد ناشی از دیابت موثر باشد.

References

1.Tiwari Bk, Pandey KB, Abidi AB, Rizvi S I. Markers of oxidative stress during diabetes mellitus. J Biomarkers 2013; 37:1-8.

2.Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes, Estimation for the year 2003 and

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27:1047-53.
3.Niedowicz DM, Daleke DL. The role of oxidative stress in diabetic complications. Cell Biochem Biophys 2005;43:289-330.
4. Maritim AC, Sanders RA, Watkins J B. Diabetes oxidative stress and antioxidants: A review. J Biochem Mol Toxi2003;17:24–38.
5. Osawa T, Kato Y. Protective role of antioxidative food factors in oxidative stress caused by hyperglycemia. Ann NY Acad Sci 2005;1043:440-51.
6.Eze ED, Dawud FA, Zainab AA, Jimoh A, Malgwi IS, Isa AS. Preliminary studies of effects of vitamin c and zinc on some liver enzymes in alloxan-induced diabetic Wistar Rats. J Med Sci 2012; 4:17-22.
7. Atiba AS, Oparind DP, Babatunde OA Niranatiba AT, Jimoh AK, Adepeju AA. Liver enzymes and lipid profile among type 2 diabetic patients in Osogbo Nigeria. Green J Med Sci 2002;3:174-8.
8. Garcialafuente A, Guillamon E, Villaresmauricio A. Flavonoids as anti-inflammatory agents:implications in cancer and cardiovascular . Inflamm Res 2009;58:537-52.
9. Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. Arth Res Therapy 2006;8:1-6.
10. Lopez MG, Sanchezmendoza IR, Ochoaalejo N. Compartive study of volatile components and fatty acids of plants and in vitro cultures of parsley (Petroselinum crispum(Mill) Nym ex Hill). J Agr Food Chem1999; 47:3292-96.
11. Fejes SZ, Blazovics A, Lemberkovics E, Petri G, Szo E, Kery A. Free radical scavenging and membrane protective effects of methanol extracts from anthriscus cerefoliuml (Hoffm) and Petroselinum crispum(Mill). Phytotherap Res2000;14:362-5.
12. Middleton EJ. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. Adv Exp Med Biol 1998;439:175-82.
13. Hanan AS, Nadia AE, Mona SH. The ameliorative effect of Petroselinum crispum (parsley) on some diabetes complications. J Med Plant Stud2015; 3: 92-100.
14. Haidaria F, Keshavarzb SA, Shahia MM, Mahboobc SA, Rashidid MR. Effects of parsley (Petroselinum crispum) and its flavonol constituents, kaempferol and quercetin, on serum uric acid levels, biomarkers of oxidative stress and liver xanthine oxidoreductase activity in oxonate-induced hyperuricemic rats. Iran J Pharmace Res 2011;10:811-19.
15. Shreya RV, Rahul BP, Meena MP. Protective effects of Petroselium crispum (Mill) Nyma ex A.W. Hill leaf extract on D-galactose-induced oxidative stress in mouse brain. Ind J Exp Biol 2009;47:338-42. 16. Jassim AM. Protective effect of Petroselinum crispum(parsley) extract on histopathological changes in liver ,kidney and pancreas induced by sodium valproate-in male Rats. Xufa J Vet Med Sci 2013;4:20-7.
17.Yanardag R, Bolkent S, Tabakogluoguz A, Ozsoyscan O. Effects of Petroselinum crispum extract on pancreatic B cells and blood glucose of streptozotocin-induced diabetic rats. Biol Pharm Bull 2003;26:1206-10.
18. Nielsen SE, Young JF, Daneshvar B, Lauridsen ST, Knuthsen P, Sandstrom B. Effect of parsley (Petroselinum crispum) intake on urinary apigenin excretion, blood antioxidant enzymes and biomarkers for oxidative stress in human. Brit J Nut 1999;81:447-55.
19. Elkherbawy GM, Ibrahem ES, Zaki SA. Effects of parsley and coriander leaves on hypercholesterolemic rats. Mansoura Uni Egypt J 2011;3:13-4
20.Zafar M, Naqvi NH, Ahmed M, Kaimkhani ZA. Altered liver morphology and enzymes in Streptozotocin induced diabetic Rats. Int J Morphol 2009;27:719-25
21. Ashraf H, Zare S, Farnad N. [The effect of aqueous extract of barberry fruit on liver damage in streptozotocin - induced diabetic rats]. J Shahrekord Uni Med Sci 2014;15:1-9. (Persian)
22. OzsoyScan O, Yanardage R, Orak H, Ozgey Y, Yarat A, Tuali T. Effect of parsey (Petroselinum crispum) extract versus glibornuride on the liver of streptozotocin-induced rats. J Ethnopharmacol 2006;104:175-81.
23. Das AV, Padayatti PS, Paulose CS. Effect of leaf extract of Aegle marmelose (L.) correa ex roxb on histological and ultrastructural changes in tissues of

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

streptozotocin induced diabetic Rats. Indian J Exp Biol 1996;34:341-5.

24. Masjedi F, Gol A, Dabiri Sh, Javadi A [Preventive effect of garlic on histopathology of liver and markers of hepatic injury in streptozotocin-induced diabetic Rats]. Iranian J Endoc Metab 2009;11:431-41. (Persian)

25. Mahmoud MF, Sakr SM. Hepatoprotective Effect of Bee Propolis in Rat Model of streptozotocin-Induced diabetic hepatotoxicity light and electron microscopic study. Life Sci J 2013;10:2048-54.

26. Jassim AM. Protective effect of Petroselinum crispum(parsley)extract on histopathological changes in liver ,kidney and pancreas induced by sodium valproate-in male Rats. Kufa J Vet M Sci 2013;4:20-27.

27. Abdelhamid NM, Nazmy MH, Nazmy WH. Cytokines as important playmakers of experimental hepatocarcinogenesis confounded by diabetes. Annls Hepatol 2012;11:118-27.

28. Manco M, Marcellini M, Giannone G, Nobili V. Correlation of serum TNF-α levels and histologic liver injury scores in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Am J Clin Pathol 2007;127:954-60.

29. Lucchesi AN, Freitas NT, Cassettari LL, Fernando S, Marques G, Spadella CT .Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan-treated rats a mechanism for diabetic chronic liver disease . J Acta Cir Brasileira 2013;28:502-8

30. Kennedy C, Redden D, Gray S, Eckhoff D, Massoud O, Guire M , et al. A equivalent survival following liver transplantation in patients with non-alcoholic steatohepatitis compared with patients with other liver diseases. HPB 2012; 14: 625-34.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

The Effect of Ethanolic Extracts of Petroselinum crispum Leaves on Histopathological and Activity of Liver Enzymes in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Cheraghi J[1], Krishchi P[2], Nasri S[3], Borbor M[3]*

(Received: November 30, 2014 Accepted: August 26, 2015)

Abstract

Introduction: According to the progress of diabetes and the use of alternative herbal medicines, in this study, the effect of Petroselinum crispum parsley leaf hydroalcoholic extract on histopathological and liver enzymatic activity were examined.

Materials & methods : In this study, 60 male wistar rats with the weight range of 250-300 g were divided randomly into 5 groups of treatment. After the necessary treatments tested on animals , blood and liver samples were collected . Activity of liver enzymes AST, ALT, ALP was measured . The microscopic sections were prepared from the liver and the pathological tissue was investigated .

Findings: Activity of liver enzymes (ALT, AST, ALP) in the diabetic group compared to non-diabetic controls showed a significant increase ($p<0.01$). The intervention of parsley leaves extract resulted in a significant decrease in the activity of the enzyme and repair damaged liver tissue in diabetic rats was ($p<0.01$).

*Discussion & Conclusion*s: The findings showed that the extract of parsley leaves in diabetic rats can modulate the activity of the hepatic enzymes. Healing effect of the extract in the case of diabetes on liver histopatology was remarkable. The pharmacological properties and anti-inflammatory protective effect of the parsley might be used to prevent hepatitis caused by diabetes.

Keywords: Petroselinum crispum, Hepatic enzymes, Diabetes, Rat

1. Dept of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ilam University, Ilam, Iran
2. Dept of Biology, Faculty of Sciences,Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
3. Dept of Biology, Faculty of Sciences,Payame Noor University, Tehran, Iran
** Correspondin author Email: Email: j.cheraghi@ilam.ac.ir*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]