**زینب رضـــائی[۱] ، مختار مختاری*[۲]، مهرداد شریعتی [۳]**

*[۱] دانشجوی دکتری ، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران*
*[۲] استاد ، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران*
*[۳] دانشیار ، گروه زیستشناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون،ایران*

# تاثیر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه (sativa nigella) و عسل (دوسین) بر میزان آنزیم های کبدی(AST,ALT,ALP) در موش صحرایی نر بالغ به دنبال القای دیابت شیرین

**تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۱۱/٤؛ تاریخ پذیرش: ۱٤۰۰/۱۰/۲۵**

## چکیده

**زمینه و هدف** : دیابت نوعی بیماری متابولیکی است که با هیپوگلیسمی ، هیپولیپیدی و اختلال عملکرد کبد مرتبط می‌باشد. این مطالعه با هدف ارزیابی اثرات عصـــاره هیدروالکلی ســـیاه دانه و عســـل (دوســـین) بر میزان آنزیم های کبدی (AST,ALT,ALP) در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام شده است.

**مواد و روش‌ها** : ۷۰ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم ، به ۷ گروه تقسیم شدند: گروه کنترل :هیچ دارویی دریافت نکرد. گروه شاهد فقط حلال عصاره دریافت کرد . .گروه های تجربی ۱ و ۲: حیوانات این گروه به ترتیب g/kg ٤و۲عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) دریافت کردند، گروه تجربی ۳ شاهد دیابتی : حیوانات این گروه ۷۰mg/kg اســترپتوزوتوســین به صــورت درون صــفاقی دریافت کردند، گروه های تجربی ۵و٤: حیوانات این گروه ابتدا ا سترپتوزوتو سین و سپس g/kg٤و۲ ع صاره دریافت کردند .تیمار به مدت ۲۱ روز انجام شد و در پایان دوره آزمایش نمونه های خونی جمع آوری و سطح سرمی آنزیم های کبدی(AST,ALT,ALP) اندازه گیری شد .

**یافته ها:** نتایج نشان میدهد میزان آنزیم های AST و ALP به ترتیب در گروه های تجربی ۵و٤در مقایسه با گروه تجربی ۳(شاهد دیابتی) و در گروه های تجربی ۱و ۲ در مقایسه با گروه های کنترل و شاهد در سطح p<۰/۰۵کاهش معنی داری را نشـان می‌دهند .درگروه تجربی ۳(شـاهد دیابتی ) میزان آنریم های AST و ALP ، افزایش معنی داری نسـبت به گروه های کنترل و شاهد نشان داد..

**نتیجه:** این تحقیق نشان داد عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) احتمالا به دلیل داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی اثرات مخرب دیابت برتغییر در میزان آنزیم های کبدی را بهبود می‌بخشد.

**کلمات کلیدی:** سیاهدانه ،عسل ، ALP،ALT،AST، استرپتوزوتوسین، رت

**نویسنده مسئول:**
کیلومتر ۵ جاده کازرون-بوشهر دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون ، گروه زیست شناسی دانشکده علوم پایه ، صندوق پستی ۱۶۸-۷۳۱۳۵

۰۹۱۷۱۸۱۱۹۶۳
Email:M. Mokhtari246@yahoo.com



[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]

## مقدمه

دیابت، چهارمین بیماری شایع در جهان است که منجر به مرگ می‌شود [۱]. شیوع دیابت در ایران، در افراد بزرگسال را تا ۷/۷ درصد گزارش کرده اند. [۲] تحقیقات نشان داده است میزان شیوع کبد چرب و اختلالات آنزیم های کبدی در بین افراد مبتلا به دیابت ۷۴-۳۴ درصد و در دیابتی های چاق تقریبا ۱۰۰درصد است. به دنبال ابتلا به دیابت شاخص آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز و آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز در خون افزایش می‌یابد[۳]. در میان آنزیم های کبدی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (SGPT یا ALT) با دیابت ارتباط معنی دار دارد و باعث ایجاد مقاومت به انسولین و سندروم متابولیکی می‌شود [۳]. آنزیم آسپارتات آمینونرانسفراز (SGOT یا AST) آنزیمی است که بیشتر در سلول های کبدی یافت می‌شود. در افراد سالم، سطح این آنزیم در خون پایین است و زمانی که کبد، آسیب می‌بیند یا فرد مبتلا به دیابت می‌شود سطح آن در خون بالا می‌رود.[۴]

ارتباط اختلالات کبدی و دیابت بالاتر از آن چیزی است که بسیاری از مردم فکر می کنند.ارتباط سیروز و دیابت به این موضوع مربوط می‌شود که خود بیماری سیروز با مقاومت به انسولین مرتبط است. در ۶۰ درصد افراد مبتلا به سیروز، اختلال در تحمل گلوکز وجود دارد و ۲۰ درصد افراد مبتلا به سیروز به دیابت مبتلا می‌شوند. میزان شیوع سرطان کبد در افراد مبتلا به دیابت چهار برابر بیشتر است. گرچه عوامل خطرساز برای ابتلا به دیابت نوع ۲و کبد چرب، بسیار مختلف هستند، اما بالا بودن سطح قند خون، همواره زمینه ساز هر دو بیماری است[۵].

مطالعات نشان داده که پروسه معدنی شدن در تشکیل استخوان ها، علاوه بر غلظت های مناسب کلسیم و فسفات به فعالیت آلکالن فسفاتاز نیز وابسته است [۶].

آلکالن فسفاتاز از جمله آنزیم های کبدی است که میزان آن با افزایش سن در زنان و مردان افزایش می‌یابد. AST و ALT نیز فاکتورهای خطرناک برای پیشرفت دیابت محسوب می‌شوند. [۷] به طور کلی AST در کبد، عضله قلبی، عضله اسکلتی، کلیه، مغز، پانکراس، ریه، لکوسیت‌ها و اریتروسیتها وجود دارد. غلظت ALT سرم با مقاومت انسولین کبدی و کاهش حساسیت انسولین کبدی رابطه دارد و بالعکس غلظت AST سرم به تغییرات فعالیت انسولین کبدی وابسته نیست. [۸] در چندین مطالعه مشخص شده استفاده از الکل با افزایش مقدار ASTو ALT در سرم خون همراه است.

شواهد نشان می‌دهد گیاهان دارویی دارای منابع غنی از آنتی اکسیدان های طبیعی هستند که می‌توانند اثرات برخی از بیماری‌ها را کاهش دهند. مصرف گیاهان دارویی و داروهای گیاهی در کشور های مختلف، روز به روز درحال افزایش است و این به دلیل به اثبات رسیدن اثر بخشی بسیاری از این مواد در مجامع علمی و مقبولیت آن در اکثر جوامع بشری است. به دلیل نگرانی روزافزون درمورد عوارض دارو های شیمیایی و بی اثر بودن تعدادی از آن‌ها در مصرف طولانی مدت، استفاده از ترکیبات طبیعی به صورت جایگزین یا مکمل درمان، بیش از بیش مورد توجه قرار گرفته است. سیاه دانه با نام علمی Nigella sativa دانه های سیاه رنگ و معطر از گیاهی گلدار و یکساله از خانواده آلاله‌ها است که حداکثر ارتفاع آن به ۶۰ سانتی متر می‌رسد. در مطالعات مختلف اثرات آنتی اکسیدان سیاه دانه و خواص ماده اصلی آن؛ تیموکینون (TQ) به اثبات رسیده است[۵]. عسل دارای ویتامین C و انواع ویتامین های B بوده که خاصیت آنتی اکسیدانی دارد . فنولیک های عسل قدرت آنتی اکسیدانی آن را افزایش می‌دهد[۹].

به منظور تاثیر گذاری بیشتر بهتر است سیاه دانه به صورت پودر درآید .عسل نگهدارنده خوبی برای آن است از این رو مخلوط عسل طبیعی و سیاه دانه (دوسین) به عنوان درمانگر طبیعی استفاده می‌شود[۱۰].

با توجه به اینکه آنزیم های کبدی به عنوان کاتالیزورهای بیولوژیک، کلیه واکنش های آنزیمی سلول های بدن را انجام می‌دهند. تغییرات کمی و کیفی این آنزیم‌ها منعکس کننده سلامتی و یا بیماری می‌باشد. در سلول های کبدی مقدار آنزیم های AST ,ALT,ALP بیشتر از سایر آنزیم‌ها بوده و در یک ضایعه سلول های کبدی مقادیر این آنزیم‌ها در سرم افزایش قابل ملاحظه ای نشان داد [۱۱].

امروزه از استرپتوزوتوسین(STZ) برای ایجاد هر دو نوع دیابت I و II استفاده می‌شود. دوز مصرفی این دارو برای موش های آزمایشگاهی جهت ایجاد دیابت، گسترده تر از آلوکسان است به طوری که اغلب برای القای دیابت غیر وابسته به انسولین در موش های صحرایی بالغ از تک دوز داخل وریدی ۷۰mg/kg استفاده می‌شود. عمل استرپتوزوتوسین روی سلول های بتا به صورت



[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]

تغییراتی در انسولین و غلظت گلوکز خون می‌باشد. مشخص شده است که علت اصلیِ مرگ سلول های بتا در اثر استرپتوزوتوسین، آلکیلاسیون DNA است.

لذا با توجه به اهمیت آنزیم های کبدی در تنظیم واکنش های متابولیکی بدن و تغییرات در میزان این آنزیم‌ها در شرایط دیابت و اینکه تاکنون درمورد اثرات مخلوط سیاه دانه و عسل( دوسین) بر میزان آنزیم های کبدی AST ,ALT,ALPبدنبال القای دیابت قندی پژوهشی انجام نشده است ، این مطالعه به منظور بررسی تاثیرات احتمالی مکمل طبیعی عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) بر غلظت سرمی آنزیم های کبدی موش های صحرایی نر مبتلا به دیابت انجام شد .

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۷۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم در محدوده سنی ۲/۵ تا ۳ ماه استفاده گردید و در قفس های مخصوص با فضای استاندارد و تحت شرایط محیطی مناسب و درجه حرارت مطلوب ۲۴-۲۰ درجه سانتی گراد و سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ساعته و دسترسی آزادانه به غذا و آب، به مدت ۳ هفته قرار گرفتند.

این تحقیق که در کمیته اخلاق زیست پزشکی با کد۰۰۳. ۱۳۹۹ .IR.IAU.IAUG.REC به تصویب رسیده است کلیه اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی بر اساس مصوبه کمیته اخلاق زیست پزشکی و با رعایت اخلاق پزشکی در مطالعات تجربی در کلیه مراحل اجرایی و عملی در این مطالعه انجام شد.عصاره گیری سیاه دانه به روش پرکولاسیون انجام شد. [۱۲] القای دیابت در حیوانات با استفاده از استرپتوزوتوسین (به شکل پودر در ویال‌های یک گرمی (سیگما،آمریکا) انجام شد. ابتدا دوز ۷۰ mg/kg به موش‌های صحرایی تزریق شد و پس از ۷۲ ساعت بعد از دریافت دارو ، سطح گلوکز خون با دستگاه گلوکومتر (آکوچک، آلمان) در این موشها اندازه گیری شد [۱۳] در صورتی که قند خون ناشتای آنها بیشتر از ۲۰۰mg/dl بود به عنوان دیابتی محسوب شدند. حیوانات به صورت تصادفی به ۷ گروه ۱۰ تایی تقسیم و نگهداری شدند : گروه کنترل :هیچ دارویی دریافت نکرد. گروه شاهد حلال عصاره دریافت کرد . گروه های تجربی ۱ و ۲: حیوانات این گروه به ترتیب g/kg ٤و۲عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) دریافت کردند، گروه تجربی ۳ شاهد دیابتی : حیوانات این گروه ۷۰mg/kg استرپتوزوتوسین به صورت درون صفاقی دریافت کردند، گروه های تجربی ٤و۵: حیوانات این گروه ابتدا استرپتوزوتوسین و سپس g/kg ٤و۲عصاره دریافت کردند .تیمار عصاره سیاه دانه و عسل به مدت ۲۱ روز پیوسته با سرنگ گاواژ انجام گرفت.۲٤ ساعت پس از آخرین مرحله دریافت دارو نمونه های کنترل تهیه شد. پس از سانتریفیوژ نمودن (۱۵ دقیقه با دور ۵۰۰۰ در دقیقه) نمونه های خونی به میزان کافی سرم تهیه ودر دمای ۲۰ درجه سیلسیوس در فریزر نگهداری شدند. اندازه گیری غلظت سرمی آنزیم های کبدی توسط دستگاه اتوانالایزور و با استفاده از کیت های پارس آزمون انجام شد.

### روش تهیه عصاره هیدروالکلی سیاه دانه

برای آماده سازی عصاره سیاه دانه ۲ کیلوگرم سیاه دانه از بازار خریداری شد. سپس آن را آسیاب نموده تا به پودر تبدیل شود. برای تهیه عصاره هیدروالکلی سیاه دانه به ازای ۲۰۰ گرم پودر گیاه، ۸۰۰ میلی لیتر الکل اتانول ۷۰٪ استفاده شد. پودر خشک گیاه مورد نظر به مدت ٤۸ ساعت در دمای اتاق نگهداری شد تا خیسانده شود، سپس ۲ بار از صافی (پارچه منفذ دار) عبور داده شد و محلول بدست آمده به روش ماسراسیون با استفاده از دستگاه روتاری عصاره گیری شد. در مرحله آخر در آون (انکوباتور)، با دمای ۳۷ درجه سانتی گراد گذاشته شد تا آب و الکل آن تبخیر گردد و یک شیره زرد رنگ غلیظ باقی بماند. عصاره بدست آمده را با مقدار ۱/۵ کیلوگرم عسل مخلوط می‌شود. عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) در یخچال قرار داده می‌شود و روزانه مقادیر لازم از آن را برداشته و به گروه های تجربی در ساعت ۹ صبح به صورت خوراکی برای ۲۱ روز خورانده شد.

### نحوه تجویز دارو ، روش خونگیری

مبنای انتخاب دوز برای استرپتوزوتوسین بر اساس آزمایشات انجام شده صورت گرفته است. ابولی و همکارانش در سال ۱۳۹۳ بر روی اثرات عصاره هویج در موش های دیابتی القا شده توسط STZ با میزان ۷۰mg/kg تحقیقاتی را صورت دادند. [۱٤].برای اطمینان از



[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]

دیابتیک ماندن حیوانات در گروه های ١٤ روزه OGGT یا تست تحمل گلوگز انجام شد. به این طریق که در پایان ١٤ روز، پس از خونگیری از موش به هر حیوان ۱gr/kg گلوگز به ازای وزن بدن به صورت دهانی یا گاواژ داده شد. ۱۰ دقیقه و ٦٠ دقیقه پس از دادن گلوگز، خون با استفاده از ورید دمی مورد بررسی شده و سطح گلوکز خون ثبت گردید. میزان گلوکز خون آنها با دستگاه گلوکومتر اندازه گیری شد و در صورت دیابتیک ماندن موش‌ها از آنها خونگیری انجام شد[١٤ و ١٥].

عصاره تغلیظ شده با دوزهای ٤و ۲ گرم بر کیلوگرم آماده شده و به مدت زمان ۲۱ روز، روزانه با دوزهای ٤و۲گرم بر کیلوگرم و به روش گاواژکردن به گروه های تجربی۱و۲و٤و۵ تجویز شد و روزانه طبق مقادیر ذکر شده عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) برای هر گروه تجربی آماده و در ساعت ۹ صبح به وسیله سوزن گاواژ مخصوص حیوانات به گروه های مذکور خورانده شد و به گروه های کنترل و تجربی دوم آب مقطر و به گروه شاهد محلول نرمال سالین خورانده شد. پس از پایان دوره پژوهش نمونه های خونی تهیه شده از قلب را به آرامی وارد لوله های آزمایشی که بر روی آنها برچسب مخصوص چسبانده شده می‌کنیم. حدود ۲۰ دقیقه تا نیم ساعت خون را در محیط آزمایشگاه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده تا فرایند آگلوتیناسیون صورت بگیرد ، سپس توسط دستگاه اتوانالایزورمدل R–۲۰۰۰ ساخت امریکا میزان AST و ALT و ALP اندازه گیری شد . اساس سنجش های این دستگاه اسپکتروفتومتری است بدین ترتیب که پس از جداسازی سرم خون ، معرف مورد نظر به سرم اضافه می‌شود و ترکیب نهایی به رنگ خاص در می آید. با توجه به قانون بییر مبنی بر جذب انتخابی نور توسط مواد مختلف ، نوری با رنگ مکمل ، رنگ ترکیب نهایی را از آن عبور داده و میزان جذب نور را اندازه گیری می کند. سپس آن را با میزان جذب نور استاندارد مقایسه و به نسبت آن مقدار ترکیب مورد نظر را با عدد اعلام می‌کند.

## تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج بدست آمده در این پژوهش، از نرم افزارکامپیوتری SPSS ورژن ۱۹ استفاده شد. برای مقایسه میانگین پارامتر های اندازه گیری شده در سرم خون موش های صحرایی سالم و دیابتی درمان شده با دوسین، به صورت آنالیز واریانس یک طرفه از آزمون Oneway ANOVA و تست تشخیصی توکی (Tukey) و جهت رسم نمودار از نرم افزار Excel استفاده شد. در این بررسی آماری، تعیین تفاوت میانگین‌ها در سطح اطمینان بیش از ۹۵ درصد انجام گرفت و سطح معنی دار p<۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

## نتایج

### یافته های بیوشیمیایی

میانگین غلظت سرمی آنزیم AST در گروه های تجربی ۱ و۲ دریافت کننده مقدار g/kg ٤ و ۲ عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل در مقایسه با گروه های کنترل و شاهد در سطح P<0.05 تفاوت معنی داری نشان نداد. میانگین غلظت سرمی آنزیم AST در گروه تجربی ۳(شاهد دیابتی) در مقایسه با گروه های کنترل و شاهد در سطح P<0.05 افزایش معنی داری نشان داد. میانگین غلظت سرمی آنزیم AST در گروه های تجربی ٤ و ۵ شاهد دیابتی و دریافت کننده مقادیر g/kg٤و ۲ عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) در مقایسه با گروه تجربی ۳(شاهد دیابتی) درسطح P<0.05 کاهش معنی داری را نشان داد. (نمودار شماره ۱)

میانگین غلظت سرمی آنزیم ALT در گروه های تجربی ۱ و ۲ دریافت کننده مقدار g/kg ٤ و ۲عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) در مقایسه با گروه های کنترل و شاهد در سطح P<0.05 تفاوت معنی داری نشان نداد. میانگین غلظت سرمی آنزیم ALT در گروه تجربی ۳(شاهد دیابتی ) در مقایسه با گروه های کنترل و شاهد در سطح P<0.05 اختلاف معنی داری نشان نداد. میانگین غلظت سرمی آنزیم ALT در گروه های تجربی ۵و ٤ شاهد دیابتی و دریافت کننده مقادیر g/kg٤و ۲ عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) نیز در مقایسه با گروه تجربی ۳ (شاهد دیابتی) اختلاف معنی داری را نشان نداد. (نمودار شماره۲)

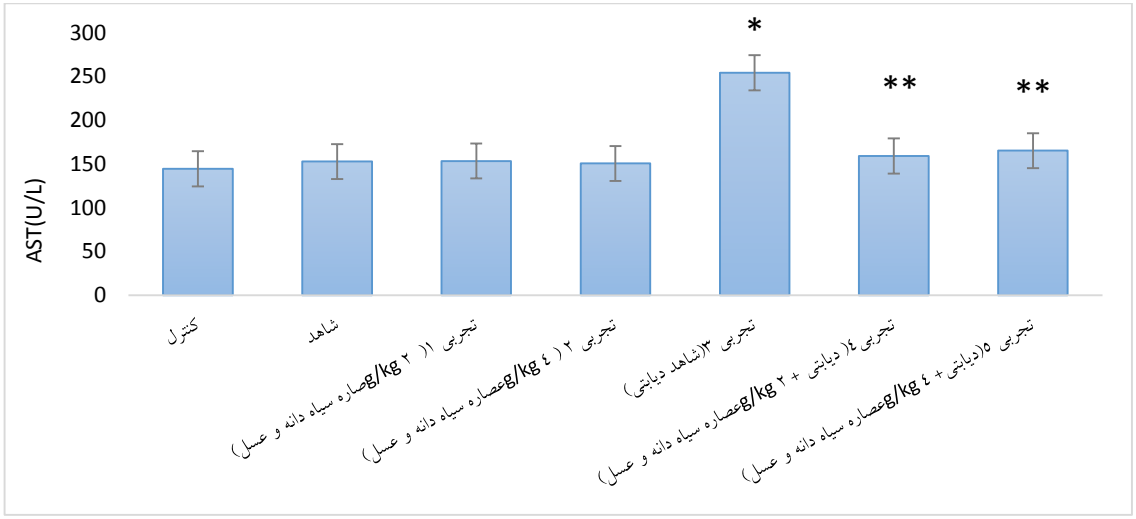
میانگین غلظت سرمی آنزیم ALP در گروه های تجربی ۱ و ۲ دریافت کننده مقدار g/kg ٤و ۲ عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل در مقایسه با گروه های کنترل و شاهد در سطح P<0.05 اختلاف



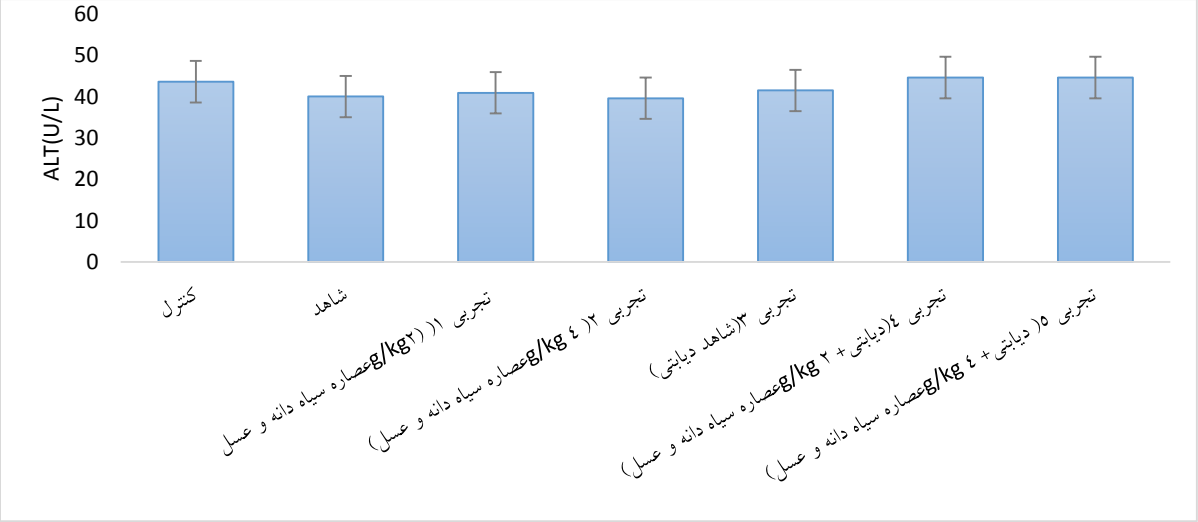
[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]

معنی داری نشان نداد. میانگین غلظت سرمی آنزیم ALP در گروه تجربی ۳(شاهد دیابتی ) در مقایسه با گروه های کنترل وشاهد در سطح P<0.05 افزایش معنی داری نشان داد . همچنین میانگین غلظت سرمی آنزیم ALP در گروه تجربی ۵ شاهد دیابتی و دریافت کننده ٤g/kg عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) در مقایسه با گروه تجربی ۳ (شاهد دیابتی) در سطح P<0.05 کاهش معنی داری نشان داد.(نمودار شماره ۳)




**نمودار ۱:** مقایسه میانگین غلظت سرمی AST با تجویز مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی سیاهدانه و عسل (دوسین) به دنبال القای دیابت توسط STZ.

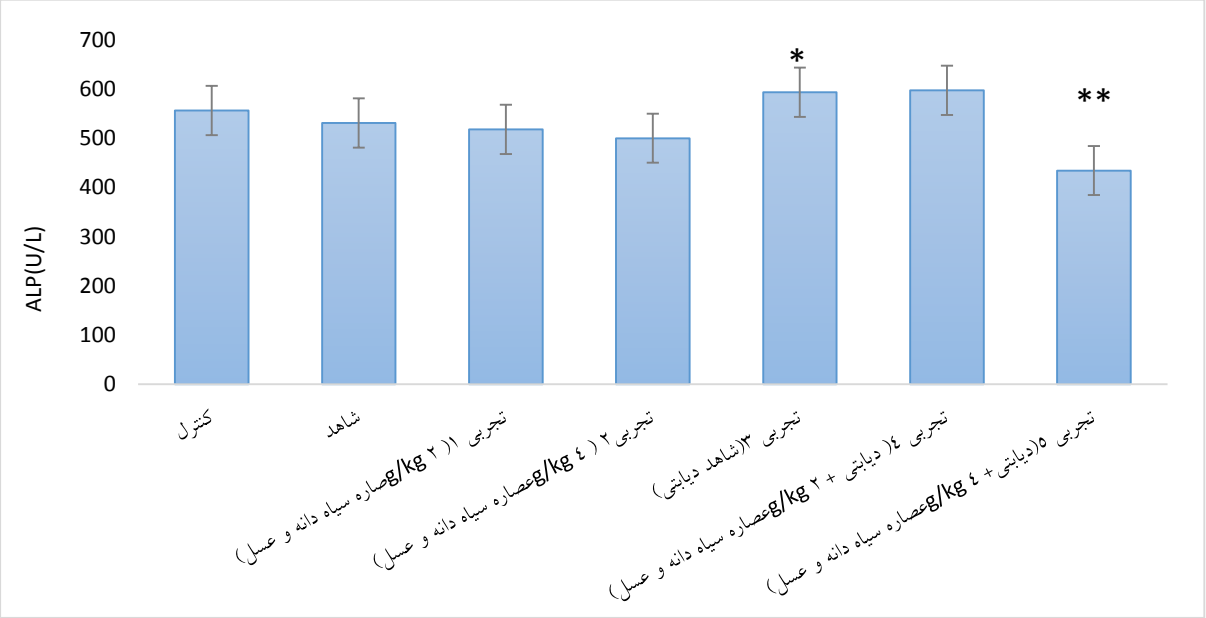



**نمودار۲:** مقایسه میانگین غلظت سرمی ALT با تجویز مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی سیاهدانه و عسل (دوسین) به دنبال القای دیابت توسط STZ.



[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]




**نمودار ۳:** مقایسه میانگین غلظت سرمی ALP با تجویز مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی سیاهدانه و عسل (دوسین) به دنبال القای دیابت توسط STZ .

مقادیر به صورت Mean±SEM ارائه شده است .

علامت * : اختلاف معنی دار گروه های تجربی ۱ و ۲ و گروه شاهد دیابتی با گروه های کنترل و شاهد در P<۰,۰۵.

علامت ** : اختلاف معنی دارگروه های تجربی ٤ و ٥ با گروه شاهد دیابتی در سطحP<۰,۰۵

## بحث

مطالعات مختلف نشان داده است تجویز سیاه دانه در حیوانات دیابتی میزان گلوکز خون را کاهش می‌دهد.[۱۶] سیاه دانه با چندین مکانیسم[۱۷] از جمله افزایش حساسیت به انسولین،[۱۸] مهار آمیلاز روده ای،[۱۹] مهار جذب الکتروژنیک روده ای گلوکز[۲۰] ، کاهش تجمع (Advanced Glycation-End AGE) products) ، فعال کردن مسیر (AMP-Activated protein kinase)[۲۱] و افزایش بیان گلوگز ترانسپورتر ٤ (Glut4) عضله از طریق افزایش فسفریلاسیون اتیل کوآکربوکسیلاز[۲۲] گلوکز خون را کاهش می‌دهد . این احتمال وجود دارد بهبود وضعیت ابتلا به دیابت ایجاد شده در اثر مصرف عصاره هیدرو الکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) در موش های صحرایی مبتلا به دیابت؛ سبب کاهش آزادسازی گلوکز از منبع ذخیره ای و یا افزایش مصرف گلوکز در سلول‌ها شده باشد . کاهش گلوکز خون می‌تواند از طریق تحریک تولید ویا از طریق آزادسازی انسولین از سلول های β جزایر لانگرهانس اعمال می‌شود . این تحقیق نشان داد عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) اثرات مخرب دیابت برتغییر در میزان آنزیم های کبدی را بهبود می‌بخشد.

کبد یکی از اهداف اصلی عمل انسولین می‌باشد و نقش مهمی در حفظ ثبات سطح گلوکز خون بازی می‌کند و محل اصلی سمیت زدایی داروهای مختلف و متابولیت های درون زای بدن می‌باشد و در بیماری دیابت دچار آسیب زیادی می‌گردد[۲٤] .بنابراین به نظر می‌رسد تقویت سیستم ایمنی آنتی اکسیدانی سلول‌ها در بیماران دیابتی می‌تواند به عنوان یک عامل موثر در کاهش ابتلا به دیابت و هم چنین پیشگیری کننده از بروز عوارض ناشی از دیابت باشد.[۲۵] در واقع آنتی اکسیدان‌ها با جمع آوری رادیکال های آزاد و واگذاری الکترون به این اکسیدان‌ها باعث غیرفعال شدن آن‌ها می‌شوند، در نتیجه غشاهای سلولی و ترکیبات مختلف موجود زنده را در مقابل اثرات مخرب آن‌ها حفظ می‌کنند[۲٦].

مطالعات نشان داده است تیموکیتون موجود در عصاره سیاه دانه از طریق مهار سیکلو اکسیژناز و لیپواکسیژناز از تولید ایکوزانوئیدها



[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]

و لوکرترین‌ها قویا جلوگیری می‌کند و هم چنین تولیدات آنزیم ۵- لیپواکسیژناز را مهار کرده و از این طریق باعث کاهش التهاب می‌شود . روغن سیاه دانه اثر ضدایکوزانوئیدی و آنتی اکسیدانی بیشتری از تیموکینون دارد بنابراین سیاه دانه از طریق مهار آزاد سازی واسطه التهابی توانسته است میزان التهاب را کاهش دهد . مطالعات نشان می‌دهد پتاسیم برومات می‌تواند با افزایش تولید رادیکال های آزاد باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدی کبد و سطح سرمی آنزیم های کبدی شود [۲۷].

سیاه دانه از سیروز و فیبروز کبدی القایی با تترا کلریدکربن در خرگوش پیشگیری می‌کند اما نکروز در بافت کبد مشاهده می‌شود. دلیل خاصیت محافظتی آن مشخص نیست اما ممکن است به اثر آنتی اکسیدانی عصاره باشد و در حقیقت داروهایی که سمیت کبدی و کلیوی ایجاد می‌کنند ممکن است این عوارض را از طریق ایجاد رادیکال های آزاد ایجاد کنند .تیموکینون و سیاه دانه پراکسیداسیون چربی‌ها و آنزیم های کبدی را کاهش داده ، فعالیت سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی را در آسیب کبدی ناشی از مصرف ۹۰ روزه تتراکلرید کربن در رت افزایش می‌دهند [۲۸ و۲۹].

هم چنین تجویز ۳۰۰ میلی گرم برکیلوگرم عصاره آبی –الکلی تخم سیاه دانه در موش های صحرایی دیابتی به مدت ۳۰ روز می‌تواند سطح پراکسیدهای چربی را در بافت کبد موش های دیابتی کاهش داده و فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی را بهبود بخشد ولی فعالیت آنزیم‌ها به وضعیت طبیعی نمی رسد [۳۰] .استفاده از دوزهای ۲۰،۵۰،۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم تیموکینون در موش های صحرایی هیپرکلسترولمیک باعث افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و بیان ژن های آنتی اکسیدان در کبد می‌شود. [۳۱] ترکیبات مختلف سیاه دانه اثر هم افزایی دارد . اثر آنتی اکسیدانی در پیشگیری از سمیت کبدی ناشی از مواد شیمیایی و در نتیجه سرطان کبدی ،با عصاره های پوشانده ،اتانولی و متانولی سیاه دانه نیز مشاهده شده است[۳۲].

نتایج این مطالعه نشان داد درمان عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین )می تواند در بهبود آسیب های کبدی ناشی از دیابت القا شده با STZ موثرباشد . دیابت القا شده موجب افزایش آنزیم های کبدی شد که نسبت به گروه های کنترل و شاهد به طور معنی داری افزایش نشان داد .درمان با عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) با دوزهای به کار رفته موجب کاهش معنی دار آنزیم های کبدی افزایش یافته در طول دوره آزمایش گردید که نشان دهنده اثرگذاری موثر ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره فوق بر سمیت کبدی ایجاد شده دارد و احتمال دارد آنتی اکسیدان های موجود در عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین) به خصوص ترکیب تیموکینون ،باعث کاهش و یا جلوگیری از عوارض استرس اکسیداتیو در موش های مبتلا به دیابت گردند.

نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و عسل (دوسین ) احتمالا با خنثی کردن رادیکال های آزاد ، استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت القا شده با STZ را کاهش می دهد و موجب کاهش میزان آنزیم های کبدی و التهاب بافت کبد می گردد که احتمالا این اثر مربوط به تیموکینون موجود در آن می‌باشد و با نتایج سایر محققین مطابقت دارد . احتمال می‌رود ترکیبات آنتی اکسیدانی مختلف ازجمله ترکیبات فنولی و فلاونوئیدها در خنثی کردن رادیکال های آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو موثر باشند .

اشرف و همکاران در پژوهشی اثر عصاره آبی میوه زرشک بر آسیب های کبدی ناشی از دیابت را در موش های صحرایی نر القا شده با STZ را مورد بررسی قرار دادند.در این تحقیق مشاهده شد که STZ با تولید متابولیت های فعال اکسیژن باعث پراکسیداسیون فسفولیپیدهای غشایی در کبد شده و یکپارچگی غشای کبد را مختل می‌کند .در نتیجه این تغییرات ، بافت کبد آسیب دیده و آنزیم های کبدی از سیتوزول وارد خون شده و میزان آنزیم‌ها در خون افزایش می‌یابند در حالی که عصاره زرشک توانست میزان آنزیم های کبدی و نکروز را کاهش داده و بافت کبد را ترمیم می‌کند. این اثرات را به خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات فلاونوئیدی موجود در عصاره زرشک نسبت داده اند.[۳۳] فلاونوئید های دارای خاصیت آنتی اکسیدانی قوی به دلیل وجود گروه های هیدروکسیل و فنولی در ساختمان آن‌ها چنین اثری دارند .یکی از فعالیت های آنتی اکسیدانی این ترکیبات به دام انداختن و حذف رادیکال های آزاد می‌باشد[۳۴].

فلاونوئیدها همچنین دارای فعالیت آنتی فسفودی استرازی هستند و از این رو می‌توانند سطح نوکلئوتیدهای حلقوی درون سلولی را افزایش دهند .این نوکلئوتیدها ( cAMP و cGMP) کاهنده استرس اکسیداتیو در بسیاری از سیستم های بیولوژیک و بیماری‌ها می‌باشند. [۳۵] در مطالعه حاضر عصاره سیاه دانه و عسل (دوسین ) با خنثی کردن رادیکال های آزاد ، باعث کاهش سطح سرمی آنزیم های



[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]

کبدی گردید که احتمال داده اند این اثرات به فلاونوئیدهای موجود در سیاه دانه و فعالیت آنتی اکسیدانی آن‌ها مربوط باشد که با نتایج سایر محققین تطابق دارد .

با توجه به این که فلاونوئیدهای گیاهی به عنوان ترکیبات پلی فنلی از مهم ترین آنتی اکسیدان‌ها محسوب می‌شود[۳۶و۳۷] و نیز دارای اثرات محافظ کبدی هستند[۳۸] باعث بهبود فاکتورهای شاخص آسیب کبدی (AST، ALTوALP)می‌شود. تمام مطالب ذکر با ترکیبات موجود در گیاه سیاه دانه هم خوانی دارند و ترکیبات گیاه سیاه دانه می‌تواند باعث اثرات مشابه بر روی فاکتورهای شاخص آسیب کبدی شوند و با تحقیقات انجام شده همخوانی دارد .

## نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصل عصاره هیدرو الکلی سیاه دانه و عسل (دوسین ) به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتی اکسیدانی و فلاونوئیدی سبب بهبود آنزیم های کبدی می‌شود و احتمال می‌رود عصاره این گیاه در درمان بیماری های کبدی بدنبال ابتلا به دیابت نقش داشته باشد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از بخشی از پایان نامه دوره دکترا است که در مرکز تحقیقات و آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انجام شده است. نویسندگان لازم می‌دانند مراتب تشکر خود را از مسئولان و کارکنان این مرکز اعلام دارند.

## References


1. Shawje,sicree RA, zimmetPz. Global esti mates. F the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 .diabetes resclinpract . 2010;87(1):4-14.
2. Azimi- nezhadm,ghayour- mobarhan m, parizadehmr , safarian m, esmaeili h , parizadehsm , etal .Prevalence of type 2 diabetes mellitus in iran and its relationship withgender.urbanisation, education, marital status and occupation . Singapore medj .2008;49(7):571-60.
3. Scaranowr, messias ag, olive su , klinefelter gr , kempinaswg . sexual behavior , sperm quantity and quality after short term strep to 20 tocin – induced hyperglycaemiainrats. Intj androl. 2006;29(4):482-80.
4. Rajusbg , batturj , manjulathayb , Srinivas k , anti heapto toxic activity of smilax china roots on ccl4 induced hepatic damage in rats . intj pharm pharmsci. 2012;4:494-6.
5. Hasani-ranjbar s, jouyandeh z, abdollahim,a systematic review of anti- obesity medicinal plants an update. J diabetes metabdisord 2013;12(1):28.
6. Aboul Ela EI. cytogenetic studies on Nigella sative seeds Extract and thymoquinone on mouse cells infected with schistasomiasis using karyotyping Mut. Res.2002;516:11-7.
7. Monica N, Clicero G, Simona B, Rosalinda P, Ken W, Steven H, Michael P.S, Elef. Liver Enzymes the metabolic syndrome, and Incident Diabetes.Diabetes care 2005;28:1757-1762.
8. Vozarova B, Slefan N, Lindsay RS, Saremi A, pratly RE, Bogradus C, ataranni PA: High alanine aminotransferase in associated with decrease hepatic insulin sensivity and predicts the development of type 2 diabetes. 2002;51:1189-1895.
9. Estevinho ,l .,etal antioxidant and antimicrobial effect of phenolic compounds extracts of northeast Portugal honey , food and chemical toxicology . 2008;46(12):3774-3779.
10. mabroukg , moselhy s , zohny s , ali e , helal t , amin a , etal in hibition of methylnitrosourea(mnu) induced oxidative stress and carcinogene sis by orally administered bee honey and nigella grainsin Sprague dawely rats . journal of experimental clinical cancer research 2002 ;21(3):341-6.
11. Rajusbg , batturj , manjulathayb , Srinivas k , anti heapto toxic activity of smilax china roots on ccl4 induced hepatic damage in rats . intj pharm pharmsci. 2012;4:494-6.
12. Rathi, b.,s. bodhankar,anda,baheti , evaluation of aqueous leaves extract of moringaoleiferalinn for wound healing in albino rats. 2006.
13. alibh . blunden g .pharmacological and toxicological properties of nigella sativa phytother res . 2003;17(4):299-305.
14. GhysT ,Goedhuys W , Spincemaille K , Gorus F , Gerlo E plasma-equivalent glucose at the point-of care: evaluation of Roche Accu-chekInform[R] and Abbott precision pc x [R] glucose meters. Clinicachimica Acta 2007;386:63-68.




[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]

15. King.PkC Research at Joslin Diabetes , Joslin Diabetes center white paper. 2005:1-8.

16. Houcher Z, Boudiaf K, Benboubetra M, Houcher B. Effects of methanolic extract and commercial oil of Nigella sativa L. on blood glucose and antioxidant capacity in alloxan-induced diabetic rats. Pteridines.2007;18(1):8-18.

17. Batt M, Zinjared SS, Bhargava SY, Kumar AR, Joshi BN. Antidiabetic Indian plants: A good souce of potent amylase inhibitiorsEvid Based Complement Alternat Med.2011;2011:810207.

18. Luo JZ, Luo L,. Ginseng on hyperglycemia effects and mechanisms, Evid Based Complement Alternat Med. 2009;6(4):423-7.

19. Samane S, Noel J, Charrouf Z, Amarouch H, Haddad PS. Insulin-sensitizing and anti-proliferative effect of Argania spinose seed extracts. Evid Based Complement Alternat Med.2006;3(3):317-27.

20. Meddah B, Ducroc R, El Abbes Faouzi M, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou-Andaloussi A, et al. Nigella sativa inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. J Ethnopharmacol. 2009;121(3):419-24.

21. fararh K, Atoji Y, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Takewaki T. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of Nigella sativa L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. Res Vet Sci.2004;77(2):123-9.

22. Benhaddou-Andaloussi A, Martineau L, Vuong T, Mwddah B, Madiraju P, Settaf A, et al. The In Vivo Antidiabetic Activity of nigella sativa Is Mediated through Activation of the AMPK Pathway and Increased Muscle Glut4 Content .Evid Based Complement Alternat Med. 2011;201:538671.

23. Rahimi R, NikfarSh, Larijani B, Abdollahi M.A. Review on the role of Antioxidants in the management of diabetes and its complications. J.Biomed.Phar 2005;59:365-73.

24. AticiS,Cine I, Gine L ,DorukN,EskandariG,OralU,Liver and kidney toxicity in chronic use of opioids :an experimental long term treat ment model. J Bio Sci. 2005 ;30(2):245-52.

25. Fukuda,T., Ito,H., Yoshida, T. Effect of the walnut polyphenol fraction on oxidative stress in type 2 diabetes mice.Biofactors 2004; 21:25-253.

26. Vaya, J., Aviram, M. (), Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activites and medical applications. Current Medicinal Chemistry-Immunology. Endocrine & Metabolic Agents 2002;1:99-117.

27. Amr A, Reqz. Effects study of nigella sativa its oil and their combination with vitamin E on oxidative stress in rats . AJAS 2014 ;11(7):1079-1086.

28. Mahmoud MR, El Abhar HS and Saleh S. The effects of Nigella sativa oil against the liver damage induced by Schistosoma mansoni in mice. J. Ethopharmacol. 2002;79:1-11.

29. Kanter M, Meral I, Dede,sCeme M, Ozbek H, Uygan I and Guduz. Effects of Nigella sativa L. and autticadioica L. on Lipide Peroxidation, Antioxidant Enzyme System and Some Liver Enzymes in CCl4-Treated Rats.J . Vet. Med. A. 2005;50: 264-8.

30. Kaleem M, Kirmani D, Asif M, Ahmad Q, Bano B. Biochemical effects of Nigella sativa L. seeds in diabetic rats, India J Exp Biol. 2006;44(9):754.

31. Ismail M, Al-Naqeep G, Chan KW. Nigella sativa thymoquinone-rich fraction greatly improves plasma antioxidant capacity and expression of antioxidant genes in hypercholesterolemic rats. Free RadicBiol Med. 2010;48(5):664-72.

32. Thabrew MZ, Mitry RR, Moray MA and Hughes RD. Cytotoxic effect of a decoction of Nigella sativa, Hemidesmusindicus and smilax glabra an human hepatoma HepG2 cells. Life. Sci.2005; 77:1319-30.

33. Hanachi P, Golkho SH. Using HPLC to determination the composition and antioxidant activity of Berberis vulgaris. Eur J Sci Res. 2009;29(1):47-54.

34. Pahari B, Chakraborty S, Chaudhuri S, Sengupta B, Sengupta PK. Binding and antioxidant properties of therapeutically important plant flavonoids in biomembranes: Insights from spectroscopic and quantum chemical studies. Chem Phys Lipids 2012; 165(4):488-496.

35. Sakhaee E, Emadi L, Azari O, Khanaman FS. Evaluation of the beneficial effects of Zataria multiflora Boiss in halothane-induced hepatotoxicity in rats.ACEM 2011;20(1):23-29.

36. PyoYh , Lee TG ,Logendral . Rosen RT. Antioxidant activity and phenolic compounds of swiss chard ( Beta vulgaris subspecies cycla ) extracts. Food chemistry 2004; 85 : 19-26.

37. ChattopadahyayRR . Possible mechanism of hepatoprotective activity of Azadirachtaindica leaf extract : part II. J Ethnopharmacol. 2003;89(2-3):217-9.

38. Jamshidzadeh A, Niknahad H. Hepatoprotective activity of BerberisintegerrimaBge extract in rats treated with CCl4: In vitro and in vivo studies.



[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal

*Alborz University of Medical Sciences Journal, April 2021, Vol. 11, No. 2: 196-206* *Original Article*

***Zeinab Rezaei[1], Mokhtar Mokhtari[2], Mehrdad Shariati[3]***

*[1] Ph.D Student , Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran*
*[2]Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran*
*[3]AssociatedProfessor, Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran*

# The Effect of Hydroalcoholic Extract of Sativa Nigella and Honey on Liver Enzymes (AST, ALT, ALP) in Adult Male Rats Following Induction of Diabetes Mellitus

Received: 23 Jan 2021 ; Accepted: 15 Jan 2022

## Abstract

**Propose**:Diabetes is a metabolic disease associated with hypoglycemia, hypolipidemia, and liver dysfunction.The aim of this study was to evaluate the effects of hydroalcoholic extract of black seed and honey (dozin) on liver enzymes (AST, ALT, ALP) in streptozotocin-induced diabetic rats.

**Material:** 70 adult male rats weighing approximately 220-200 g were divided into 7 groups: Control group: did not receive any medication. The sham group received only solvent. Experimental group 1 and 2: Animals in this group received 2 and 4 g / kg of hydroalcoholic extract of black seed and honey (dosin), respectively. Experimental group 3 received streptozotocin intraperitoneally as diabetic group : Animals in this group received 70 mg / kg of streptozotocin intraperitoneally, experimental group 4 and 5, Animals in this group first received streptozotocin and then 2 and 4 g / kg of extracts. Rats were treated for 21 days and at the end of the experimental period, blood samples were collected and serum levels of liver enzymes (AST, ALT, ALP) were measured.

**Findings**: The results show that the levels of AST and ALP enzymes in experimental groups 5 and 4, respectively, compared with experimental group 3 (diabetic group l) and in experimental groups 1 and 2, compared with control and sham groups, showed a significant decrease at the level of $p < 0.05$. In experimental group 3 (diabetic group), the levels of AST and ALP enzymes showed a significant increase compared to control and sham groups.

**Conclusion**:This study showed that the hydroalcoholic extract of black seed and honey (dosine) probably improves the destructive effects of diabetes on changes in liver enzymes due to its antioxidant properties.

**Keywords**:Sativa nigella , Honey,AST, ALT, ALP , Streptozotocin, Rat

***Corresponding Author:**
Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

Tel: 07142239933
E-mail: M.Mokhtari246@yahoo.com

[ Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22 ]

[ DOI: 10.29252/aums.11.2.197 ]