

اثر عصاره هیدروالکلی گلرنگ (*Carthamus tinctorius*) بر فعالیت ترانس آمینازهای کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان

دکتر صدیقه عسگری*^۱، پرویش رحیمی**، دکتر حسین مدنی***، دکتر پروین محزونئی[†]، نجمه کبیری**
^{*}دانشیار گروه فارماکولوژی - مرکز تحقیقات قلب و عروق، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ^{**}کارشناس ارشد گروه زیست شناسی - دانشگاه اصفهان، ^{***}استادیار گروه زیست شناسی - دانشگاه اصفهان، [†]دانشیار گروه پاتولوژی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

تاریخ دریافت: ۸۸/۴/۱۵ تاریخ تایید: ۸۸/۶/۲۶

چکیده:

زمینه و هدف: گل گلرنگ (*Carthamus tinctorius*) غالباً به عنوان رنگ غذا و چاشنی استفاده می‌شود، و در طب سنتی به آن اثراتی از جمله اثرات ضدروماتیسم و ضد دیابت نسبت داده می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ بر سطح آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) در حیوانات دیابتی شده با آلوکسان انجام شد. روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۱۸ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار به طور تصادفی در سه گروه شش تایی، غیر دیابتی (گروه ۱) دیابتی شده با آلوکسان (گروه ۲) و دیابتی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ به میزان ۲۰۰ mg/kg به صورت تزریقی داخل صفاقی (گروه ۳) تقسیم شدند. قبل از شروع مطالعه دو هفته بعد و شش هفته بعد خونگیری به عمل آمد و سطح آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) تعیین گردید. نتایج به دست آمده توسط آزمون آماری ANOVA تجزیه و تحلیل شدند. یافته‌ها: قبل از مطالعه سطح آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز در سه گروه تفاوت معنی داری نداشت. در هفته دوم میزان این آنزیم‌ها در دو گروه دیابتی بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$). در هفته ششم میزان این آنزیم‌ها در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره گلرنگ به طور معنی داری کمتر از گروه دیابتی بود ($P < 0/05$). نتیجه‌گیری: این گیاه به دلیل مهار آسیب کبدی ناشی از دیابت، به عنوان داروی ضد دیابتی پیشنهاد می‌گردد. هر چند جزئیات مکانیسم عمل این گیاه ناشناخته است و مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بسیاری جهت تایید اثرات آن مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: آلوکسان منوهیدرات، دیابت، گل گلرنگ، هیستومورفولوژی، موش صحرایی.

مقدمه:

می‌شود (۲،۱). گلچه‌های گلرنگ حاوی مواد رنگی به نام‌های سافران زرد (۲۴ تا ۳۰٪) و سافران قرمز یا کارتامین (۳ تا ۶٪) است. سافران زرد با فرمول شیمیایی C24H30O15 در آب و الکل به خوبی حل می‌شود. کارتامین با فرمول شیمیایی C21H22O11 در آب و الکل حل نشده ولی در چربی به خوبی حل می‌گردد (۳). بررسی‌ها نشان می‌دهد که گل‌های گلرنگ حاوی فلاونوئیدهای متعددی از قبیل کوئرستین، مواد رنگی شامل ایزوکارتامین، ساف

گلرنگ (Safflower) گیاهی یکساله یا دو ساله با ارتفاع ۳۰ تا ۶۰ سانتیمتر متعلق به خانواده‌ی Composite تیره‌ی فرعی Tubunliflorae، با نام علمی *Carthamus tinctorius* L. می‌باشد که منشاء اولیه آن عربستان بوده است. برگ‌های این گیاه دنداندار بوده که منتهی به خارهای ظریف و نوک تیز می‌شود و عاری از تار و دارای شبکه‌ای از رگبرگ‌های درشت و برجسته می‌باشد. گل‌ها عموماً لوله‌ای و به رنگ زرد متمایل به قرمز است و به تدریج به رنگ زرد نارنجی

^۱ نویسنده مسئول: اصفهان - خیابان خرم - مرکز تحقیقات قلب و عروق - تلفن: ۳۳۵۹۶۹۶ - ۰۳۱۱ - E-mail: s_asgari@crc.mui.ac.ir

این امر خود منجر به نسخه‌برداری از ژن سترکندهی آنزیم نیتریک اکساید سنتاز می‌گردد. این مسئله موجب افزایش نیتریک اکساید گشته و سرانجام سلول‌های بتا را تخریب می‌کند و دیابتی مشابه نوع اول انسانی دررت‌ها ایجاد می‌کند (۱۲).

تاکنون مطالعه‌ای بر روی تاثیر گل گلرنگ بر فعالیت ترانس آمینازهای کبدی دیابتی گزارش نشده است و با توجه به استفاده از گل‌های گلرنگ در طب سنتی برای درمان دیابت، این مطالعه به منظور بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ در کاهش آسیب کبدی ناشی از دیابت انجام شد.

روش بررسی:

گل گلرنگ در شهریور ماه سال ۱۳۸۶ از اداره‌ی منابع طبیعی استان اصفهان بخش تحقیقات گیاهان دارویی تهیه گردید و سپس جنس و گونه‌ی آن توسط گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان شناسایی شد. نمونه‌ای از این گیاه در هر بار یوم این دانشکده با شماره ۲۳۳۸ نگهداری می‌شود.

گل‌های گلرنگ، در سایه خشک و سپس پودر گردیدند. ۱۰۰ گرم از پودر بدست آمده درون ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۹۶ درصد اضافه گردید، به گونه‌ای که سطح پودر را بپوشاند. بعد از ۲۴ ساعت محلول صاف شد. در مرحله بعد به تفاله باقی‌مانده، الکل ۷۵ درصد اضافه و بعد از ۲۴ ساعت صاف گردید. محلول صاف شده مراحل اول و دوم مخلوط و توسط دستگاه تقطیر در خلاء در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا ۱/۳ حجم اولیه تغلیظ گردید. به منظور جداسازی پروتئین، چربی و کلروفیل، محلول تغلیظ شده سه بار توسط کلروفرم ۵۰ میلی‌لیتر دکانته شد. محلول بدست آمده از آخرین مرحله در اتوکلاو و دمای زیر ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک گردید. به این ترتیب بعد از چند روز پودر خشک عصاره آماده گردید. از هر ۱۰۰ گرم پودر گل گلرنگ، ۸ گرم پودر

فلامین C و A، ساف فلور زرد A، هیدروکسی ساف فلور زرد A است (۵،۴). از گل‌های گلرنگ به عنوان رنگ غذا استفاده می‌شود و در طب سنتی اثراتی از جمله تسکین سرفه، درمان تصلب شرایین، روماتیسم و دیابت به آن نسبت داده شده است (۷-۱).

دیابت قندی، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه غدد درون ریز بدن محسوب می‌شود که با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد همراه است (۸). بدن‌بال ایجاد دیابت، میزان ترانس آمینازهای کبدی افزایش یافته و مورفولوژی سلول‌های کبدی هم تغییرات عمده‌ای می‌یابد (۹، ۱۰). با توجه به عوارض متعدد و خطرناکی که بیماری قند در بافت‌های مختلف از جمله کبد افراد دیابتی بر جای می‌گذارد، لزوم بررسی راه‌های درمان، تخفیف و پیش‌گیری از آن بیشتر احساس می‌شود. در حال حاضر، با توجه به مشکلات تهیه و تزریق انسولین و داروهای کاهنده قند خون و همچنین با در نظر گرفتن عوارض جانبی این داروها، توجه محققین به سوی استفاده از داروهای گیاهی جلب گردیده است (۱۱).

آلوکسان با نام ۲، ۴، ۵ و ۶ تترااکسی پیریمیدین و با فرمول $C_4H_4N_2O_2$ یکی از مواد دیابت زا می‌باشد که از نظر شیمیایی هیدروفیل و ناپایدار است. سمیت اختصاصی آلوکسان برای سلول‌های بتا ناشی از دو عامل می‌باشد: جذب سریع آلوکسان توسط سلول‌های بتا، تولید انواع اکسیژن فعال (ROS) توسط سلول‌های بتا و پایین بودن میزان کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز که باعث حساسیت شدید این سلول‌ها به پراکسید هیدروژن می‌گردد. مکانیسم دیگری که می‌تواند موجب تخریب سلول‌های بتا توسط آلوکسان گردد، واکنش‌های استرس اکسیداتیو، نامیده می‌شوند. این واکنش‌ها در ارتباط با اینترلوکین بتا (IL-B) انجام می‌شود. بدین صورت که رادیکال‌های آزاد اکسیژن و H_2O_2 حاصل از آلوکسان منجر به فعال‌سازی ژن‌های بیان‌کننده‌ی فاکتور هسته‌ای نسخه‌برداری (TNF - KB) می‌شوند.

خشک عصاره بدست آمد. پودر خشک شده در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شد.

در این بررسی از ۱۸ سر موش صحرایی نر از نژاد Wistar تهیه شده از انستیتو پاستور تهران در محدوده وزنی ۱۸۰-۲۲۰ گرم استفاده گردید. موش‌های صحرایی در حیوان‌خانه‌ی گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان در دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد، دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی هوا بین ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شده و آزادانه به آب و غذای مخصوص دسترسی داشتند. به منظور حصول حالت سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار حیوانات به انجام رسید.

در این تحقیق ۱۸ موش صحرایی به صورت تصادفی به ۳ دسته ۶ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ (گروه کنترل غیر دیابتی): موش‌های صحرایی سالم که معادل حجم عصاره‌ی تزریقی، سرم فیزیولوژی را دریافت نمودند. این عمل به منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق انجام گرفت. گروه ۲ (گروه کنترل دیابتی): موش‌های صحرایی دیابتی که با سرم فیزیولوژی تیمار شدند و گروه ۳: موش‌های صحرایی دیابتی که ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی گلرنگ را به صورت محلول در سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. تیمار حیوانات با عصاره‌ی گیاهی و سرم فیزیولوژی به صورت داخل صفاقی و روزانه یک نوبت به مدت چهار هفته بعد از دیابتی شدن انجام گرفت.

مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ (دیابت وابسته به انسولین) در موش‌های صحرایی نر با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید. علایم دیابت شامل پرنوشی، پرادراری و کاهش وزن پس از ۷-۶ روز آشکار گردید. برای اطمینان بیشتر از ایجاد دیابت، یک هفته پس از تزریق آلوکسان، قند خون از طریق خون‌گیری از سینوس رترواریتال گوشه داخلی چشم

اندازه‌گیری شد. از سرم فیزیولوژی به عنوان حلال آلوکسان استفاده شد. ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز خون بین ۳۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است (۱۳).

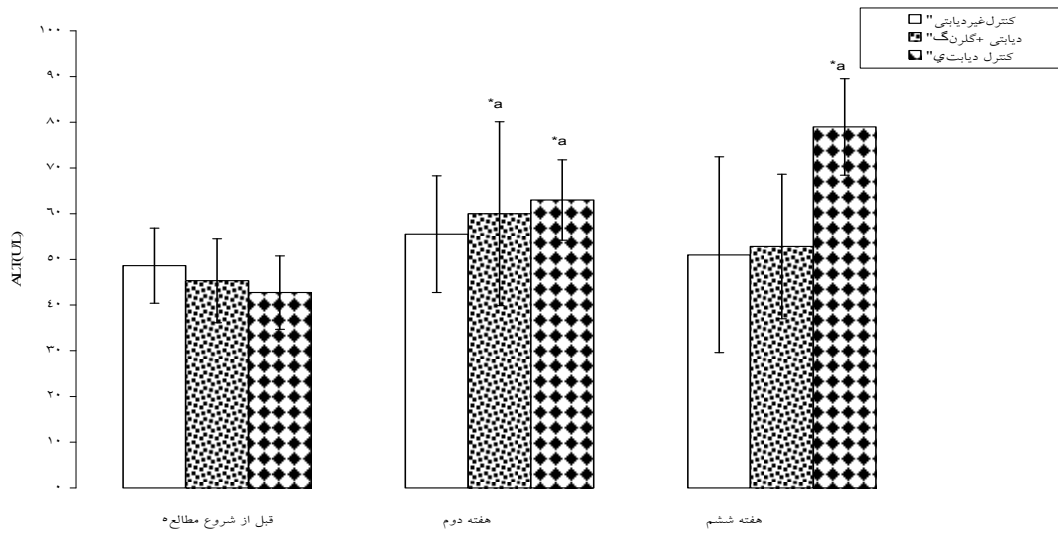
از موش‌های صحرایی در سه نوبت (قبل از شروع مطالعه، پایان هفته دوم و پایان هفته ششم) خون‌گیری به عمل آمد و میزان AST و ALT تعیین گردید. خون‌گیری از طریق سینوس اوربیتال گوشه‌ی داخلی چشم موش‌های صحرایی و توسط لوله‌های مویینه انجام پذیرفت. ۱۶ ساعت قبل از انجام هر آزمایش مواد غذایی از دسترس حیوانات خارج گردید تا قند خون به سطح ثابت و پایدار برسد و فقط آب در اختیار موش‌های صحرایی قرار گرفت. AST و ALT با استفاده از کیت آنزیمی زیست‌شیمی و توسط دستگاه Automatic Analyzer 902 Hitachi اندازه‌گیری شد (۱۴). تمامی آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام شد.

پس از آخرین خونگیری در پایان هفته ششم موش‌های صحرایی بیهوش و پس از شکافتن قفسه سینه، بخشی از بافت کبد آن‌ها، خارج گردید و با محلول سرم فیزیولوژیک شسته و به منظور آبگیری و آماده شدن جهت دیگر مراحل در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. در مرحله‌ی بعدی از بافت‌ها آبگیری و سپس قالب‌گیری به عمل آمده و برش‌های میکروتومی تهیه و به روش هماتوکسیلین-اُوزین رنگ آمیزی گردیدند و هیستومورفولوژی کبد به منظور بررسی میزان آپوپتوز، میتوز غیر عادی، التهاب در اطراف فضای پورت، بزرگ شدن هسته و نکروز در سلول‌های کبدی مورد بررسی قرار گرفت (۱۴،۹).

برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و هیستولوژی و مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس چند متغیری (MANOVA Multivariate) (آماره‌ی Wilks لامبدا) استفاده گردید.

یافته‌ها:

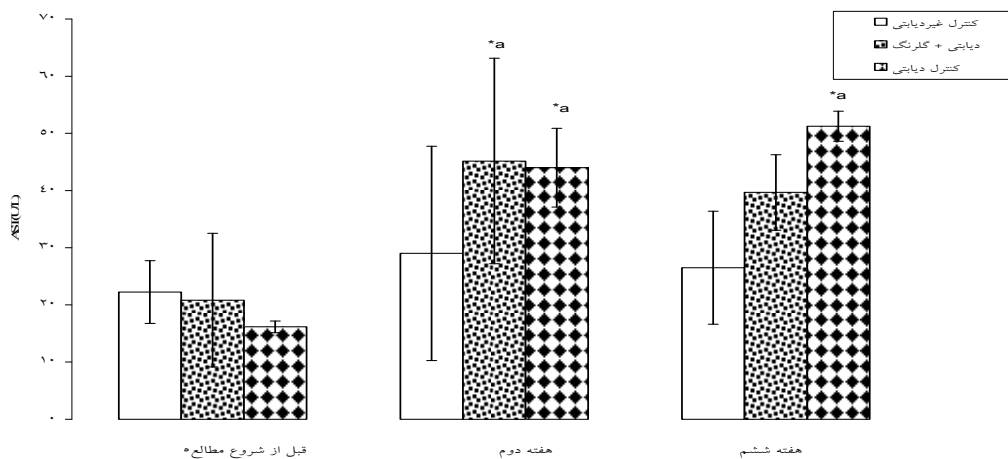
قبل از شروع مطالعه، میانگین آنزیم ALT در



نمودار شماره ۱: اثر عصاره گلرنگ بر سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در موش های صحرائی
 ALT: آمینوترانسفراز * $P < 0/05$ نسبت به قبل از تیمار $P < 0/05$ نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی

تفاوت معنی داری دیده نشد (نمودار شماره ۱).
 قبل از شروع مطالعه، میانگین آنزیم AST در بین گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشته است. در پایان هفته دوم گروه های کنترل دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره گلرنگ افزایش معنی داری در میزان آنزیم آسپاراتات آمینو ترانسفراز در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی نشان می داد ($P < 0/05$). در پایان هفته ششم بین گروه کنترل دیابتی و

بین گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشته است. در گروه های کنترل دیابتی و دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی گلرنگ میزان ALT خون، افزایش معنی داری در پایان هفته دوم در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی نشان داد ($P < 0/05$). در پایان هفته ششم گروه کنترل دیابتی در مقایسه با سایر گروه ها افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). بین گروه تیمار شده با عصاره در نوبت سوم با گروه کنترل دیابتی



نمودار شماره ۲: اثر عصاره گلرنگ بر سطح آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در موش های صحرائی
 AST: آسپاراتات آمینوترانسفراز * $P < 0/05$ نسبت به قبل از تیمار $P < 0/05$ نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی

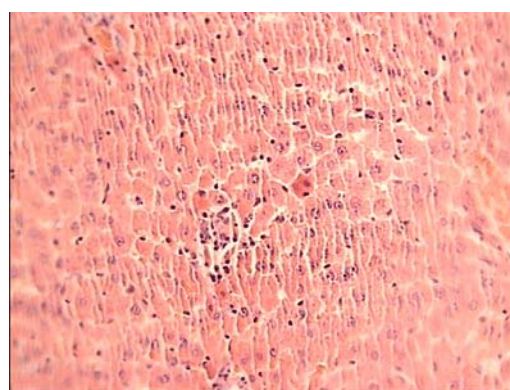
سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری دیده شد ($P < 0/05$) ولی بین گروه دیابتی تحت تیمار عصاره در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی تفاوت معنی‌داری دیده نشد (نمودار شماره ۲).

در بررسی‌های هیستومورفولوژی انجام شده روی برش‌های کبدی گروه‌های مختلف مورد مطالعه، نتایج زیر مشاهده گردید: در گروه کنترل غیر دیابتی التهاب پورت

دیده نشد. در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ التهاب خیلی خفیف پورت دیده شد. نکروز داخل لوبولی واضحی هم رویت نگردید. در گروه کنترل دیابتی التهاب در فضای پورت به طور متوسط و با نفوذ به داخل لوبول (Hepatic interphase) و همچنین سلول‌های با هسته درشت هم مشاهده گردید (تصویر شماره ۱).

بحث:

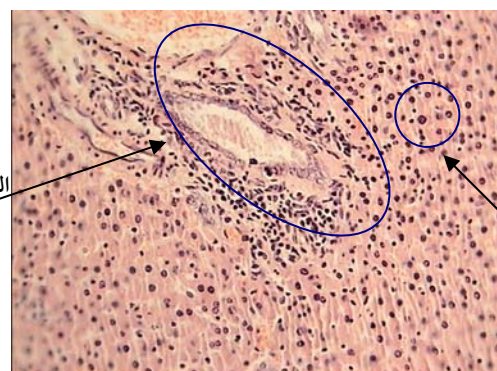
نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که در گروه دیابتی میزان آنزیم‌های AST و ALT سرم به صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی افزایش یافته است. تیمار موش‌های صحرایی دیابتی شده با عصاره‌ی هیدروالکلی گل گلرنگ میزان آنزیم‌های AST و ALT سرم را به صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش داده است و تفاوت معنی‌داری بین گروه تیمار شده با عصاره و گروه کنترل غیر دیابتی دیده نشد. آنزیم‌های AST و ALT به مقدار فراوان در کبد وجود دارند. این آنزیم‌ها در ارزیابی اختلال‌های کبدی مورد استفاده قرار می‌گیرند. افزایش در فعالیت آنزیم‌های فوق منعکس‌کننده آسیب کبد است. بافت کبد در حیوانات دیابتی نکروزه می‌گردد و احتمالاً افزایش فعالیت آنزیم‌های AST و ALT در نتیجه نشت آن‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون می‌باشد (۱۵). گل‌های گلرنگ حاوی فلاونوئیدهای متعددی نظیر کوئرستین، ایزوکارتامین، ساف‌فلامین A و C، ساف‌فلور زرد A، هیدروکسی ساف‌فلور زرد A است. نتایج مطالعات قبلی نشان داده است که فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلاسما می‌شوند (۵،۴). Avezov و Nuraliev در سال ۱۹۹۲، اثر هیپوگلیسمی کوئرستین را در رت‌های دیابتی شده با آلوکسان، گزارش کرده‌اند. بر اساس نتیجه این تحقیق، کوئرستین علاوه بر قند خون، کلسترول و LDL را به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد فلاونوئید کوئرستین



الف: گروه کنترل غیر دیابتی



ب: گروه دیابتی تیمار شده با گل گلرنگ



ج: گروه کنترل دیابتی

تصویر شماره ۱: بررسی هیستومورفولوژی اثر عصاره گلرنگ بر کبد در گروه‌های مختلف

عصاره این گیاه را به عنوان یک داروی مکمل در نظر گرفت. هر چند تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری را باید جهت استفاده از آن مد نظر قرار داد.

تشکر و قدردانی:

این پژوهش در قالب طرح شماره‌ی ۸۴۱۴۳ با حمایت مالی معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام شده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، کادر محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی و کادر محترم آزمایشگاه بافت‌شناسی دکتر محزونی جهت انجام آزمایشات بافت‌شناسی قدردانی می‌شود.

جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند. این عمل به طور اختصاصی بر روی ناقل گلوکز ۲ (GLUT2) صورت می‌گیرد (۱۶). احتمالاً عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ با کاهش آسیب در سلول‌های کبدی و همچنین با کاهش گلوکز، کلاسترول و تری‌گلیسرید سرم و بدنبال آن کاهش سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب باعث کاهش سطح آنزیم‌های AST و ALT در پلاسما می‌گردد.

نتیجه‌گیری:

بر طبق نتایج تحقیق حاضر عصاره‌ی هیدروالکلی گل گلرنگ به صورت موثری در کاهش آسیب کبدی ناشی از دیابت عمل می‌نماید، لذا می‌توان

منابع:

- Zargary A. [Medicinal Plants. Tehran: Tehran Univ Pub. 1992; p: 31-4.]Persian
- Kanehira T, Takekoshi S, Nagata H, Matsuzaki K, Kambayashi Y, Osamura R, et al. A novel and potent biological antioxidant, Kinobeaon A, from cell culture of safflower. Life Sci. 2003 Nov; 74(1): 87-97.
- Liu Y, Yang J, Liu Q. Studies on chemical constituents from the flowers of *carthamus tinctorius* L. Zhong Yao Cai. 2005 Apr; 28: 288-9.
- Sato S, Kusakari T, Suda T, Kasai T, Kumazawa T. Efficient synthesis of analogs of safflower yellow B, carthamin, and its precursor: two yellow and one red dimeric pigment in safflower petals. Carbohydrate Research. 2005, 340: 389-93.
- Zhaoa M, Ito Y, Tu P. Isolation of a novel flavanone 6-glucoside from the flowers of *Carthamus tinctorium* (Honghua) by high-speed counter-current chromatography. J Chromatogr A. 2005; 1090: 193-6.
- Zhu H, Wang Z, Ma C, Tian J, Fu F, Li C, et al. Neuroprotective effects of hydroxysafflor yellow a: in vivo and in vitro studies. Plant Medicine. 2003; 69(5): 429-33.
- Cho Mu Y, Hahn TR. Purification and characterization of precarthamin decarboxylase from the Yellow petals of *carthamus tinctorius* L. Arc Biochem Biophys. 2000 Oct; 382(2): 238-44.
- Meenakshi P, Bhuvaneshwari R, Rathi MA, Thirumoorthi L, Guravaiah DC, Jiji MJ, et al. Antidiabetic activity of ethanolic extract of zaleyia decandra in alloxan-induced diabetic rats. Apple Biochem Biotechnol. 2009 Dec; (In Press).
- Ramalingam S, Leelavinothan P. Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of diasulin, a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats. BMC Complement Alterna Med. 2005; 5(14): 1-8.
- Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physiol Res. 2001; 50(6): 537-46.

11. El-Demerdash FM, Yosef A, Abou El-Naga NJ. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol.* 2005 Jan; 43(1): 57-63.
12. Nagappa AN, Thakurdesa PA, Venkat Rao N, Singh J. Antidiabetic activity of terminalia catappa linn fruits. *J Ethnopharmacol.* 2003 Sep; 88(1): 45-50.
13. Huang YH, Shi M, Zheng WD, Zhang LJ, Chen ZX, Wang XZ. Therapeutic effect of interleukin -10 on CC14-induced hepatic fibrosis in rats. *World J Gastroenterol.* 2006 Mar; 12(9): 1386-91.
14. Seppala Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM, Gato T, Westerbacka J, Sovijarvi A. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Jul; 87(7): 3023-8.
15. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, et al. High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002 Jun; 51(6): 1889-95.
16. Nuraliev IUN, Avezov GA. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. *EKS Klin Farmako.* 1992 Jan; 55(1): 42-4.

Received: 6/July/2009

Accepted: 17/Sept/2009

Effects of hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* on activity of hepatic transaminases in alloxan - induced diabetic rats

Asgary S (PhD)^{*1}, Rahimi P (MSc)^{**}, Madani H (PhD)^{***}, Mahzoni P (PhD)[†], Kabiri N (MSc)^{**}

^{*}Associate professor, Pharmacognosist., Cardiovascular Research Center, Applied Physiology Research Center, Isfahan Univ. of Med. Sci. Isfahan, Iran,

^{**}Biology Dept., Isfahan University, Isfahan., Iran, ^{***}Assistant professor, Biology Dept., Isfahan University, Isfahan., Iran, [†]Associate professor, Pathology Dept., Isfahan University, Isfahan, Iran.

Background and aim: Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) flowers, mostly used for coloring and flavoring food, are attributed with anti-rheumatic and anti-diabetic effects in traditional medicine. The purpose of this research was to experimentally assess the effect of hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* on the level of AST and ALT in alloxan-induced diabetic rats.

Methods: In the present study, 18 male Wistar rats, of body wt. 180 – 220 g were randomly allocated into three groups with six rats per group: first group, non-diabetic rats; second group, diabetic rats; third group, diabetic rats treated with hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* (200 mgkg⁻¹ BW, i.p.). Rats were fasted for 16h and then fasting blood samples were collected in heparinated tubes. Sampling was performed from the orbital sinus. ANOVA was used for data analysis.

Results: Our results indicated a significant difference in AST and ALT levels in the diabetic group compared with the other groups (P<0.05). Histomorphological studies of the liver of these animals, demonstrated the same results.

Conclusion: Hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* can inhibit liver failure-induced by diabetes and is suggested as an antidiabetic drug. Further biochemical and pharmacological investigations should be performed to elucidate its mechanism of action in detail.

Keywords: Alloxan monohydrate, Diabetes, *Carthamus tinctorius* L, Histomorphology, Rat.

¹ **Corresponding author:**
Cardiovascular Research Center,
Khoram St. Isfahan, Iran.
Tel:
0311-3359696
E-mail:
s_asgari@crc.mui.ac.ir