

## اثر ضد دیابتی عصاره اتانولی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در

### موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

اکرم عیدی\*

#### چکیده

گیاهان جنس سالویا در تهیه فرآورده‌های غذایی و نیز در پزشکی کاربرد دارند. در تحقیق حاضر به منظور تعیین اثر ضددیابتی گیاه *Salvia syriaca*، اثر عصاره اتانولی بخش‌های هوایی گیاه در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. جهت القاء دیابت، موش‌های صحرایی به صورت درون صفاقی استرپتوزوتوسین را به مقدار ۷۰ mg/kg دریافت نمودند. عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بصورت خوراکی به مدت ۳۰ روز به حیوانات سالم و دیابتی شده تیمار گردید. پس از گذشت ۳۰ روز، حیوانات بیهوش شده و نمونه‌های خون جمع‌آوری گردید. میزان گلوکز، انسولین، کلسترول، تری‌گلیسرید، اوره، کراتینین، اسید اوریک و آنزیم‌های ALT و AST سرم اندازه‌گیری گردید. تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* به مدت ۳۰ روز موجب کاهش معنی‌داری بر سطح گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، اوره، اسید اوریک، کراتینین و فعالیت آنزیم‌های ALT و AST و افزایش معنی‌داری بر سطح انسولین در موش‌های دیابتی گردید. تیمار عصاره موجب تغییر معنی‌داری بر سطح پارامترهای فوق در موش‌های سالم نگردید. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که گیاه *Salvia syriaca* دارای اثر ضددیابتی در موش‌های صحرایی است و می‌تواند جهت مقاصد درمانی مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: *Salvia syriaca*، دیابت، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۳/۴/۳۰

#### مقدمه

گیاه *Salvia syriaca* از تیره نعناعیان (Labiatae/Lamiaceae)، گیاهی پایا، سبز متمایل به زرد، به ارتفاع ۸۰-۶۰ سانتی‌متر است. موسم گل‌دهی فروردین - تیر ماه است. انتشار جغرافیایی گیاه در نواحی شمال (بین قزوین و رشت، آذربایجان، اردبیل، مهاباد، سیاحمان نزدیک مراغه، ارومیه، مرگور، اوشنویه، شاهین دژ، خمسه)، در نواحی غربی (سنندج، همدان، خرقان، نهاوند، باختران، راه‌وند، اشترانکوه)، در نواحی مرکزی (اراک، ازنا،

دورود، خرم‌آباد، کوهدشت) و در نواحی جنوبی (فارس، اردکان) می‌باشد (۱).

در روغن دانه گیاه ۱۲ اسید چرب شامل اسید لینولنیک، اسید اولئیک، اسید آراشیدونیک، اسید پالمیتیک، اسید پالمیتونیک و اسید استئاریک شناخته شده است (۲۱). از بخش‌های هوایی گیاه ترکیبات scutellarein-7,4'-dimethyl ether, 6-salvigenin, apigenin-7, 4'-dimethyl ether, eupatorin, methoxyluteolin-7, 3', 4'-trimethyl ether جداسازی شده است. ترکیبات germacrene-B, germacrene-3, bicyclogermacrene, spathulenol, ylangene, D, همچنین وجود bicyclogermacrene در گیاه مشخص شده است (۲۴). سایر ترکیبات به دست آمده از گیاه شامل 3β-hydroxystigmast-5-feruginol, salvisyrianone, salvisyriacolide, en-7-one می‌باشند (۲۷). همچنین در گیاه *Salvia syriaca* مونوترپن‌ها اجزاء اصلی گیاه تعیین شده‌اند. ترکیباتی شامل thymol, α-pinene, isobornyl acetate, β-pinene در گیاه مشخص شده است. در بین سسکوئی‌ترپن‌ها، spathulenol فراوان‌تر می‌باشد (۱۱).

دیابت قندی شایع‌ترین بیماری غدد درون ریز بوده که در جریان آن بعلت فقدان نسبی یا کامل انسولین و یا کاهش حساسیت بافت‌های هدف نسبت به تاثیرات آن اختلالاتی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها صورت می‌گیرد. به دلیل اختلال در ترشح و تاثیر انسولین، هیپرگلیسمی ایجاد می‌شود که در دراز مدت تاثیرات وسیعی بر روی همه اندام‌های بدن می‌گذارد که از آن جمله می‌توان به درگیری

\* گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران. eidi@srbiau.ac.ir

*Salvia syriaca* در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین می‌باشد.

## مواد و روش کار

### جمع‌آوری، شناسایی، تهیه عصاره گیاه

گیاه *Salvia syriaca* از اطراف تهران جمع‌آوری شده و در هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران از نظر رده‌بندی مورد شناسایی قرار گرفت. بخش‌های هوایی گیاه در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد و در شرایط سایه خشک شده، با استفاده از آسیاب مکانیکی به صورت پودر درآمد. پودر خشک تا زمان آزمایش در فریزر یخچال نگهداری گردید. سپس عصاره الکلی گیاه با استفاده از دستگاه سوکسله (Soxhelt) و اتانول ۸۰ درصد بدست آمده و توسط دستگاه روتاری (Rotary) خشک گردید (۹).

### حیوانات

۵۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد Wistar با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم در اتاق حیوانات با درجه حرارت کنترل شده ۲۳±۲ درجه سانتی‌گراد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شده، آب شهری و غذای استاندارد موش (خریداری شده از شرکت پارس دام) به میزان کافی همواره در دسترس آنها قرار داشت. حیوانات به ۹ گروه تقسیم شدند. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر بود.

گروه ۱ (گروه کنترل سالم): حیوانات سالم که روزانه یک میلی‌لیتر آب مقطر دریافت نمودند.

گروه‌های ۲، ۳ و ۴: حیوانات سالم که عصاره گیاهی را با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروه ۵ (گروه کنترل دیابتی): حیوانات دیابتی شده که روزانه یک میلی‌لیتر آب مقطر دریافت نمودند.

گروه‌های ۶، ۷ و ۸: حیوانات دیابتی شده که عصاره گیاهی را با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

عروق کوچک و ضخیم شدن غشاء پایه مویرگ‌ها، درگیری عروق بزرگ، آترواسکلروز سریعاً پیشرونده، درگیری اعصاب سوماتیک و خودکار، کاهش مقاومت نسبت به عفونت‌ها و در نتیجه بروز عوارض دراز مدت بینائی، کلیوی، عصبی و عروق خونی را نام برد (۲۸ و ۶). سازمان بهداشت جهانی بر اساس علت ایجاد بیماری، دیابت قندی را به چهار دسته دیابت نوع یک، دیابت نوع دو و دیابت قندی حاملگی تقسیم‌بندی نموده است. هرچند علائم هر یک از انواع دیابت قندی یکسان یا مشابه است، اما عامل ایجاد بیماری در جمعیت‌های مختلف و میزان شیوع آن متفاوت می‌باشد. انواع مختلف دیابت قندی ناشی از مقادیر ناکافی انسولین ترشح شده توسط پانکراس است که منجر به هیپرگلیسمی می‌گردد. دیابت قندی نوع دو غالباً در افراد بالغ خصوصاً افراد چاق بروز می‌کند که در این افراد هیپرگلیسمی، تحمل به گلوکز، چاقی، وضعیت غیرطبیعی لیپید، افزایش انسولین خون و مقاومت به انسولین دیده می‌شود. علاوه بر فاکتورهای ژنتیکی، فاکتورهای وابسته به سبک زندگی مانند پرخوری، چاقی، عدم تحرک و استرس در ارتباط با بروز بیماری دیابت قندی نوع دو می‌باشند (۸). مقاومت به انسولین و اختلال در ترشح انسولین عوامل اصلی ایجادکننده دیابت قندی نوع دو هستند که منتهی به اختلال در اکسیداسیون گلوکز و هیپرگلیسمی می‌شوند. دیابت قندی همراه با اختلالات متابولیکی از جمله سطوح بالای کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL، کاهش میزان HDL می‌باشد. شواهد نشان می‌دهد که هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمیا نقش مهمی در ایجاد عوارض دیابت ایفا می‌نمایند. داروهای ضد دیابتی صنعتی دارای عوارض جانبی می‌باشند (۱۵). از سالیان گذشته استفاده از گیاهان دارویی جهت درمان دیابت معمول بوده است. اثرات ضددیابتی چندین گونه گیاهی اثبات گردیده است (۱۳ و ۱۲، ۴). با توجه به لزوم احیای طب سنتی و شناسایی اثرات ضددیابتی گیاهان دارویی موجود در طبیعت که دارای آثار درمانی با ارزشی هستند، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر تیمار خوراکی بخش‌های هوایی گیاه

گروه ۹: حیوانات دیابتی شده که داروی گلی‌بن‌کلامید را به میزان ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند (۲۲).

#### دیابتی نمودن حیوانات

جهت القاء دیابت، موش‌های صحرایی به صورت درون صفاقی استرپتوزوتوسین را به مقدار ۷۰ mg/kg دریافت نمودند. استرپتوزوتوسین با دوز ذکر شده تهیه و به صورت درون صفاقی تزریق گردید. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی و پرادراری پس از گذشت ۷-۵ روز آشکار گردید. جهت اطمینان بیشتر، موش‌ها پس از گذشت ۷ روز وزن شده و میزان قند خون حیوانات از طریق خون‌گیری از سینوس رترواریتال چشم، اندازه‌گیری گردید. افزایش قند خون به میزان بیش از ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر نشان دهنده دیابتی شدن حیوان بود (۹).

#### نحوه تیمار

عصاره گیاهی در دوزهای مختلف و آب مقطر بصورت خوراکی از طریق لوله Intra-gastric روزانه به موش‌ها گاوژ گردید. عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن برای هر موش محاسبه و همراه با یک میلی‌لیتر آب مقطر به مدت ۳۰ روز تیمار گردید. گروه شاهد (کنترل) یک میلی‌لیتر آب مقطر دریافت نمودند.

#### روش‌های بیوشیمیایی

پس از گذشت ۳۰ روز حیوانات با اثر بیهوش شده و نمونه‌های خون از طریق خون‌گیری از قلب جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها بلافاصله سانتریفوژ گردیده و سرم آنها جدا شد. میزان گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، اوره، کراتینین، اسید اوریک و آنزیم‌های ALT و AST به روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری گردید. گلوکز سرم به روش گلوکز اکسیداز، انسولین به روش رادیو ایمنونواسی توسط کیت انسولین اندازه‌گیری شد.

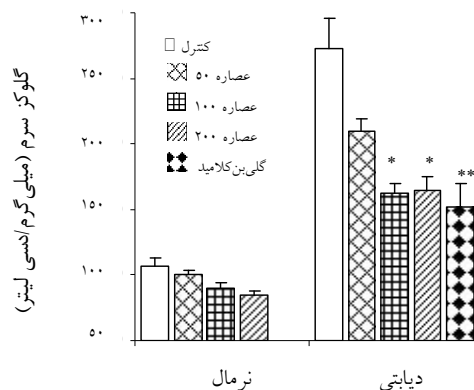
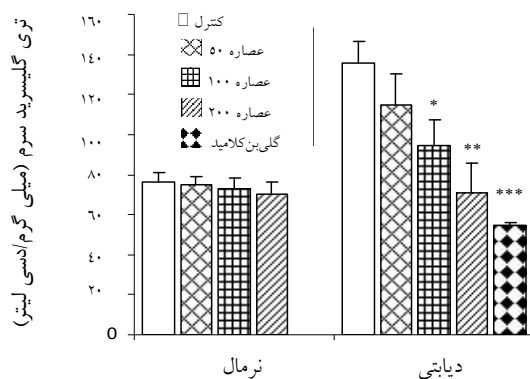
میزان تری‌گلیسرید و کلسترول سرم به روش آنزیماتیک GOD-PAP اندازه‌گیری شد. میزان اوره سرم به روش آنزیماتیک Urease-GLDH سنجش گردید. میزان کراتینین سرم به روش Jaffe و میزان اسید اوریک سرم به روش Uricase-PAP اندازه‌گیری شد. فعالیت آنزیم‌های ALT و AST به روش آنزیماتیک IFCC سنجش گردید (۱۹).

#### آنالیز آماری داده‌ها

تمامی داده‌ها از نظر آماری با استفاده از نرم افزار SPSS-13، روش آنالیز واریانس یکطرفه (One-way ANOVA) و تست Tukey بررسی گردیدند. نتایج به صورت Mean±SEM ارائه گردید.  $P < 0/05$  مرز استنتاج معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد.

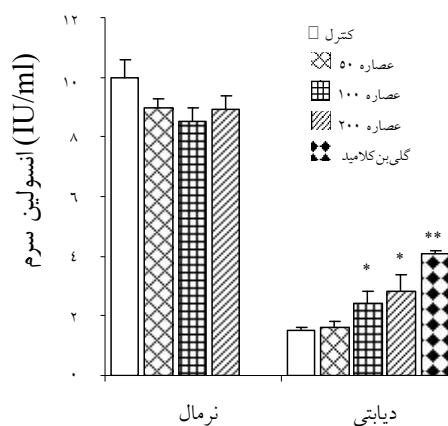
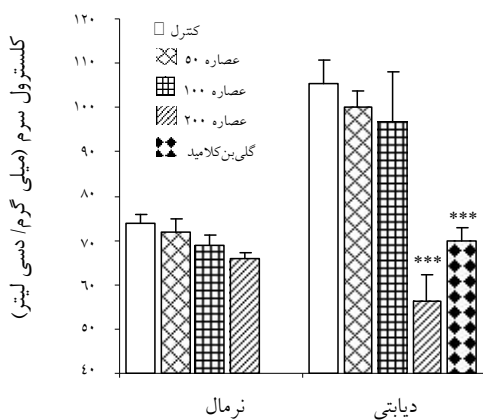
#### نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میزان گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، اوره، کراتینین، اسید اوریک سرم به صورت معنی‌داری ( $P < 0/001$ ) در موش‌های صحرایی دیابتی شده در مقایسه با موش‌های صحرایی سالم افزایش یافت، همچنین میزان انسولین سرم به صورت معنی‌داری در رت‌های دیابتی شده در مقایسه با رت‌های سالم کاهش یافت ( $P < 0/001$ ). تیمار عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* کاهش معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) در میزان گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، اوره، کراتینین، اسید اوریک و آنزیم‌های ALT و AST سرم در رت‌های دیابتی شده ایجاد نمود. تیمار عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه افزایش معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) در میزان انسولین سرم در رت‌های دیابتی شده ایجاد نمود. تیمار عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه تاثیر معنی‌داری ( $P > 0/05$ ) بر میزان پارامترهای بیوشیمیایی فوق در حیوانات سالم ایجاد نمود (نمودارهای ۱ تا ۹). لازم به ذکر است که توزیع داده‌ها نرمال بوده است.



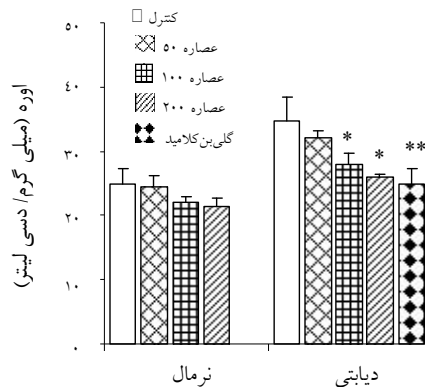
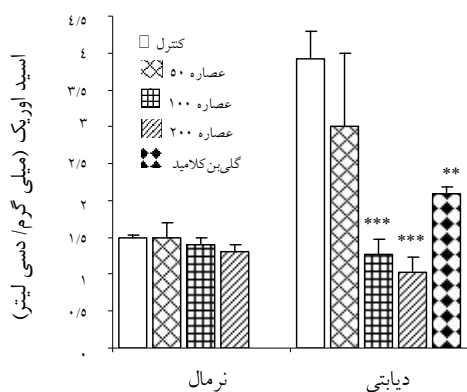
نمودار ۳- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان تری‌گلیسرید سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0/05$ ، \*  $P < 0/01$ ، \*\*  $P < 0/001$ ، \*\*\*  $P <$  اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.

نمودار ۱- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان گلوکز سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0/05$ ، \*  $P < 0/01$ ، \*\*  $P <$  اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.



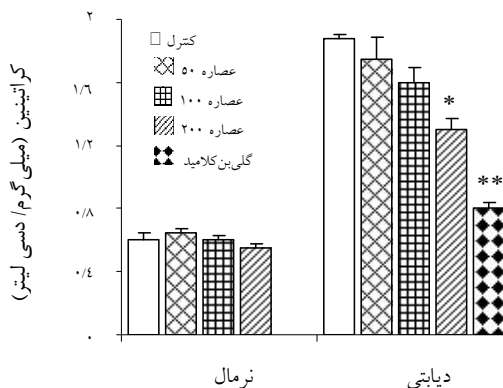
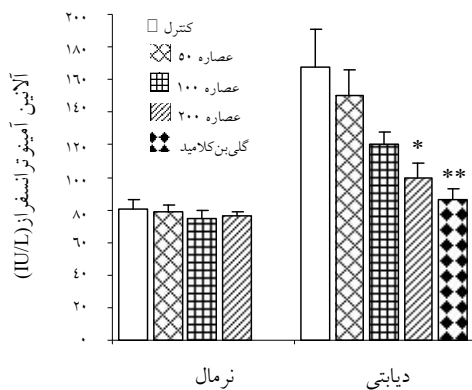
نمودار ۴- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان کلسترول سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0/001$ ، \*\*\*  $P <$  اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.

نمودار ۲- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان انسولین خون در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0/05$ ، \*  $P < 0/01$ ، \*\*  $P <$  اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.



نمودار ۷- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان اسید اوریک خون در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0.001$ ،  $P < 0.01$ ،  $P < 0.05$  اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.

نمودار ۵- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان اوره سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0.001$ ،  $P < 0.01$ ،  $P < 0.05$  اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.



نمودار ۸- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان فعالیت آنزیم ALT سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0.001$ ،  $P < 0.01$ ،  $P < 0.05$  اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.

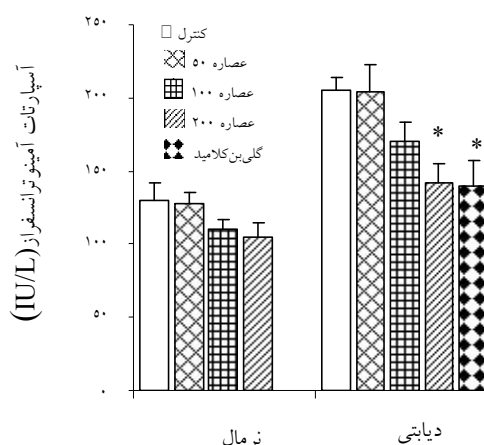
نمودار ۶- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان کراتینین سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0.001$ ،  $P < 0.01$ ،  $P < 0.05$  اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.

این گیاهان در این کشورها توصیه‌هایی را نموده است. دلایل استفاده از گیاهان دارویی سالم بودن آنها و موثر بودن بیشتر آنها در مقایسه با داروهای صنعتی می‌باشد.

نتایج پژوهش حاضر دلالت بر آن دارند که تزریق استرپتوزوتوسین (۷۰ mg / kg, i.p.) ایجاد مدل دیابتی نوع II را در موش‌های صحرایی می‌نماید که سطح گلوکز در رتهای دیابتی شده بطور معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد. استرپتوزوتوسین با وارد نمودن آسیب به غشاء سلول‌های بتای پانکراس، قطعه قطعه نمودن DNA و واکنش با آنزیم‌هایی مانند گلوکوکیناز موجب افزایش سطح گلوکز در حیوانات می‌گردد. البته توجه به این نکته نیز لازم است که استرپتوزوتوسین موجب مقاومت سلول‌ها نسبت به انسولین نمی‌شود و مدل کاملی برای دیابت نوع II نمی‌باشد (۲۵).

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین به مدت ۳۰ روز کاهش معنی داری بر میزان گلوکز، لیپیدهای پلازما (تری گلیسرید و کلسترول)، اوره، کراتینین، اسید اوریک و فعالیت آنزیم‌های ALT و AST و افزایش معنی داری بر میزان انسولین سرم ایجاد می‌نماید. تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در حیوانات سالم تأثیر معنی داری بر پارامترهای ذکر شده ندارد.

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در موش‌های صحرایی دیابتی شده موجب کاهش معنی داری بر میزان گلوکز و افزایش معنی داری بر میزان انسولین سرم ایجاد می‌نماید. مکانیسم اثر هیپوگلیسمیک عصاره، احتمالاً تقویت اثر انسولین موجود در پلازما است که از طریق افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتا پانکراس و یا آزادسازی آن از فرم اتصالی صورت می‌گیرد (۱۴).



نمودار ۹- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان فعالیت آنزیم AST سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. اثر داروی گلی‌بن‌کلامید (۶۰۰ µg/kg) نیز در موش‌های دیابتی شده بررسی شده است. هر ستون Mean  $\pm$  SEM را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $P < 0.05$  \* اختلاف میانگین گروه‌ها را با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد.

## بحث

دیابت قندی به عنوان یکی از بیماری‌های جدی غدد درون ریز در نظر گرفته شده است. امروزه بیش از ۸۰۰ گیاه جهت کنترل دیابت قندی استفاده می‌شود ولی تنها تعداد اندکی از آنها مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. دیابت احتمالاً سریع‌ترین بیماری متابولیسی در حال رشد در دنیا می‌باشد و شناخت این بیماری برای دستیابی به روش‌های درمانی مناسب‌تر رو به گسترش است. روش‌های درمانی که در حال حاضر برای درمان دیابت غیروابسته به انسولین در دسترس هستند، مانند تغییر رژیم غذایی و عوامل کاهش دهنده قند خون خوراکی دارای محدودیت‌های خاص خودشان می‌باشند. گیاهان دارویی برای درمان دیابت قندی به طور وسیعی به ویژه در کشورهای آسیائی کاربرد دارند. سازمان بهداشت جهانی نیز در مورد استفاده از

آسیب القا شده توسط استرپتوزوتوسین موجب کاهش میزان فعالیت آنزیم‌های ALT و AST می‌گردد.

گزارشاتی متعددی مبنی بر این امر وجود دارد که فلاونوئیدها، تانن‌ها و سایر ترکیبات پلی‌فنولیک (مانند کومارین‌ها)، تری‌ترپنوئیدها و متابولیت‌های ثانویه گیاهی دارای اثرات هیپوگلیسمیک و آنتی‌هیپرتانسیو در مدل‌های مختلف تجربی حیوانی می‌باشند (۱۸).

تجربیات Cazar olli و همکارانش در سال ۲۰۰۶ اثر هیپوگلیسمیک فلاونوئیدهای گلکوزید شده آزاد و کمپلکس‌های فلاونوئیدها با وانادیم را بر موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین نشان می‌دهد (۷). همچنین در مطالعات Tong و همکارانش در سال ۲۰۰۷ اثر هیپوگلیسمیک پلی‌ساکارید را در تیره Labiatae را نشان می‌دهد (۲۶). Alarcon و همکارانش در سال ۲۰۰۰ نشان دادند که سسکوئی‌ترین‌ها در کاهش قند خون موش‌های دیابتی شده موثر می‌باشند (۲). تحقیقات Wojelyto و همکارانش در ۲۰۰۷ نشان داده است که گونه‌های خانواده Labiatae حاوی مقدار بالایی آنتی‌اکسیدان و ترکیبات فنولی می‌باشند (۲۹). علاوه بر این Sabu و همکارانش در سال ۲۰۰۲ ثابت کردند که خاصیت ضد دیابتی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه ارتباط دارد (۳۳). عصاره متانولی و اسانس برگ‌های گیاه *Salvia officinalis* به طور بارزی سه ساعت پس از تزریق داخل صفاقی عصاره، موجب کاهش قند سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین می‌گردد (۱۰). فعالیت آنتی‌اکسیدانی ۱۱ گونه از سالویا از جمله *Salvia nemorosa* را در برابر پراکسیداسیون لیپیدی وابسته به آنزیم و غیر وابسته به آنزیم بررسی گردیده است. عصاره برگ‌های گونه‌های سالویا از جمله *Salvia nemorosa* حاوی غلظت بالایی از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد و فعالیت آنتی‌اکسیدانی این گیاهان قابل مقایسه با گیاه دارویی و آروماتیک *Salvia officinalis* می‌باشد (۳۰).

تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در موش‌های صحرایی دیابتی شده کاهش معنی‌داری بر میزان لیپیدهای پلاسما تری‌گلیسرید و کلسترول ایجاد می‌نماید. این نکته مشخص شده است که سطح کنترل گلیسمیک، عامل تعیین کننده اصلی میزان لیپیدهای سرم است. با طبیعی شدن میزان گلوکز خون، کاهش معنی‌داری در میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، اسیدهای چرب آزاد و آپوپروتئین پلاسما در افراد دیابتی دیده می‌شود. کاهش بافت چربی در افراد دیابتی مرتبط با افزایش غلظت تری‌گلیسرید سرم است (۱۷).

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در موش‌های صحرایی دیابتی شده کاهش معنی‌داری بر میزان اوره، کراتینین، اسید اوریک سرم ایجاد می‌نماید. هیپوگلیسمی دیابتی موجب افزایش میزان اوره و کراتینین پلاسما می‌گردد که به عنوان شاخص معنی‌داری برای نارسایی کلیه در نظر گرفته می‌شود. افراد با دیابت پیشرفته از نارسایی کلیه رنج می‌برند (۳).

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در موش‌های صحرایی دیابتی شده کاهش معنی‌داری بر میزان آنزیم‌های ALT و AST سرم ایجاد می‌نماید. افزایش میزان فعالیت آنزیم‌های ALT و AST سرم نشانگر این امر است که دیابت احتمالاً نارسایی کبد را ایجاد می‌نماید. کبد در بیماران دیابتی نکروزه می‌گردد. بنابراین افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT و AST در پلاسما در نتیجه نشت این آنزیم‌ها از سیتوزول سلول‌های کبدی به جریان خون است که شاخصی برای اثر استرپتوزوتوسین می‌باشد (۲۰). از طرف دیگر تیمار رت‌های دیابتی با عصاره گیاه *Salvia syriaca* یا گلی‌بن‌کلامید موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های فوق گردید. احتمالاً عصاره با مهار

7. Carzar Olli, L.H., Zanata, L., Paula, A. 2006: Follow up studies on glycoylated flavonoides. Chem. Biol. Inter. 163: 177-191.
8. DeFronzo, R.A. (1987): The triumverate: 3-Cell, muscle, liver: a collusion responsible for NIDDM. Diabetes 37: 667-687.
9. Eidi, A., Eid, M., Esmaeili, E. (2006): Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Phytomedicine 13: 624-629.
10. Eidi, A., Eidi, M., Zamanizadeh, H. (2005): Effect of *Salvia officinalis* L. Leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 14: 310-313.
11. Flamini, G., Cioni, P.L., Morelli, I., Bader, A. (2007): Essential oils of the aerial parts of three *Salvia* species from Jordan: *Salvia lanigera*, *S. spinosa* and *S. syriaca*. Food Chem. 100: 732-735.
12. Gurib-Fakim, A. (2006): Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. Mol. Aspects Med. 27: 1-93.
13. Lans, C.A. (2006): Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. J. Ethnobiol. Ethnomed. 2: 45.
14. Liu, B., Asare-Anane, H., Al-Romaiyan, A., Huang, G., Amiel, S.A., Jones, P.M., Persaud, S.J. (2009): Characterisation of the insulinotropic activity of an aqueous extract of *Gymnema sylvestre* in mouse beta-cells and human islets of Langerhans. Cell Physiol. Biochem. 23: 125-132.
15. Liu, Y., Chen, Z.J., Liang, Y.T., Cui, L.Y., Zheng, D., Guo, W.H., Xiao-Dong, R., Yi, W., Teng L.R. (2009): Extraction and anti-diabetic activity on Alloxan-induced diabetic mice of polysaccharides from *Huidouba*. Chem. Res. Chinese U. 25: 681-685.
16. Malencic, D.J. (2002): Screening for antioxidation properties of *Salvia nemorosa* L. J Oxid. Commun. 25: 613-619.
- آزمایشات Malenic و همکارانش در سال ۲۰۰۲ حاکی از آن است که *Salvia nemorosa* دارای سطح بالایی از فعالیت سوپراکساید دسموتاز و پراکسیداز می باشد و همچنین گیاه دارای مقادیر بالایی فلاونوئید و اسید رزمارینیک است. بنابراین این گیاه دارای قابلیت آنتی اکسیدانی بالایی می باشد (۱۶).
- نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Salvia syriaca* موجب کاهش معنی داری بر سطح گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول تام، اوره، اسید اوریک و کراتینین و افزایش معنی داری بر سطح انسولین در موش های دیابتی و نه حیوانات سالم می گردد. تحقیقات بیشتری جهت روشن شدن مکانیسم عمل گیاه مورد مطالعه و ترکیبات موثر در عملکرد گیاه مورد نیاز است تا بتوان خاصیت درمانی گیاه را به روشنی مورد توجه قرار داد.

### فهرست منابع

1. قهرمان، الف. (۱۳۶۳): فلور رنگی ایران. موسسه تحقیقات جنگل ها و مراتع، جلد چهارم، شماره ۴۷۸، تهران.
2. Alarcon, F.J., (2000): Hypoglycemic activity of root water decoction, sesquiterpenoids and one polysaccharide. J. Ethnopharmacol. 69: 207-215.
3. Almdal, T.P., Vilstrup, H. (1988): Strict insulin treatment normalizes the organic nitrogen contents and the capacity of urea-N synthesis in experimental diabetes in rats. Diabetologica 31: 114-118.
4. Barbosa-Filho, J.M., Vasconcelos, T., Alencar, A.A., Batista, L.M., Oliveira, R., Guedes, D.N., Falcão, H.S., Moura, M.D., Diniz, M., Modesto-Filho, J. (2005): Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. Revista Brasileira de Farmacognosia 15: 392-413.
5. Baser, K.H.C., Demircakmak, B., Ermin, N. (1996): Essential oil of *Salvia syriaca* L. J. Essent. Oil Res. 8:105-106.
6. Brownlee, M. (2001): Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature 414: 813-820.



17. Markku, L. (1995): Epidemiology of diabetes dyslipidemia. *Diabetes Rev.* 3:408-422.
18. Marles, R.J., Farnsworth, N.R. (1995): Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 2: 137-189.
19. Moss, D.W., Henderson, A.R. (1999): Clinical enzymology. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry* (eds. Burtis CA, Ashwood ER). 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 617-721.
20. Navarro, C.M., Montilla, P.M., Martin, A., Jimenez, J., Utrilla, P.M. (1993): Free radicals scavenger and antihepatotoxic activity of *Rosmarinus*. *Plant Med.* 59: 312-314.
21. Negad Habibvash, F., Rajamand, M.H., Heidari, R., Hosseini Sarghein, S., Heidari Ricani, M. (2007): Chemical Analysis of some *Salvia* Species native to west Azarbaijan (Iran). *Pak. J. Biol. Sci.* 10:3516-3524.
22. Pushparaj, P., Tan, C.H., Tan, B.K.H. (2000): Effects of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 72: 69-76.
23. Sabu, A.M.C., Kuttan, R. (1999): Medicinal plants and its relation Antidiabetic activity of ship with their antioxidant property. *J. Ethnopharmacol.* 2: 155-160.
24. Sefidkon, F., Mirza, M. (1999): Chemical composition of the essential oils of two *Salvia* species from Iran, *Salvia virgata* Jacq. and *Salvia syriaca* L. *Flavour Fragr. J.* 14:45-46.
25. Szkudelski, T. (2001): The mechanism of alloxan and streptozotocin action in beta-cells of the rat pancreas. *Physiol. Res.* 50: 536-546.
26. Tong, H., Liang, Z., Wang, G. (2008): Structural characterization and hypoglycemic activity of polysaccharide. *J. Carbohydr. Polym.* 71: 316-323.
27. Ulubelen, A., Ksuz, S., Kolak, U., Voelter, W. (2000): Cardioactive terpenoids and a new rearranged diterpene from *Salvia syriaca*. *Planta Med.* 66: 627-629.
28. van Belle, T.L., Coppieters, K.T., von Herrath, M.G. (2011): Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiol. Rev.* 91: 79-118.
29. Wojdyto, A. (2007): Antioxidant activity and phenolic compound in 32 selected herbs. *J. Food Chem.* 94: 949-953.
30. Zupko, I. (2001): Antioxidant activity of leaves *salvia* species. *J. Planta Med* 67: 366-368.

