

اثر تجویز خوراکی گیاه مریم گلی بر سطح گلوکز، لیپیدهای سرم و استرس اکسیداتیو بافت کبدی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

دکتر محمدحسن قوسیان مقدم*^۱، دکتر مهرداد روغنی^۲، دکتر زهرا گرجی زاده^۳، سپیده صدرانی^۴

۱- استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران. ۲- استاد، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران. ۳- پزشک عمومی.

۴- دانشجوی رشته پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران.

چکیده

زمینه و هدف: هیپرلیپیدمی و دیسلیپیدمی یکی از عوامل خطرهای شایع همراه با دیابت است و کاهش سطح آن در بیماران دیابتی با استفاده از گیاهان دارویی از اهمیت زیادی برخوردار است. این مطالعه به منظور تعیین اثر گیاه مریم گلی بر سطح گلوکز، لیپیدهای سرم و سطح بافتی مالون‌دی‌آلدئید موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. برای القای دیابت به موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین نرمال سرد استفاده شد. مریم‌گلی با غذای گروه‌های تحت تیمار مخلوط شد. سطح گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول توتال، LDL و HDL سرم روز اول و در هفته‌های سوم و ششم اندازه‌گیری شد. در پایان کار میزان مالون‌دی‌آلدئید و پروتئین در هموژنه بافت کبد اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: در هفته ششم میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با مریم‌گلی به‌طور معنی‌داری بیش از تسایح روز اول بود ($P < 0/05$) و تیمار گروه دیابتی با مریم‌گلی، کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی به‌وجود نیاورد. میزان تفاوت تری‌گلیسیرید سرم گروه‌های دیابتی و دیابتی تحت تیمار با مریم‌گلی از نظر آماری معنی‌دار و سطح آن در گروه دیابتی تیمار شده پایین‌تر بود ($P < 0/05$). مقادیر کلسترول توتال، HDL، LDL، مالون‌دی‌آلدئید در موش‌های دیابتی تیمار شده با مریم‌گلی تغییر آماری معنی‌داری با گروه دیابتی نشان نداد.

نتیجه‌گیری: تجویز دراز مدت گیاه مریم گلی به موش‌های دیابتی فقط موجب کاهش معنی‌دار تری‌گلیسیرید سرم گردید و بر سایر چربی‌ها و گلوکز سرم و بر پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبد اثری نداشت.

کلید واژه‌ها: دیابت قندی، گیاه مریم گلی، گلوکز، کلسترول، LDL، HDL، مالون‌دی‌آلدئید

* نویسنده مسؤول: دکتر محمد حسن قوسیان مقدم، پست الکترونیکی ghosian@yahoo.com

نشانی: تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدالله زاده، پلاک ۳۱، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی

تلفن ۸۸۹۶۶۷۹۲-۰۲۱ (داخلی ۲۳۸) و نمابر ۸۸۹۶۶۳۱۰

وصول مقاله: ۱۳۹۲/۱۲/۱۷، اصلاح نهایی: ۱۳۹۳/۷/۲۰، پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۸/۶

مقدمه

دیابت قندی یک اختلال درون‌ریز است. شیوع این بیماری در کشورهای توسعه یافته و نیز در کشورهای در حال توسعه به دلیل تغییرات شیوه زندگی و نیز بهبود وضعیت بهداشتی - درمانی جوامع رو به افزایش است. طی دهه‌های اخیر، مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی درباره شیوع دیابت در ایران انجام شده است و بر پایه آنها جمعیت مبتلایان به بیماری دیابت بیش از شش میلیون نفر برآورد شده است (۱و۲). کمبود انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه است (۳). با وجود این که در حال

حاضر انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک اساس درمان دیابت را تشکیل می‌دهند؛ ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد بوده و در طول سالیان دراز بر عوارض ناتوان‌کننده دیابت اثر ندارند. با توجه به پیشرفت دانش بشری یافتن ترکیبات موثر با عوارض جانبی کمتر برای درمان دیابت مورد نیاز است (۴). همچنین در مبتلایان به دیابت قندی اشکال مختلف دیس‌لیپیدمی دیده می‌شود. با توجه به اینکه هیپرلیپیدمی می‌تواند خطرات قلبی - عروقی را به‌دنبال داشته باشد؛ دیس‌لیپیدمی را باید به سرعت تشخیص داده و درمان نمود. شایع‌ترین الگوی دیس‌لیپیدمی،

طی سال ۱۳۹۲ انجام گردید.

پس از تهیه سرشاخه‌های گیاه مریم گلی و تایید توسط هرباریوم دانشگاه شهیدبهشتی (هرباریوم ۸۰۷۵) با استفاده از آسیاب برقی (grinder) به صورت پودر درآمد. غذای موش و پودر گیاه مریم گلی به نسبت ۶/۲۵ درصد مجدداً آسیاب و پس از تهیه غذای مخلوط به شکل پلیت تهیه شد. پس از خشک نمودن غذای تهیه شده در گروه‌های تحت درمان مورد استفاده قرار گرفت. به دلیل پرهیز از هرگونه اشتباه احتمالی، حیوانات هر گروه شماره‌گذاری شدند.

در این مطالعه از موش‌های صحرایی که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه‌داری، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود؛ استفاده شد. در این خصوص از شبکه رترواورییتال و لوله موئینه برای خونگیری استفاده شد. خونگیری از تمام موش‌ها انجام گردید. موش‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی شده و دیابتی تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند.

برای دیابتی نمودن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین نرمال سرد استفاده شد. یک هفته پس از تزریق، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند ادرار به روش نوار ادراری (گلوکو یاب، تهران) کنترل شد و فقط حیوانات دیابتی به مرحله بعدی برای شروع تیمار راه یافتند. تیمار با گیاه به مدت پنج هفته ادامه یافت. در روزهای بعدی علائم بارز دیابت نظیر پرخوری، پرنوشی، دیورز و کاهش وزن در موش‌ها دیده شد. نمونه‌های خونی موش‌ها در روز اول (به عنوان روز صفر قبل از دیابتی شدن) و در هفته‌های سوم و ششم گرفته شد. هر نمونه خون برای ایجاد لخته به مدت ۳۰ دقیقه در حرارت آزمایشگاه به منظور انعقاد نگهداری و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد و پس از تفکیک سرم میزان گلوکز در آنها اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) با استفاده از اسپکتروفتومتر انجام شد. همچنین مقدار کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید و HDL توسط کیت‌های شرکت زیست‌شیمی و بر اساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. مقدار LDL نیز توسط فرمول فریدوالد به شرح زیر تعیین گردید.

$$\text{LDL} = \text{کلسترول توتال} - \text{HDL} - (\text{تری‌گلیسیرید} \div 5)$$

پس از پایان کار، حیوانات بیهوش و به روش یوتنزی کشته شدند. سپس بافت کبد جدا شد و پس از شستشو با محلول نرمال سالین سرد و خشک گردید. یک گرم از آن سریعاً توزین شد و سپس بافت به همراه بافر تریس سرد ۱۰ درصد به مدت ۳ دقیقه با

افزایش تری‌گلیسیریدها و کاهش HDL است (۵).

در سال‌های اخیر اثرات آنتی‌اکسیداتیو در گیاهان مختلف مشاهده شده و همگی حاکی از نقش بسیار پررنگ گیاهان در درمان دیابت بوده است (۶). امروزه تلاش برای یافتن داروهای گیاهی ضد دیابت مقرون به صرفه‌تر با احتمال عوارض جانبی کمتر، افزایش یافته است (۷).

از حدود هزار سال قبل گیاه مریم گلی شناخته شده است. از این گیاه در کتاب‌های طب سنتی با اسامی «شالبیه» و «مریمیه» نام برده شده است. گیاه مریم گلی گیاهی از خانواده نعنائیان (Labiatae) با نام علمی *Salvia officinalis* است. حدود هزار گونه از آن یافت شده و حدود ۱۷ گونه آن مختص ایران است. این گیاه پر شاخه به ارتفاع ۳۰ تا ۶۰ سانتی‌متر و دارای ظاهر پریشی است. گل‌های این گیاه رنگ آبی مایل به بنفش و به ندرت سفید بوده و در فاصله بین ماه‌های خرداد و تیر ظاهر می‌شوند. این گیاه با ارزش‌ترین نوع دارویی تیره نعنائیان است. برگ آن به علت دارا بودن اسانس و تانن، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌باکتریال است (۹۸). از طرف دیگر گزارشات متعددی در رابطه با اثرات هیپوگلیسمیک گیاه مریم گلی از خانواده نعنائیان در طب سنتی ایران وجود دارد (۱۱۰ و ۱۱). به علاوه، تسهیل کننده عمل هضم، مدر، ضد تشنج، تب‌بر و کاهنده قندخون است. با توجه به اثر مهارکنندگی بر لیپید پراکسیداز، برگ‌های این گیاه به عنوان یک دارو برای کاهندگی چربی خون بیان شده است. همچنین در استعمال خارجی برای التیام و ضد عفونی کردن زخم‌ها و جراحات استفاده می‌شود (۱۴-۱۲). شواهد و مطالعات بالینی نشان می‌دهد استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوژنز دیابت بر عهده دارد. افزایش رادیکال‌های آزاد و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی سبب گسترش عوارض دیابت می‌گردد. این مطالعه به منظور تعیین اثر گیاه مریم گلی بر سطح گلوکز، لیپیدهای سرم و سطح بافتی مالون‌دی‌آلدئید موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۳۲ سر موش صحرایی نر، نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. موش‌ها در اتاق حیوانات با دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس نگهداری شدند. موش‌ها آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر گیاه مریم گلی دسترسی داشتند.

در طول مدت پژوهش قوانین مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مانند آزار بی‌مورد و کشتن بدون درد رعایت گردید. مطالعه در گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد

دستگاه هموژنایزر بافتی (ایکا، آلمان) با دور ۵۰۰۰ دور در دقیقه هموژنیزه گردید و محلول هموژنیزه شده، در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ گردید. در انتها سوپرناتانت برای سنجش شاخص‌های مورد نظر جدا و در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

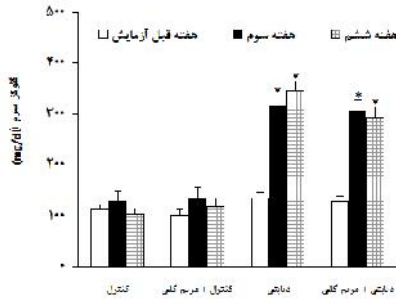
اندازه‌گیری سطح مالون دی آلدئید (MDA) در سوپرناتانت بافت کبد توسط روشی انجام شد که طبق آن تیوباربیتریک اسید (TBA) در دمای جوش با مالون دی آلدئید واکنش داد و رنگ صورتی ایجاد نمود که ماکزیمم جذب نوری در طول موج ۵۳۲ نانومتر بود. این واکنش در pH ۲ تا ۳ و در دمای ۹۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه و براساس دستورالعمل کیت انجام شد. جذب نوری نمونه‌ها پس از سرد شدن خوانده شد. برای محلول استاندارد نیز از رقت‌های مختلف تتراآتوکسی پروپان استفاده شد (۱۵). سنجش پروتئین به روش برادفورد انجام گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری سیگما استات نسخه ۳/۵ و ANOVA با استفاده از ANOVA با اندازه‌گیری مکرر، یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

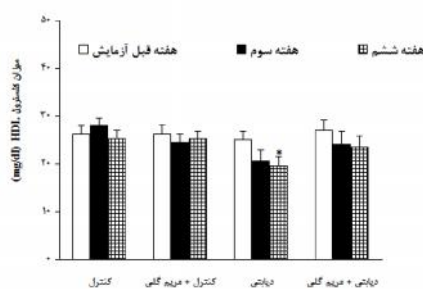
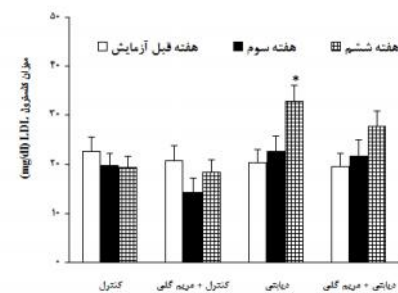
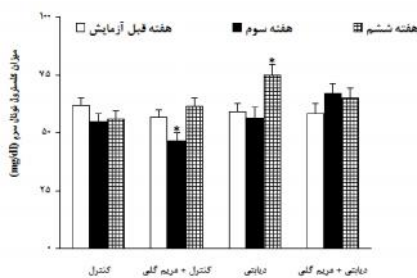
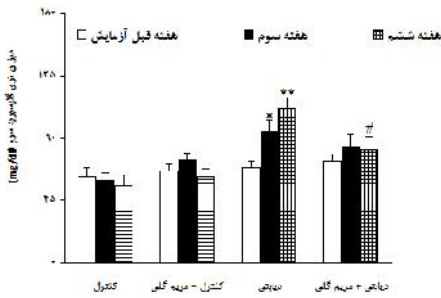
یافته‌ها

میزان وزن موش‌ها در هفته قبل از مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت و این میزان در گروه‌های مختلف در هفته‌های سوم و ششم تفاوت آماری معنی‌داری نشان داد. در هفته ششم، گروه دیابتی یک کاهش بارز و معنی‌دار ($P < 0/03$) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. هرچند در هفته سوم نیز این کاهش وجود داشت؛ ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود.

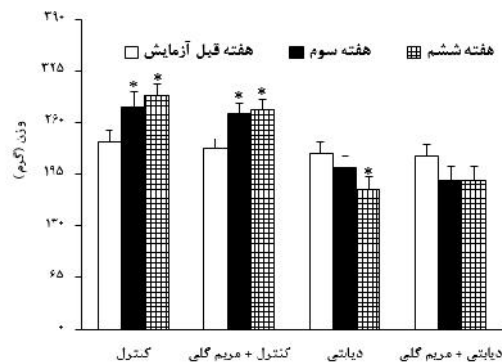
تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه مریم گلی در هفته‌های سوم و ششم از نظر آماری معنی‌دار نبود؛ هرچند وزن گروه دیابتی تحت تیمار بیش از گروه دیابتی تیمار نشده در همان هفته‌ها بود. تیمار گروه کنترل با گیاه مریم گلی در



نمودار ۲: تغییرات گلوکز سرم موش‌های صحرایی طی هفته‌های مختلف در گروه‌های کنترل و دیابتی تیمار شده با گیاه مریم گلی * $P < 0/001$ در مقایسه با هفته قبل از مطالعه



نمودار ۳: اثر تجویز درازمدت گیاه مریم گلی بر میزان لیپیدهای سرم موش‌های صحرایی در گروه‌های کنترل و دیابتی * $P < 0/05$ در مقایسه با هفته قبل از مطالعه ** $P < 0/01$ در مقایسه با هفته قبل از مطالعه # $P < 0/05$ در مقایسه با گروه دیابتی



نمودار ۱: تغییرات وزن موش‌های صحرایی طی هفته‌های مختلف در گروه‌های کنترل و دیابتی تیمار شده با گیاه مریم گلی * $P < 0/05$ در مقایسه با هفته قبل از مطالعه

هرچند سطح آن در گروه دیابتی تیمار شده با گیاه از گروه دیابتی بیشتر بود. حالت دیابت قندی در هفته ششم موجب افزایش آماری معنی دار میزان LDL در مقایسه با هفته قبل از مطالعه گردید ($P < 0/01$). اگرچه تیمار موش های دیابتی با مریم گلی در هفته های سوم و ششم موجب کاهش این متغیر در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده گردید؛ ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود (نمودار ۳).

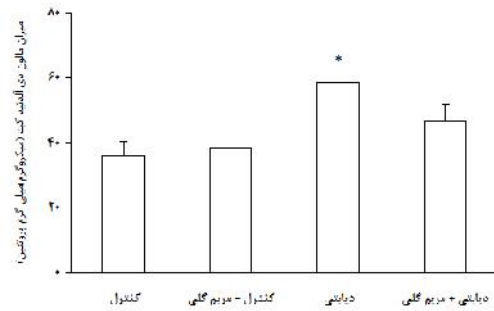
موش های دیابتی افزایش آماری معنی دار در سطح بافتی مالون دی آلدئید نشان دادند ($P < 0/03$) و درمان با گیاه مریم گلی میزان آن را در حد کم و به طور غیرمعنی دار کاهش داد. تجویز گیاه به موش های گروه کنترل تحت درمان نیز موجب افزایش مختصر و غیرمعنی دار این متغیر در مقایسه با گروه کنترل گردید (نمودار ۴).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه در هفته ششم میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه مریم گلی به طور معنی داری بیشتر از نتایج روز اول بود و تیمار گروه دیابتی با گیاه مریم گلی، کاهش آماری معنی داری در میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی به وجود نیاورد. سطح کلسترول توتال در هفته ششم در گروه دیابتی تحت تیمار تغییر آماری معنی دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد. تفاوت موجود بین تری گلیسیرید سرم دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه مریم گلی معنی دار بود؛ به طوری که سطح آن در گروه دیابتی تیمار شده پایین تر بود. HDL در موش های دیابتی تیمار شده با گیاه مریم گلی افزایش معنی داری در مقایسه با گروه دیابتی ایجاد نمود و تیمار موش های دیابتی با گیاه موجب کاهش معنی دار LDL در مقایسه با گروه دیابتی نگردید. درمان با گیاه مریم گلی میزان مالون دی آلدئید را در گروه دیابتی در حد کم و به طور غیرمعنی دار در مقایسه با گروه دیابتی کاهش داد.

دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش می تواند سبب تغییرات دژنراتیو در پانکراس و تغییرات نامطلوب و بارز در میزان لیپیدها و لیوپروتئین های پلازما گردد و در بافت کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، افزایش سنتز فسفولیپیدها و کلسترول و ترشح برخی از لیوپروتئین ها به داخل خون تغییراتی ایجاد نماید. همچنین افزایش میزان کلسترول و تری گلیسیرید سرم در موش های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین مشاهده شده است (۱۷ و ۱۶) که این به خوبی در مطالعه حاضر نیز به دست آمد.

در موش های صحرائی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین افزایش سطح گلوکز خون می تواند به طور غیرمستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و VLDL سرم و کاهش سطح HDL شود (۱۸) که این خود تا



نمودار ۴: اثر تجویز درازمدت گیاه مریم گلی بر میزان مالون دی آلدئید کبد موش های صحرائی در گروه های کنترل و دیابتی * $P < 0/05$ در مقایسه با گروه کنترل

همین هفته ها تغییر آماری معنی داری در مقایسه با گروه کنترل تیمار نشده ایجاد نکرد و این گروه نیز یک افزایش وزن طبیعی از خود نشان داد (نمودار یک).

با اندازه گیری میزان گلوکز سرم در هفته قبل از مطالعه و هفته های سوم و ششم در تمام گروه ها مشخص شد که در هفته قبل از مطالعه تفاوت آماری معنی داری بین گروه ها وجود ندارد. در هفته ششم میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی ($P < 0/0007$) و دیابتی تحت تیمار با گیاه مریم گلی ($P < 0/0009$) به طور معنی داری بیشتر از نتایج هفته قبل از مطالعه بود. در حالی که گروه کنترل تحت تیمار تفاوت آماری معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد. تیمار با گیاه مریم گلی در گروه دیابتی در همین دوره زمانی کاهش آماری معنی دار در میزان گلوکز سرم موش های صحرائی در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده نشان نداد (نمودار ۲).

در موش های دیابتی درمان نشده، افزایش آماری معنی دار سطح کلسترول توتال در هفته ششم در مقایسه با هفته قبل از مطالعه (سطح پایه) مشاهده گردید ($P < 0/01$) و سطح آن در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته ها تغییر آماری معنی داری در مقایسه با گروه دیابتی نشان نداد. هرچند میزان آن در حد چشمگیر از گروه دیابتی کمتر بود. سطح کلسترول توتال در گروه کنترل تحت تیمار در هفته سوم به طور معنی داری از هفته قبل از مطالعه کمتر بود ($P < 0/04$).

تری گلیسیرید سرم گروه دیابتی درمان نشده افزایش آماری معنی داری را در مقایسه با هفته قبل از مطالعه در هفته های سوم ($P < 0/02$) و ششم ($P < 0/007$) نشان داد. سطح تری گلیسیرید در گروه دیابتی تحت تیمار در هفته ششم از گروه دیابتی در حد معنی دار کمتر بود ($P < 0/03$).

HDL موش های دیابتی تیمار نشده در هفته ششم در مقایسه با هفته قبل از مطالعه کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/04$) و درمان موش های دیابتی با گیاه مریم گلی افزایش آماری معنی دار این پارامتر را در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد نمود؛

که در مورد آن پس از چند روز عملاً بخش اعظم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس پانکراس توانایی ترشحی خود را از دست دادند و موجب بروز هیپرگلیسمی در موش‌ها گردید. در چنین مدلی داروهای آزاد کننده انسولین نظیر متفورمین عملاً فاقد کارایی هستند. چون انسولینی برای ترشح وجود ندارد و به همین خاطر گیاه مریم گلی در بررسی حاضر نتوانست؛ به‌طور بارز اثر کاهندگی بر قندخون داشته باشد.

نتایج مطالعه ما در خصوص اثر گیاه مریم گلی بر تری‌گلیسیرید سرم در موش‌های دیابتی با مطالعه Lachenmeier و Walch (۲۰) به خوبی مطابقت دارد. در این خصوص معلوم شده چنین گیاهانی موجب بهبود متابولیسم چربی‌ها در بدن به‌ویژه در دو ناحیه کبد و بافت چربی می‌گردند که این احتمالاً در مطالعه حاضر نیز به‌دست آمده است. با توجه به آن که مصرف خوراکی گیاه مریم گلی در این بررسی نتوانست؛ به‌طور موثر قندخون را کاهش دهد؛ لذا شدت پراکسیداسیون لیپیدی در نواحی بافتی کماکان در حد نسبتاً بالا باقی می‌ماند که این مانع از کاهش مالون دی‌آلدئید در بافت کبد در این مطالعه شده است.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز دراز مدت گیاه مریم گلی به موش‌های دیابتی فقط موجب کاهش معنی‌دار تری‌گلیسیرید سرم می‌گردد و بر سایر چربی‌ها و گلوکز سرم و بر پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبد اثری ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم زهرا گرجی‌زاده برای اخذ درجه دکتری عمومی در رشته پزشکی از دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد بود. بدین وسیله از معاونت پژوهشی این دانشگاه به خاطر حمایت مالی تشکر می‌نمایم.

References

- 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]. *Iran J Endocrinol Metab.* 2009;11(4):433-41. [Article in Persian]
- Larijani B, Zahedi F. [Epidemiology of diabetes mellitus in Iran]. *Iran J Endocrinol Metab.* 2001; 1(1):1-8. [Article in Persian]
- Wändell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care.* 2005 Jun;23(2):68-74.
- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2003 Jun; 49(4):635-9.
- Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit.* 2006 Jul;12(7):RA130-47.
- Chhetri DR, Parajuli P, Subba GC. Antidiabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes, India. *J Ethnopharmacol.* 2005 Jun; 99(2):199-202.
- Zargary A. [Pharmacogenosy]. 4th. Tehran: Tehran University

حدودی توجیه کننده تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده مطالعه حاضر است. بروز حالت دیابت قندی موجب تشدید تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن در نواحی بافتی می‌گردد که این همان افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی است و بهترین مارکر آن در مایعات بدن میزان مالون دی‌آلدئید است. این متغیر در مطالعه ما در بافت کبد موش‌های دیابتی افزایش بارزی نشان داد که این افزایش با مطالعه Folli و همکاران (۱۸) مطابقت دارد.

در مطالعه حاضر تجویز خوراکی گیاه مریم گلی به مدت ۵ هفته فقط موجب کاهش معنی‌دار میزان تری‌گلیسیرید سرم گردید و اثر بارز و معنی‌داری بر سایر متغیرها از جمله کلسترول توتال، HDL و LDL و میزان پراکسیداسیون لیپیدی (میزان مالون دی‌آلدئید کبدی) نداشت. هرچند اثر هیپوگلیسمیک عصاره این گیاه قبلاً توسط عیدی و همکاران در سال ۱۳۸۵ گزارش شده است (۱۲)؛ ولی علت تفاوت با مطالعه حاضر شاید به خاطر خوراکی بودن گیاه مریم گلی بوده باشد و احتمال می‌رود عملاً مقدار کمتری ماده موثره به بدن موش رسیده باشد و یا تبدیل برخی مواد موثره در سیستم گوارش انجام شده باشد که به همین دلیل اثر هیپوگلیسمیک در حد کمتر و به‌طور غیرمعنی‌دار حاصل شده است. از طرفی خود عصاره حاوی درصد بالاتری از مواد موثره است که این نیز یک علت دیگر تفاوت می‌تواند باشد. یک علت دیگر می‌تواند تفاوت در جزء مصرفی گیاه باشد که در مطالعه ما کل بخش هوایی و مطالعه عیدی فقط از برگ‌ها استفاده شده است. در مطالعه Lima و همکاران روی گیاه مریم گلی مشخص شد داروی گیاهی مفید برای کاستن قندخون در بیماران دیابتی نوع دو است و نشان داده شد مکانیسم اثر آن بر قندخون مشابه متفورمین است (۱۹). در مطالعه حاضر مدل تجربی دیابت با استفاده از استرپتوزوتوسین ایجاد شد

Publisher. 1990; pp: 4-59. [Persian]

- Mozaffarian VA. Dictionary of Iranian Plant Names: Latin-English-Persian. Tehran: Farhang Moaser Publication. 1996; pp: 477-9.
- Cuvelier ME, Berset C, Richard H. Antioxidant Constituents in Sage (*Salvia officinalis*). *J Agric Food Chem.* 1994;42(3):665-9.
- Omidbeigi R. [Use and production of medicinal plants]. Tehran: Nashre Tarahan. 1997; pp: 210-6.
- Zargari A. [Medicinal plants]. Tehran: Tehran University Press. 1997; pp: 59-64.
- Eidi M, Eidi A, Zamanizadeh H. Effect of *Salvia officinalis* L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2005 Sep 14;100(3): 310-3.
- Zarban A, Malekaneh M, Hassanpour M, Najjari MT, Abad M. [Evaluation of antioxidant properties of 28 medicinal plants in Iran]. *J Birjand Univ Med Sci.* 2004;11(1): 9-15. [Article in Persian]

14. Eidi A, Eidi M, Badiel L. [Antinociceptive Effects of Essential Oil of *Salvia officinalis* L. in Mice]. *J Med Plants*. 2008; 4(28): 94-99. [Article in Persian]
15. Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Roghani Dehkordi F. [Effect of chronic administration of Silymarin on oxidative stress markers in renal tissue of diabetic Rats]. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2012; 14(2):10-16. [Article in Persian]
16. Yanarda R, Bolkent S, Ozsoy-Saçan O, Karabulut-Bulan O. The effects of chard (*Beta vulgaris* L. var. *cicla*) extract on the kidney tissue, serum urea and creatinine levels of diabetic rats. *Phytother Res*. 2002 Dec;16(8):758-61.
17. Akiyama S, Katsumata S, Suzuki K, Nakaya Y, Ishimi Y, Uehara M. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of hesperidin and cyclodextrin-clathrated hesperetin in Goto-Kakizaki rats with type 2 diabetes. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2009 Dec; 73(12): 2779-82.
18. Folli F, Corradi D, Fanti P, Davalli A, Paez A, Giaccari A, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus micro- and macrovascular complications: avenues for a mechanistic-based therapeutic approach. *Curr Diabetes Rev*. 2011 Sep;7(5):313-24.
19. Lima CF, Azevedo MF, Araujo R, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. Metformin-like effect of *Salvia officinalis* (common sage): is it useful in diabetes prevention? *Br J Nutr*. 2006 Aug; 96(2):326-33.
20. Lachenmeier DW, Walch SG. The choice of thujone as drug for diabetes. *Nat Prod Res*. 2011 Dec;25(20):1890-2.

Original Paper

Effect of *Salvia officinalis L.* on serum level of glucose, lipid profiles and tissue level of Malondialdehyde in diabetic rats

Ghosian Moghaddam MH (Ph.D)*¹, Roghani M (Ph.D)², Gorjizade Z (M.D)³, Sadraei S⁴

¹Assistant Professor, Department of Biochemistry, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran. ²Professor, Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran. ³General Physician. ⁴Medical Student, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Hyperlipidemia and dyslipidemia are the prevalent risk factors associated with diabetes and their attenuation in diabetic patients with medicinal plants has great significance. This study was done to evaluate the effect of *Salvia officinalis* (SO) administration on serum glucose, lipids and tissue level of malondialdehyde (MDA) in streptozotocin induced diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 32 adult male Wistar rats were allocated into four groups including: control, SO-treated control, diabetic, and SO-treated diabetic groups. For induction of diabetes, a single dose of streptozotocin (60 mg/kg, i.p.) was used. SO powder was mixed with standard rat chow. Serum glucose and triglyceride, total cholesterol, LDL and HDL levels were determined on the first day and at 3rd and 6th weeks after the intervention. Finally, liver level of MDA and protein were determined in liver homogenate.

Results: At 6th week, serum glucose level was significantly higher in diabetic and SO-treated diabetic groups ($P < 0.001$) in compare to controls. Oral consumption of SO did not significantly reduce serum glucose level. Serum triglyceride level significantly reduced in SO-treated diabetic group in compare to diabetic group ($P < 0.05$). There was not significant difference between SO-treated diabetic and diabetic groups. Serum level of cholesterol, HDL, LDL and tissue MDA level in SO-treated diabetic group in compare to diabetic group.

Conclusion: Chronic administration of *Salvia officinalis* reduces serum triglyceride level in diabetic rats, with no significant effect on glucose level and Malondialdehyde.

Keywords: Diabetes mellitus, *Salvia officinalis*, Glucose, Cholesterol, HDL, LDL, Malondialdehyde

* Corresponding Author: Ghosian Moghaddam MH (Ph.D), E-mail: ghosian@yahoo.com

Received 8 Mar 2014

Revised 12 Oct 2014

Accepted 28 Oct 2014