

## The effect of hydro-alcoholic extract of *Salvia officinalis* L. on the electrolytes and serum proteins in adult diabetic male rat

Mirchenari M<sup>1\*</sup>, Tavakoli F<sup>2</sup>

1- Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, I. R. Iran.  
2- Department of Biology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, I. R. Iran.

Received January 9, 2017; Accepted November 12, 2017

### Abstract:

**Background:** Diabetes is the result of functional impairment of insulin secretion. The aim of this study was to examine the effect of the *Salvia officinalis* (SO) extract on serum levels of albumin, total protein and serum sodium and potassium electrolytes.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 50 adult male Wistar rats were divided into 5 groups of 10. The control group received food and water, the diabetic group received 60 mg/kg streptozotocin, the SO-treated control group received 400 mg/kg of SO daily, and the SO-treated diabetic groups received 200 and 400 mg/kg of SO daily. Injections were performed intraperitoneally. After 21 days, the blood sample was taken from the heart to measure the factors.

**Results:** The serum concentration of potassium in the diabetic group showed a significant increase compared to the control group and showed a significant decrease in the treated diabetic group compared to the diabetic group. The serum concentration of sodium in the diabetic group was significantly lower than the control group. Also, the serum concentrations of albumin and total proteins in the diabetic group significantly decreased compared to the control group and these concentrations significantly increased in the treated diabetic groups compared to the diabetic group. Moreover, the serum levels of albumin and total proteins in the treated control group significantly increased compared to the control group ( $P \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** The antioxidant compounds of the SO extract can increase the serum concentrations of total protein, albumin, potassium and sodium and have been proven effective in reducing complications of diabetes.

**Keywords:** Diabetes, *Salvia officinalis* L., Albumin, Total protein, Serum electrolytes

### \* Corresponding Author.

**Email:** maryammir900@gmail.com

**Tel:** 0098 939 719 6730

**Fax:** 0098 71 422 30508

Conflict of Interests: **No**

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2018; Vol. 21, No 6, Pages 517-524*

Please cite this article as: Mirchenari M, Tavakoli F. The effect of hydro-alcoholic extract of *Salvia officinalis* L. on the electrolytes and serum proteins in adult diabetic male rat. *Feyz* 2018; 21(6): 517-24.

# تاثیر عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی (*Salvia Officinalis* L.) بر میزان الکترولیت‌ها و پروتئین‌های سرم در موش صحرایی نر بالغ دیابتی

مریم میرچناری<sup>۱\*</sup>، فرناز توکلی<sup>۲</sup>

## خلاصه:

**سابقه و هدف:** دیابت ناشی از اختلال ترشحاتی و عملکردی انسولین است. این مطالعه با هدف اثر عصاره بر سطح غلظت‌های سرمی آلبومین، پروتئین تام، الکترولیت‌های سرمی سدیم و پتاسیم انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار به ۵ گروه ۱۰ تایی به شرح ذیل تقسیم شدند: گروه کنترل (دریافت کننده آب و غذا)؛ گروه دیابتی (۶۰ mg/kg استرپتوزوتوسین)؛ گروه کنترل تحت تیمار (روزانه ۴۰۰ mg/kg عصاره مریم‌گلی)؛ و گروه‌های دیابتی تحت تیمار (روزانه عصاره مریم‌گلی با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg). تزریقات به صورت درون‌صفاقی انجام شد و پس از ۲۱ روز نمونه خونی جهت اندازه‌گیری فاکتورها از قلب گرفته شد. **نتایج:** غلظت سرمی پتاسیم در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار و در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌دار نشان داد. همچنین، میزان غلظت سرمی سدیم در گروه دیابتی نسبت به کنترل کاهش معنی‌دار نشان داد. غلظت سرمی پروتئین‌های آلبومین و تام در گروه دیابتی نسبت به کنترل کاهش معنی‌دار داشت و در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌دار نشان داد. به علاوه، غلظت سرمی پروتئین‌های آلبومین و تام در گروه کنترل تحت تیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار داشت ( $P \leq 0.05$ ). **نتیجه‌گیری:** عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی موجب افزایش غلظت سرمی پروتئین تام و آلبومین و نیز بهبود غلظت سرمی یون‌های سدیم و پتاسیم سرمی به دنبال القای دیابت در موش‌های می‌شود. **واژگان کلیدی:** دیابت، مریم‌گلی، آلبومین، پروتئین تام، الکترولیت‌های سرمی

در ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۳۹۶، صفحات ۵۲۴-۵۱۷

## مقدمه

مطالعات نشان می‌دهد مصرف مواد حاوی آنتی‌اکسیدان می‌تواند موقعیت استرس اکسیداتیو درون سلولی ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد را به حداقل برساند. [۳]. امروزه درمان‌های گیاهی مانند استفاده از مکمل‌ها و عصاره گیاهانی که غنی از پلی‌فنول‌ها به-خصوص فلاونوئیدها و اسیدهای فنولی هستند، در سراسر جهان معمول شده است؛ زیرا نشان داده شده است که ترکیبات فنولی دارای اثرات محافظت‌کنندگی در برابر گونه‌های فعال اکسیژن بوده و نیز سیستم آنتی‌اکسیدان بدن را تقویت می‌کنند [۴]. یکی از این گیاهان که از دیرباز در طب سنتی کاربرد داشته است، گیاه مریم‌گلی با نام علمی *Salvia Officinalis* است که متعلق به خانواده *Lamiaceae* می‌باشد. گیاه مریم‌گلی گیاهی بوته‌ای به ارتفاع ۳۰ سانتی‌متر است که و مکان‌های خشک و سنگلاخی و دامنه‌های بایر غالب نواحی آسیا و شمال آفریقا می‌روید [۵]. عصاره گیاه مریم‌گلی شامل ترکیبات فنولی، فلاونوئیدی و ویتامین C می‌باشد که قدرت آنتی‌اکسیدانی و کنترل رادیکال‌های آزاد دارد [۶]. در طب سنتی از عصاره این گیاه در درمان برخی از بیماری‌ها مانند نقرس، روماتیسم مزمن، و سرگیجه‌های عصبی استفاده می‌شده است. تاکنون تحقیقات متعددی اثرات ضد دیابتی، ضد التهابی [۷]، آنتی‌آنژیوتنیک و نیز آنتی‌اکسیدانی [۸] عصاره

دیابت شیرین یک بیماری متابولیکی است که به دلیل کمبود یا اختلال عملکرد انسولین موجب افزایش قند خون و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها در بدن می‌شود [۱]. در افراد مبتلا به دیابت، دوره‌های طولانی هیپرگلیسمی می‌تواند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد (Reactive Oxygen Species) ROS شود. این امر نشان‌دهنده اکسیداسیون گلوکز و گلیکوزیله شدن پروتئین می‌باشد و شرایط نامناسب در همه بافت‌ها می‌تواند تعادل بین تولید ROS و مکانیسم دفاعی سلول را مختل نماید [۲].

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد سلولی تکوینی، گروه زیست‌شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، واحد مرو دشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرو دشت، ایران

## \* نشانی نویسنده مسئول:

کازرون، کیلومتر پنج جاده کازرون-شیراز، ساختمان شماره ۳، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

تلفن: ۰۹۳۹۷۱۹۶۷۳۰ دونه‌پس: ۰۷۱ ۴۲۲۳۰۵۰۸

پست الکترونیک: maryammir900@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۶/۸/۲۱

اداراری) پس از گذشت ۷-۴ روز ظاهر گردید. جهت اطمینان بیشتر میزان قند خون حیوانات ۷۲ ساعت پس از تزریق استرپتو-زوسین با استفاده از گلوکومتر (Emperore, Korea) مورد ارزیابی قرار گرفت. موش‌هایی که قند خون ناشتای آنها به بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده بود، به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند [۱۴].

آماده سازی عصاره:

گیاه مریم‌گلی در اواخر اردیبهشت‌ماه که فصل گل‌دهی این گیاه می‌باشد، از باغ گیاه شناسی شهر شیراز به میزان ۲ کیلوگرم خریداری شد. بوته‌های تهیه شده تماماً حاوی گل در سرشاخه‌های خود بودند. پس از جدا کردن گل و ساقه‌ها، برگ‌های مریم‌گلی شستشو داده شد و به‌مدت یک هفته در سایه خشک گردید. عصاره-گیری به شیوه خیساندن (Maceration) انجام شد [۱۵]؛ بدین-ترتیب که برگ گیاه مریم‌گلی پس از خشک شدن دور از نور مستقیم خورشید توسط آسیاب مکانیکی به پودر تبدیل شد. مقدار ۷۰۰ گرم از پودر خشک گیاه با ۶۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد در ظرفی ریخته شده و به‌مدت ۱۲ ساعت روی شیکر با دور ۱۶۰ قرار داده شد. پس از این مدت محلول توسط کاغذ صافی صاف گردید. محلول صاف شده جهت حذف حلال در دستگاه روتاری (Heidolph WD 2000, Brinkmann, Canada) با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس، عصاره غلیظ شده درآون با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا به عصاره خشک تبدیل گردد. وزن عصاره خشک مورد استفاده در این آزمایش ۴ گرم بود. عصاره خشک با آب مقطر به‌صورت غلظت‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی-گرم بر کیلوگرم تهیه شد [۱۶].

نمونه‌گیری:

در پایان آزمایش با استفاده از اتر حیوانات بیهوش شدند و سپس نمونه‌های خون از قلب آنها جمع‌آوری گردید. نمونه‌های خون به‌منظور ایجاد لخته به‌مدت یک ساعت در محیط آزمایشگاه قرار داده شد و سپس عمل سانتریفوژ انجام گرفت. سرم نمونه‌ها جدا گردید و پروتئین تام و آلومین سرم توسط دستگاه اتوآنالیزور مدل RA1000 و کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. میزان یون-های سدیم و پتاسیم سرم نیز با استفاده از دستگاه Flame photometer اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۳ و آزمون آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شد. از آزمون توکی برای تعیین گروه‌های دارای اختلاف

این گیاه را گزارش نموده‌اند. برخی از این اثرات درمانی به‌واسطه داشتن فلاونوئیدهای مهم از جمله اسید کارنوزیک، اسید رزمارینیک، اسید کافئیک و اسید سالویانولیک می‌باشد [۹]. کبد نقش مهمی در حفظ غلظت‌های طبیعی گلوکز در خلال موقعیت پس از صرف وعده غذایی بازی می‌کند. همچنین، کبد جایگاه اصلی کلیرانس انسولین به‌شمار می‌آید [۱۰]. باوجود اینکه انسولین و داروهای خوراکی صنایع پایین آورنده قند خون اساس درمان دیابت را تشکیل می‌دهند، لیکن اثرات جانبی مهمی دارند و نمی‌توانند مسیر عوارض دیابت را به‌طور قابل توجه تغییر دهند. هیپرگلیسمی مزمن می‌تواند ضایعات فراوان و جبران‌ناپذیری را در چشم‌ها، اعصاب، کلیه‌ها، قلب و عروق و سایر اعضای بدن به-وجود آورد [۱۱]. با توجه به اهمیت الکترولیت‌های سرمی، آلومین و پروتئین تام در بدن و عملکرد مهم آنی اکسیدان‌ها در ایجاد عملکرد حفاظتی و کاهش آسیب به بافت‌ها در بدن و با توجه به اینکه گیاه مریم‌گلی خواص آنی اکسیدانی فراوانی دارد، این تحقیق به‌منظور بررسی تأثیر نقش این گیاه بر الکترولیت‌های سرمی، آلومین و پروتئین تام در افراد دیابتی انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

گروه‌بندی حیوانات:

تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی  $230 \pm 10$  گرم از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه شده و در شرایط آزمایشگاهی مناسب با دمای  $23 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد، سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگه‌داری شدند. آب و غذای کافی همواره در دسترس حیوانات قرار داشت و حیوانات به ۵ گروه ۱۰ تایی زیر تقسیم شدند: گروه کنترل؛ گروه دیابتی (موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین)؛ گروه کنترل تحت تیمار با عصاره (دریافت کننده عصاره به‌صورت درون‌صفافی به‌مدت ۲۸ روز با دوز  $400 \text{ mg/kg}$ )؛ و گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره (دریافت کننده عصاره به‌صورت درون‌صفافی به‌مدت ۲۸ روز با دوزهای ۲۰۰ و  $400 \text{ mg/kg}$ ) [۱۳، ۱۲]. در این تحقیق پروتکل‌های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی و پژوهشی رعایت شدند. تمامی حیوانات حاضر در این تحقیق طبق قانون حمایت از حیوانات پس از ۲۸ روز کشته شدند.

آماده سازی حیوانات دیابتی:

ابتدا استرپتوزوسین (New life Science, USA) در سرم فیزیولوژی استریل حل شده و با دوز  $60 \text{ mg/kg}$  به‌صورت درون‌صفافی تزریق شد. علائم دیابت (کاهش وزن، پرنوشی و پر-

استفاده شد.  $P < 0/05$  به عنوان ملاک معنی دار بودن اختلاف بین گروه‌های آزمایش در نظر گرفته شد و مقادیر به دست آمده به صورت (میانگین  $\pm$  خطای استاندارد) گزارش گردید [۱۸، ۱۷].

## نتایج

سطوح سرمی پتاسیم و سدیم در گروه دیابتی نسبت به کنترل به ترتیب افزایش و کاهش معنی داری را نشان داد. هیچ گونه اختلاف معنی داری در سطوح سرمی پتاسیم و سدیم در گروه کنترل تحت تیمار نسبت به کنترل یافت نشد. سطح سرمی سدیم در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی داری را نشان داد (جدول شماره ۱) و سطح سرمی پتاسیم در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد (جدول شماره ۲). غلظت سرمی آلومین (جدول شماره ۳) و پروتئین تام (جدول شماره ۴) در گروه دیابتی نسبت به کنترل کاهش معنی داری را نشان داد و در گروه دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی به طور معنی داری افزایش یافت. در گروه کنترل تحت تیمار غلظت سرمی پروتئین‌های آلومین و تام نسبت به کنترل افزایش معنی داری را نشان داد ( $P \leq 0/05$ ).

جدول شماره ۱- تاثیر عصاره مریم گلی بر غلظت سرمی سدیم در گروه‌های مطالعه

| گروه                                    | شاخص | سدیم (mEq/L)       |
|---|------|--------------------|
| کنترل                                   |      | ۱۵۰ $\pm$ ۰/۰۱     |
| دیابتی                                  |      | * ۱۲۰ $\pm$ ۰/۰۴   |
| کنترل تحت تیمار عصاره با دوز ۴۰۰ mg/kg  |      | ۱۴۹ $\pm$ ۰/۰۲     |
| دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز ۲۰۰ mg/kg |      | *** ۱۴۵ $\pm$ ۰/۰۵ |

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل ( $P \leq 0/05$ ); \*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های کنترل تحت تیمار و کنترل ( $P \leq 0/05$ ); \*\*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار و دیابتی ( $P \leq 0/05$ )

جدول شماره ۲- تاثیر عصاره مریم گلی بر غلظت سرمی پتاسیم در گروه‌های مطالعه

| گروه                                    | شاخص | پتاسیم (mEq/L)     |
|---|------|--------------------|
| کنترل                                   |      | ۴/۱ $\pm$ ۰/۱۲     |
| دیابتی                                  |      | * ۶/۹ $\pm$ ۰/۰۷   |
| کنترل تحت تیمار عصاره با دوز ۴۰۰ mg/kg  |      | ۴/۵ $\pm$ ۰/۱۱     |
| دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز ۲۰۰ mg/kg |      | *** ۴/۶ $\pm$ ۰/۰۱ |
| دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز ۴۰۰ mg/kg |      | *** ۴/۷ $\pm$ ۰/۰۳ |

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل ( $P \leq 0/05$ ); \*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های کنترل تحت تیمار و کنترل ( $P \leq 0/05$ ) و \*\*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار و دیابتی ( $P \leq 0/05$ )

جدول شماره ۳- تاثیر عصاره مریم گلی بر غلظت سرمی آلومین در گروه‌های مطالعه

| گروه                                    | شاخص | آلومین (mg/dL)     |
|---|------|--------------------|
| کنترل                                   |      | ۳/۵ $\pm$ ۰/۱۷     |
| دیابتی                                  |      | * ۱/۹ $\pm$ ۰/۱۵   |
| کنترل تحت تیمار عصاره با دوز ۴۰۰ mg/kg  |      | ** ۶/۷ $\pm$ ۰/۱۲  |
| دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز ۲۰۰ mg/kg |      | *** ۳/۹ $\pm$ ۰/۱۱ |
| دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز ۴۰۰ mg/kg |      | *** ۳/۸ $\pm$ ۰/۱۵ |

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل ( $P \leq 0/05$ ); \*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های کنترل تحت تیمار و کنترل ( $P \leq 0/05$ ); \*\*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار و دیابتی ( $P \leq 0/05$ )

جدول شماره ۴- تاثیر عصاره مریم گلی بر غلظت سرمی پروتئین تام در گروه‌های مطالعه

| گروه                                    | شاخص | پروتئین تام (mg/dL) |
|---|------|---------------------|
| کنترل                                   |      | ۶/۷ $\pm$ ۰/۰۵      |
| دیابتی                                  |      | * ۲/۷ $\pm$ ۰/۰۴    |
| کنترل تحت تیمار عصاره با دوز ۴۰۰ mg/kg  |      | ** ۹/۸ $\pm$ ۰/۰۱   |
| دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز ۲۰۰ mg/kg |      | *** ۵/۴ $\pm$ ۰/۰۳  |
| دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز ۴۰۰ mg/kg |      | *** ۵/۶ $\pm$ ۰/۰۴  |

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل ( $P \leq 0/05$ ); \*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های کنترل تحت تیمار و کنترل ( $P \leq 0/05$ ); \*\*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار و دیابتی ( $P \leq 0/05$ )

## بحث

دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم غدد درون‌ریز بدن محسوب می‌شود. بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت [۱۹]. امروزه مصرف گیاهان دارویی به دلایل ارزان بودن، عوارض جانبی کم، داشتن ترکیبات متنوع و مؤثر افزایش یافته است. مصرف گیاهان دارویی از گذشته در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده، اما در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است [۱۲]. هدف از این مطالعه بررسی عصاره هیدرو الکلی گیاه مریم گلی روی آلومین، پروتئین تام و الکترولیت‌های سدیم و پتاسیم سرم در موش‌های صحرایی نر دیابتی بود. نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg میزان آلومین، پروتئین تام و سدیم نسبت به گروه دیابتی افزایش داشته و میزان پتاسیم در این گروه‌ها نسبت به گروه دیابتی به شکل معنی داری کاهش یافت. در گروه کنترل تحت تیمار با عصاره تنها میزان آلومین و پروتئین تام نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان داد و هیچ

شاخص‌های اصلی درمان کبد و بازایی سلامت این اندام مهم بدن می‌باشد [۲۸]. در یک مطالعه مشابه نشان داده شده است که مریم‌گلی می‌تواند میزان آلبومین و پروتئین تام را در موش‌های دیابتی افزایش دهد [۲۹]. مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها در موش‌های صحرایی دیابتی موجب کاهش آسیب کلیوی می‌شود [۳۰]. همچنین، اثرات عصاره الکل مریم‌گلی بر پارامترهای بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نیز این اثر افزایشی عصاره مریم‌گلی بر آلبومین را تایید می‌کند [۱۱]. در مطالعه حاضر به واسطه ایجاد دیابت میزان پتاسیم به‌طور معنی‌داری افزایش یافته و میزان سدیم به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود؛ این مسئله باتوجه به اینکه یکی از عوارض دیابت، آسیب کلیوی است [۳۱]، قابل انتظار بود. بنابراین، می‌توان گفت استرپتوزوسین نه‌تنها روی سلول‌های بتای لوزالمعده اثر مخرب گذاشته، بلکه دیگر اندام‌ها مانند کلیه را نیز درگیر نموده است [۳۲]. اثرات مخرب استرپتوزوسین به‌واسطه افزایش رادیکال‌های آزاد مانند گونه‌های فعال اکسیژن است که به سوپراکسید معروف هستند [۳۳]. بدن در مقابل رادیکال‌های آزاد دارای آنتی‌اکسیدانی موسوم به سوپراکسید دیسموتاز است. این آنتی‌اکسیدان مولکول سوپراکسید را قبل از آنکه تخریب بیشتری وارد سازد، بی‌اثر می‌کند. وقتی سطوح گلوکز پلاسما بالا باشد، سوپراکسید با سرعتی بالاتر از آنزیم سوپراکسید دیسموتاز تولید می‌شود و در نتیجه مولکول‌های سوپراکسید به تعداد زیاد در اطراف سلول‌ها قرار می‌گیرند که باعث تخریب بیشتر در بافت‌ها می‌شوند. بنابراین، در بیماری دیابت عامل اصلی که موجب آسیب کلیوی می‌شود، تولید رادیکال‌های آزاد است [۳۴]. مطالعات انجام شده روی عصاره هیدروالکلی دانه گیاه خرنوب نشان داده است که الکترولیت‌های سرمی در موش‌های دیابتی تحت تیمار این عصاره بهبود می‌یابد و این اثر ناشی از ترکیبات آنتی‌اکسیدان‌های فراوان دانه خرنوب است [۳۳]. میزان سدیم قابل تبادل در بیماران دیابتی ۱۰ درصد بیشتر از اشخاص غیردیابتی است [۳۵]. عملکرد پمپ  $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$  در غشای اریتروسیت‌ها در افراد مبتلا به دیابت نوع دو ۲۴/۲ درصد نسبت به افراد طبیعی کاهش پیدا می‌کند [۳۶]. افزایش دفع سدیم در موش‌های دیابتی احتمالاً در نتیجه افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی است که موجب رهاسازی بیشتر سدیم به درون توبول‌های کلیوی می‌شود [۳۷]. تیمار با انسولین در افراد طبیعی به‌طور چشمگیری دفع سدیم را کاهش می‌دهد [۳۸]. اثر انسولین می‌تواند از طریق تحریک مستقیم سیستم آنتی‌پورت  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  یا پمپ  $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$  در توبول‌های کلیوی باشد [۳۹].

تفاوت معنی‌داری در میزان سدیم و پتاسیم نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. در این ارتباط مشخص گردیده که تجویز عصاره‌های گیاهی جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی و عضله را افزایش می‌دهد؛ هرچند که ممکن است اثر آن‌ها متفاوت از انسولین باشد [۱۳]. در بیماران دیابتی اسید چرب آزاد موجب آزادسازی رادیکال آزاد اکسیژن و در نتیجه استرس اکسیداتیو می‌شود [۲۰]. این اختلال متابولیسمی به‌طور مستقیم موجب افزایش مقاومت به انسولین و همچنین کاهش ترشح انسولین می‌شود [۱۷]. استرپتوزوسین علاوه بر اثرات مخرب و سمی بر سلول‌های بتای لوزالمعده بر سایر اندام‌ها مانند کبد نیز اثر تخریبی دارد. همچنین، به‌واسطه استرس اکسیداتیو آثار مخربی بر کبد می‌گذارد، لذا کاهش میزان آلبومین در گروه‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین قابل توجه است [۲۱]. این کاهش دلالت بر این دارد که کبد قادر به ساخت این فاکتورها نیست [۲۲]. کاهش آلبومین ممکن است به‌دلیل نشت اندک پروتئین در ادرار که یکی از نشانه‌های کلینیکی مهم نفروپاتی دیابتی است، باشد [۲۳] و یا ممکن است به‌دلیل افزایش متابولیسم پروتئین باشد [۲]. کاهش سطح آلبومین به‌دست آمده در گروه دیابتی مطالعه حاضر با تحقیقات انجام شده قبلی مطابقت دارد [۲۴]. میزان آلبومین و پروتئین تام در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. آلبومین بخش مهمی از پروتئین‌های سرم (۵۰ تا ۳۰ درصد) را تشکیل می‌دهد. بیشترین فعالیت اسمزی پلاسما (حدود ۷۵ درصد) را به عهده دارد و یک پروتئین ناقل برای پیوندها است که در اتصال با آنها از حلالیت و خروج این مواد از کلیه جلوگیری می‌کند. نشان داده شده است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاه زرشک میزان بقایای سلول‌های سرطانی کبد را کاهش می‌دهد. این خاصیت آنتی‌اکسیدانی میوه زرشک به اجزای موجود در عصاره مانند ترکیبات ترکیبات فنولیک و ویتامین C بستگی دارد [۲۵]. تحقیقات Pyo و همکاران نیز نشان داده است که خاصیت آنتی‌اکسیدان میوه زرشک به اجزای موجود در عصاره مانند ترکیبات فنولیک و ویتامین C بستگی دارد [۲۶]. باتوجه به اینکه گیاه مریم‌گلی حاوی ترکیبات فلاونوئیدی بسیاری از جمله اپی‌ژنین و لوتئین و نیز اسید رزمارینیک می‌باشد و این ترکیبات از طریق اتصال به آلبومین در خون حمل می‌شوند [۲۷]، می‌توان گفت احتمالاً این ترکیبات پلی‌فنولی جهت انتقال در خون سبب افزایش میزان آلبومین سرم شده‌اند. از طرف دیگر، باتوجه اینکه ساخت آلبومین در کبد صورت می‌گیرد و افزایش میزان آن نشان‌دهنده بهبود در فعالیت کبدی است، افزایش پروتئین تام و آلبومین از

کاهش ترشح انسولین در بیماران دیابتی نوع ۱ است، می‌شوند [۴۲]. کوئرستین با فعال کردن کانال‌های کلسیمی در سلول‌های بتا پانکراس موجب افزایش ترشح انسولین می‌شود [۴۳]. نتایج فوق با مطالعه تاثیر عصاره هیدروالکلی اکالیپتوس بر میزان سدیم و پتاسیم سرم در موش‌های صحرایی دیابتی نر انطباق دارد [۱۸]. با توجه به این نتایج بهبود غلظت سرمی سدیم و پتاسیم در گروه‌های دیابتی تحت تیمار قابل توجیه است.

#### نتیجه‌گیری

نتایج حاصله از این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی موجب افزایش غلظت سرمی پروتین تام و آلبومین و نیز بهبود غلظت سرمی یون‌های سدیم و پتاسیم سرمی به دنبال القای دیابت در موش‌های می‌شود.

#### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مسئولین محترم دانشگاه آزاد واحد کازرون که امکانات انجام این تحقیق را فراهم کردند، صمیمانه قدردانی به‌عمل می‌آید.

#### References:

- [1] Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. Prevention of type 2 diabetes: areview. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76(3): 317-26.
- [2] Leeds JS, Forman EM, Morley S, Scott AR, Tesfaye S, Sanders DS. Abnormal liver function tests in patients with Type 1 diabetes mellitus: prevalence, clinical correlations and underlying pathologies. *Diabet Med* 2009; 26(12): 1235-41.
- [3] Banerjee SK, Dinda AK, Manchanda SC, Maulik SK. Chronic garlic administration protects rat heart against oxidative stress induced by ischemic reperfusion injury. *BMC Pharmacol* 2002; 2(16): 1471-2210.
- [4] Grzegorzczuk I, Matkowski A, Wysokinska H. Antioxidant activity of extracts from in vitro cultures of *Salvia officinalis* L. *Food Chem* 2007; 104 (2): 536-41.
- [5] Glisic SB, Ristic M, Skala DU. The combined extraction of sage (*Salvia officinalis* L.): ultrasound followed by supercritical CO<sub>2</sub> extraction. *Ultrason Sonochem* 2011; 18(1): 318-26.
- [6] Generalić I, Skroza D, Ljubenkov I, Katalinić A, BurčulF, Katalinić V. Influence of the phenophase on the phenolic profile and antioxidant properties of Dalmatian sage. *Food Chem* 2011; 127(2): 427-33.

افزایش غلظت پتاسیم پلاسما در موش‌های دیابتی شده در نتیجه نقص در ترشح انسولین است. انسولین موجب کاهش غلظت پتاسیم سرم می‌شود. این فعالیت به‌دنبال تحریک بازجذب بافت ماهیچه‌ای و کبیدی پتاسیم ایجاد می‌گردد. انسولین اثر ضدناتریوریتیک نیز دارد [۱۸]. آنتی اکسیدان‌های گیاهی اثرات شبه‌انسولینی دارند و جذب گلوکز را در بافت‌های محیطی افزایش می‌دهند؛ به‌طوری‌که تیمار طولانی‌مدت با آن‌ها در موش‌های دیابتی شده سبب کاهش استرس اکسیداتیو شده و موجب بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس و به‌دنبال آن افزایش ترشح انسولین می‌گردد [۴۰]. استرس اکسیداتیو و التهاب نقش محوری در نفروتوکسیستی ناشی از جنتامایسین دارند. تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی می‌تواند میزان آسیب‌های سلولی حاصل از به‌کارگیری جنتامایسین را در اپی‌تلیوم توبولی کاهش دهد؛ زیرا میزان دفع نسبی سدیم و پتاسیم در گروه دریافت کننده عصاره کم‌تر از گروه جنتامایسین بوده است [۴۱]. کوئرستین و رزماریتیک اسید از جمله ترکیبات مهم گیاه مریم‌گلی است که علاوه بر خاصیت آنتی اکسیدانی، اثرات هیپوگلیسمیک آن نیز اثبات شده است. این ترکیبات به شکل مشخصی موجب جلوگیری از افزایش قند خون که ناشی از

- [7] Salkovic-Petrisic M, Amyloid cascade hypothesis: is it true for sporadic Alzheimer's diseases. *Period Biol* 2008; 110(1): 17-25.
- [8] Capek P, Machová E, Turjan J. Scavenging and antioxidant activities of immunomodulating polysaccharides isolated from *Salvia officinalis* L. *Int J Biol Macromol* 2009; 44(1): 75-80.
- [9] Lima CF, Carvalho F, Fernandes E, Bastos ML, Santos-Gomes PC, Fernandes-Ferreira M, et al. Evaluation of toxic/protective effects of the essential oil of *Salvia officinalis* on freshly isolated rat hepatocytes. *Toxicol In Vitro* 2004; 18(4): 457-65.
- [10] Wang M, Shao Y, Li J, Zhu N, Rangarajan M, LaVoie EJ, et al. Antioxidative phenolic glycosides from sage (*Salvia officinalis*). *J Nat Prod* 1999; 62(3): 454-6
- [11] Arabi S, Arshami J, Haghparast AR. Effects of *Salvia officinalis* L. Extract on Biochemical Blood Parameters in Male Rats. *ZUMSJ* 2014; 22(94): 34-43.
- [12] Madar Z, Abel R, Samish S, Arad J. Glucose lowering effect of non-insulin dependent diabetics. *Eur J Clin Nutr* 1988; 42(1): 51-54.
- [13] Richelle M, Enslin M, Hager C, Groux M, Tavazzi I, GodinJP, et al. Both free and esterified plant sterols reduce cholesterol absorption and the

- bioavailability of beta-carotene and alpha-tocopherol in normocholesterolemic human. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(1): 171-7.
- [14] Mirchenari M, Mokhtari M, Shariati M. The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Salvia Officinalis* on Gonadotropin, and Sex Steroids in Adult Diabetic Male Rat. *JSSU* 2016; 23(10): 1018-27.
- [15] Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. Phytochemical screening and extraction: a review. *Internationale Pharmaceutica Scientia* 2011; 1(1): 98-106.
- [16] Eidi M, Eidi A, Bahar M, Effects of *Salvia officinalis* L. (sage) leaves on memory retention and its interaction with the cholinergic system in rats. *Nutrition* 2006; 22(3): 321-6.
- [17] Zare T, Mokhtari M, Mohammadi J. The effect of Hydroalcoholic extracts of prangos ferulacea on blood factors of kidney and liver functions in diabetic male wistar rats. *J Fasa Univ Med Sci* 2012; 2(3): 174-80. [in Persian]
- [18] Smith JM, Paulson DJ, Solar SM. Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase activity in vascular smooth muscle from streptozotocin diabetic rat. *Cardiovasc Res* 1997; 34(1): 137-44.
- [19] Al-said MS, Abdelsattar EA, Khalifa SI, El-Ferali FS. Isolation and identification of an anti-inflammatory principle from *Capparis spinosa*. *Pharmazie* 1988; 43(9): 640-1.
- [20] Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes* 1997; 46(1): 3-10.
- [21] Oyedemi SO, Bradly G, Afolayan AJ. Beneficial effect of aqueous stem bark extract of *strychnos henningsii* Gilg in Streptozotocin-nicotinamid induced type 1 diabetic Wistar rats. *Int J Pharm* 2011; 7(7): 773-81.
- [22] Mauer SM, Steffes MW, Brown DM. The kidney in diabetes. *Am J Med* 1981; 70(3): 603-12.
- [23] Almdal TP, Vilstrup H. Strict insulin therapy normalises organ nitrogen contents and the capacity of urea nitrogen synthesis in experimental diabetes in rats. *Diabetologia* 1988; 31(2): 114-8.
- [24] Tuvemo T, Ewald U, Kobboh M, Proos LA. Serum magnesium and protein concentrations during the first five years of insulin dependent diabetes in children. *Acta Paediatrica* 1997; 86(418): 7-10.
- [25] Jamshidzadeh A, Niknahad H. Hepatoprotective activity of *Berberis integerrima* Bge extract in rats treated with CCl<sub>4</sub>: In vitro and in vivo studies. *Toxicol Lett* 2006; 164: 310.
- [26] Pyo YH, Lee TC, Logendra L, Rosen RT. Antioxidant activity and phenolic compounds of Swiss chard (*Beta vulgaris* subspecies *cykla*) extracts. *Food Chem* 2004; 85(1): 19-26.
- [27] Mohammadi J, Naik PR. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model. *Indian J Pharmacol* 2008; 40(1): 15-8.
- [28] Soltani band Kh, Kafash Farkhad N, Farokhi F, Togmechi A. Effects of hydro-alcoholic extract of *Prangos ferulacea* (L.) Lindl on histopathology of pancreas and diabetes treatment in STZ-induced diabetic. *JAJP* 2012; 2(1): 31-8.
- [29] El-Ghany MA, Nagib RM, Mamdouh SM anti-Diabetic effect of some herbs and fruit against streptozotocin induced diabetic rats. *Glob Vet* 2014; 12: 541-9.
- [30] Rashki Kemmak M, Gol A, Dabiri SH. Preventive effects of Garlic juice on renal damages induced by diabetes mellitus in rats. *Iran J Endocrinol Metab* 2009; 11(3): 331-40.
- [31] Thomson M, Al-Amin ZM, Al-Qattan KK, Shaban LH, Muslim A. Anti-diabetic and Hypolipidemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Diabetes Metabol* 2007; 108-15.
- [32] Zafar M, Naqvi SN, Ahmed M, Kaimkhani ZA. Altered Kidney Morphology and Enzymes in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Int J Morphol* 2009; 27(3): 783-90.
- [33] Mokhtary M, Sharifi E, Shahamir-Tabatabaee M. The effect of carob extract on liver function test in diabetic male rat. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2013; 15(3): 40-7. [in Persian]
- [34] Morsy MD, Hassan WN, Zalat SI. Improvement of renal oxidative stress markers after ozone administration in diabetic nephropathy in rats. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2(1): 29.
- [35] Wiseman MY, Saunder AJ, Keen H, Viberti G Effect of blood glucose control on increased glomerular filtration rate and kidney size in insulin-dependent diabetes. *N Engl J Med* 1985; 312: 617-21.
- [36] Moore RD. Effects of insulin upon ion transport. *Biochem Biophys Acta* 1983; 737(1): 1-49.
- [37] Velasco Plaza A, G-Granda T, Cachero MT. Circadian rhythms of food and water intake and urine excretion in diabetic rats. *Physiol Behav* 1999; 54(4): 665-70.
- [38] Smith JM, Paulson DJ, Solar SM. Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase activity in vascular smooth muscle from streptozotocin diabetic rat. *Cardiovasc Res* 1997; 34(4): 137-44.
- [39] Greene DA, Lattimer SA, Sima A.A. Sorbitol, phosphoinositides and sodiumpotassium-ATPase in the pathogenesis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1987; 316(10): 599-606.
- [40] Khaki AA, Khaki A, Nouri M, Ahmadi Ashtiani HR, Rastegar H, Rezazadeh Sh, et al. Evaluation effects of induced diabetic rat. *JMP* 2009, 1(29): 70-8.
- [41] Huang SS, Zheng RL. Rosmarinic acid inhibits angiogenesis and its mechanism of action in vitro. *Cancer Lett* 2006; 239(2): 271-80.
- [42] Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress

and -cell damage in rat páncreas. *Pharmacol Res* 2005; 51(2): 117–23.

[43] Bardy G, Virsolvy A, Quignard JF, Ravier MA, Bertrand G, Dalle S, et al. "Quercetin induces

insulin secretion by direct activation of L-type calcium channels in pancreatic beta cells. *Br J Pharmacol* 2013; 169(5): 1102-13.