

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

Mirchenari M^{1*}, Tavakoli F²

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

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

مریم میرچناری^{*} ، فرناز توکلی^۲

خلاصه:

سابقه و هدف: دیابت ناشی از اختلال ترشحی و عملکردی انسولین است. این مطالعه با هدف اثر عصاره بر سطح غلظت‌های سرمی آلبومین، پروتئین‌نام، الکتروولیت‌های سرمی سدیم و پتاسیم انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۵۰ سرموش 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 استپتوزوتوسین); 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 نام 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 نام 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 نام 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 نام، الکتروولیت‌های سرمی

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

مقدمه

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 هیرگلیسمی (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].

مطالعات نشان می‌دهد مصرف مواد حاوی آنتی اکسیدان 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 محافظت کننده‌گی در برابر گونه‌های فعال اکسیژن بوده و نیز سیستم آنتی اکسیدان 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 آنتی اکسیدانی 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]، آنتی آنتی‌بیوتیک و نیز آنتی اکسیدانی [۸] عصاره

^۱ کارشناسی ارشد سلولی تکوینی، گروه زیست‌شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

^۲ دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

* لشکر نویسنده مسئول؛

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

تلفن: ۰۹۳۹۷۱۹۶۷۳۰

دوزنوجیس: ۰۵۰۸-۰۵۲۲۳۰

پست الکترونیک: maryammir900@gmail.com

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

ادراری) 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 ناشتاو آنها به بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده بود، به عنوان 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 به مدت یک هفته در سایه خشک گردید. عصاره-گیری به شیوه خیساندن (Maceration) انجام شد [۱۵]: بدین‌ترتیب 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 به مدت 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 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 مقتطع به صورت 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 جمع آوری گردید. نمونه‌های خون به منظور ایجاد لخته به مدت یک ساعت در محیط آزمایشگاه قرار داده شد و سپس عمل ساتریفیوژ انجام گرفت. سرم نمونه‌ها جدا گردید و سپس عمل ساتریفیوژ انجام گرفت. سرم نمونه‌ها در RA1000 و کیت‌های مربوطه (زیست شیمی، تهران) و بر اساس دستورالعمل مربوطه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. میزان یون-Flame های سدیم و پتاسیم سرم نیز با استفاده از دستگاه photometer اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع آوری 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 به واسطه 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 به شمار می‌آید [۱۰]. با وجود اینکه انسولین و داروهای خوراکی صناعی پایین آورنده قند خون اساس درمان دیابت را تشکیل می‌دهند، لیکن اثرات جانبی مهمی دارند و نمی‌توانند مسیر عوارض دیابت را به طور قابل توجه تغییر دهند. هیبرگلیسمی مزمن می‌تواند ضایعات فراوان و جبران ناپذیری را در چشم‌ها، اعصاب، کلیه‌ها، قلب و عروق و سایر اعضای بدن به وجود آورد [۱۱]. با توجه به اهمیت الکتروولیت‌های سرمی، آلبومین و پروتئین تام در بدن و عملکرد مهم آنتی اکسیدان‌ها در ایجاد عملکرد حفاظتی و کاهش آسیب به بافت‌ها در بدن و با توجه به اینکه گیاه مریم‌گلی خواص آنتی اکسیدانی فراوانی دارد، این تحقیق به منظور بررسی تاثیر نقش این گیاه بر الکتروولیت‌های سرمی، آلبومین 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 ۲۳۰ ± ۱۰ گرم از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه شده و در شرایط آزمایشگاهی مناسب با دمای ۲۳ ± ۱ درجه سانتی‌گراد، سیکل نوری ۱۲ ساعت روشانی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. آب و غذای کافی همواره در دسترس حیوانات قرار داشت و حیوانات به ۵ گروه ۱۰ تا یکی زیر تقسیم شدند: گروه کنترل؛ گروه دیابتی (موس‌های دیابتی شده با استرپتوفیتوسین)؛ گروه کنترل تحت تیمار با عصاره (دریافت کننده عصاره به صورت درونصفاقی به مدت ۲۸ روز با دوز ۴۰۰ mg/kg)؛ و گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره (دریافت کننده عصاره به صورت درونصفاقی به مدت ۲۸ روز با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) [۱۲، ۱۳]. 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 استرپتوفیتوسین (New life Science, USA) در سرم فیزیولوژی استریل حل شده و با دوز ۶۰ mg/kg به صورت درونصفاقی تزریق شد. علاجیم دیابت (کاهش وزن، پرنوشی و پر-

جدول شماره ۳- تاثیر عصاره مریم‌گلی بر غلظت سرمی آلبومین در گروه‌های مطالعه

آلبومین (mg/dL)	شاخص	گروه
۳/۵±۰/۱۷	کنترل	
*۱/۹±۰/۱۵	دیابتی	
**۶/۷±۰/۱۲	کنترل تحت تیمار عصاره با دوز mg/kg	۴۰۰
***۳/۹±۰/۱۱	دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز mg/kg	۲۰۰
***۳/۸±۰/۱۵	دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز mg/kg	۴۰۰

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل تحت تیمار (P≤۰/۰۵); ** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل تحت تیمار و کنترل (P≤۰/۰۵); *** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار و دیابتی (P≤۰/۰۵)

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

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

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل (P≤۰/۰۵); ** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل تحت تیمار (P≤۰/۰۵); *** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار و دیابتی (P≤۰/۰۵)

بحث

دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم غدد درونریز بدن محسوب می‌شود. براساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت [۱۹]. امروزه مصرف گیاهان دارویی به‌دلایل 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 مریم‌گلی روی آلبومین، 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 آلبومین، پروتئین تام و سدیم نسبت به گروه دیابتی افزایش داشته و میزان پتاسیم در این گروه‌ها نسبت به گروه دیابتی به شکل معنی‌داری کاهش یافت. در گروه کنترل تحت تیمار با عصاره تنها میزان آلبومین و پروتئین تام نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد و هیچ

استفاده شد. P<۰/۰۵ به عنوان ملاک معنی‌دار بودن اختلاف بین گروه‌های آزمایش در نظر گرفته شد و مقادیر به دست آمده به صورت (میانگین±خطای استاندارد) گزارش گردید [۱۸، ۱۷].

نتایج

سطح سرمی پتاسیم و سدیم در گروه دیابتی نسبت به کنترل به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری را نشان داد. هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری در سطوح سرمی پتاسیم و سدیم در گروه دیابتی تحت تیمار نسبت به کنترل یافت نشد. سطح سرمی سدیم در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد (جدول شماره ۱) و سطح سرمی پتاسیم در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌داری را نشان داد (جدول شماره ۲). غلظت سرمی آلبومین (جدول شماره ۳) و پروتئین تام (جدول شماره ۴) در گروه دیابتی تحت تیمار نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد و در گروه دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری افزایش یافت. در گروه کنترل تحت تیمار غلظت سرمی پروتئین‌های آلبومین و تام نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد (P≤۰/۰۵).

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

(mEq/L)	شاخص	گروه
۱۵۰±۰/۰۱	کنترل	
* ۱۲۰±۰/۰۴	دیابتی	

کنترل تحت تیمار عصاره با دوز mg/kg ۴۰۰
دیابتی تحت تیمار عصاره با دوز mg/kg ۲۰۰
* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل (P≤۰/۰۵); ** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل تحت تیمار (P≤۰/۰۵); *** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار و دیابتی (P≤۰/۰۵)

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

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

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل (P≤۰/۰۵); ** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی و کنترل تحت تیمار (P≤۰/۰۵) و *** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار و دیابتی (P≤۰/۰۵)

شاخص‌های اصلی درمان کبد و بازیابی 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 آنتی اکسیدان‌ها در موش‌های صحرایی دیابتی موجب کاهش آسیب کلیوی می‌شود [۳۰]. همچنین، اثرات عصاره الکلی مریم‌گلی بر پارامترهای بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نر نیز این اثر افزایشی عصاره مریم‌گلی بر آلبومین را تایید می‌کند [۱۱]. در مطالعه حاضر بواسطه ایجاد دیابت میزان پتانسیم به طور معنی‌داری افزایش یافته و میزان سدیم به طور معنی‌داری کاهش یافته بود؛ این مسئله با توجه به اینکه یکی از عوارض دیابت، آسیب کلیوی است [۳۱]، قابل انتظار بود. بنابراین، می‌توان گفت استرپتوزوسین نه تنها روی سلول‌های بتای لوزالمude اثر مخرب گذاشته، بلکه دیگر اندام‌ها مانند کلیه را نیز درگیر نموده است [۳۲]. اثرات مخرب استرپتوزوسین بواسطه افزایش رادیکال‌های آزاد مانند گونه‌های فعل اکسیژن است که به سوپراکسید معروف هستند [۳۳]. بدن در مقابل رادیکال‌های آزاد دارای آنتی اکسیدانی موسوم به سوپراکسید دیسموتاز است. این آنتی اکسیدان مولکول سوپراکسید را قبل از آنکه تخریب بیشتری وارد سازد، بی‌اثر می‌کند. وقتی سطوح گلوکز بلاسما بالا باشد، سوپراکسید با سرعتی بالاتر از آنزیم سوپراکسید دیسموتاز تولید می‌شود و درنتیجه 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 هیدرولالکلی دانه گیاه خرنوب نشان داده است که الکتروولیت‌های سرمی در موش‌های دیابتی تحت تیمار این عصاره بهبود می‌یابد و این اثر ناشی از ترکیبات آنتی اکسیدان‌های فراوان دانه خرنوب است [۳۳]. میزان سدیم قابل تبادل در بیماران دیابتی ۱۰ درصد بیشتر از اشخاص غیردیابتی است [۳۵]. عملکرد پمپ Na^+/K^+ -ATPase در غشای اوریتوسیت‌ها در افراد مبتلا به دیابت نوع دو $24/2$ درصد نسبت به افراد طبیعی کاهش پیدا می‌کند [۳۶]. افزایش دفع سدیم در موش‌های دیابتی احتمالاً درنتیجه افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی است که موجب رهاسازی بیشتر سدیم به درون توبول‌های کلیوی می‌شود [۳۷]. تیمار با انسولین در افراد طبیعی به طور چشمگیری دفع سدیم را کاهش می‌دهد [۳۸]. اثر انسولین می‌تواند از طریق تحریک مستقیم سیستم آنتی‌پورت Na^+/H^+ یا پمپ Na^+/K^+ -ATPase در توبول‌های کلیوی باشد [۳۹].

تفاوت معنی‌داری در میزان سدیم و پتانسیم 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 متabolیسم به طور مستقیم موجب افزایش مقاومت به انسولین و همچنین کاهش ترشح انسولین می‌شود [۱۷]. استرپتوزوسین علاوه بر اثرات مخرب و سمی بر سلول‌های بتای لوزالمude 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 توجیه 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 متabolیسم پروتئین باشد [۲]. کاهش سطح آلبومین به‌دلست آمده در گروه دیابتی مطالعه حاضر با تحقیقات انجام شده قبلی مطابقت دارد [۲۴]. میزان آلبومین و 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 حلالت و خروج این مواد از کلیه جلوگیری می‌کند. نشان داده شده است که فعالیت آنتی اکسیدانی گیاه زرشک میزان بقایای سلول‌های سرطانی کبد را کاهش می‌دهد. این خاصیت آنتی اکسیدانی 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 آنتی اکسیدان میوه زرشک به اجزای موجود در عصاره مانند ترکیبات فنولیک و ویتامین C بستگی دارد [۲۶]. با توجه به اینکه گیاه مریم‌گلی حاوی ترکیبات فلاونوئیدی بسیاری از جمله اپی‌ژنین و لوئین 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، با توجه 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 هیدرووالکلی اکالپتوس 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 هیدرووالکلی 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.

تشکر و قدردانی

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

افزایش غلظت پتاسیم پلاسمای در موش‌های دیابتی شده درنتیجه نقص در ترشح انسولین است. انسولین موجب کاهش غلظت پتاسیم سرم می‌شود. این فعالیت بهدبال تحریک بازجذب بافت ماهیچه‌ای و کبدی پتاسیم ایجاد می‌گردد. انسولین اثر ضدناتریوریتیک نیز دارد [۱۸]. آنتی اکسیدان‌های گیاهی اثرات شبہ‌انسولینی دارند و جذب گلوکز را در بافت‌های محیطی افزایش می‌دهند؛ به طوری که تیمار طولانی مدت با آن‌ها در موش‌های دیابتی شده سبب کاهش استرس اکسیداتیو شده و موجب بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس و بهدبال آن افزایش ترشح انسولین می‌گردد [۴۰]. استرس اکسیداتیو و التهاب نقش محوری در نفروتوكسیسیتی ناشی از جنتامایسین دارند. تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که عصاره هیدرووالکلی مریم‌گلی می‌تواند میزان آسیب‌های سلولی حاصل از به کارگیری 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 رزمارینیک اسید از جمله ترکیبات مهم گیاه مریم‌گلی است که علاوه بر خاصیت آنتی اکسیدانی، اثرات هیپوگلیسیمیک آن نیز اثبات شده است. این ترکیبات به شکل مشخصی موجب جلوگیری از افزایش قند خون که ناشی از

References:

- [1] Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. Prevention of type 2 diabetes: a review. *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] Grzegorczyk I, Matkowski A, Wysokinska H. Antioxidant activity of extracts from in vitro cultures of SalviaOfficinalis 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 CO₂ 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.
- [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 offennugreek non-insulin dependent diabetics. *Eur J Clin Nutr* 1988; 42(1): 51-54.
- [13] Richelle M, Enslen 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 Sciencia* 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⁺/K⁺-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-Ferally FS. Isolationand 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] JamshidzadehA, Niknahad H. Hepatoprotective activity of *Berberis integerrima* Bge extract in rats treated with CCl₄: 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 *cycla*) 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.) Lindle 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. *GlobVet* 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-Tabatabae 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. Effectof 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⁺/K⁺-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-ATPasein thepathogenesis 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.