

تاثیر اسانس مرزه رشینگری (*Satureja rechingeri*) بر میزان قند خون و چربی های سرم درموش های صحرائی نر دیابتی

کامبیز روشنائی^۱ * ، رامش احمدی^۱ ، فرخنده پرویزی^۱

(^۱) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، ایران

*Email: Kambiz roshanaei@gmail.com

چکیده

شیوع دیابت در جهان در حال افزایش است. تنش اکسیداتیو یکی از عوامل خطرزا در دیابت است. در صورت عدم درمان عوارض آن شامل آترواسکلروز، عوارض قلبی-عروقی، عوارض شمی، رتینوپاتی، نفروپاتی و معلولیت و مرگ است. اسانس مرزه رشینگری دارای اثرات آنتی اکسیدان است. هدف از این تحقیق تعیین اثر اسانس مرزه رشینگری بر درمان دیابت درموش های صحرائی نر دیابتی است. تعداد ۳۰ سر رت ویستار نر به وزن ۲۰۰-۳۰۰ گرمی به طور تصادفی به ۳ گروه (هر گروه ۱۰ راس) تقسیم شده بودند، شامل: گروه اول کنترل، گروه دوم دیابتی درمان نشده و گروه سوم دیابتی درمان شده با اسانس گیاه مرزه رشینگری با دوز 100mg/kg به صورت تزریق درون صفاقی. در گروه های دوم و سوم با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین با دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم دیابت القا گردید. بعد از سه هفته درمان از آنها خون تهیه شد و میزان گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL و VLDL سرم اندازه گیری شد. نتایج نشان داد که میزان گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین باچگالی کم (LDL) و لیپوپروتئین باچگالی خیلی کم (VLDL) سرم در گروه دیابتی درمان شده با اسانس مرزه رشینگری به طور معنی داری کاهش یافت. میزان لیپوپروتئین باچگالی بالا (HDL) در گروه درمان شده به طور معنی دار افزایش یافت. بنابراین اسانس گیاه مذکور بر درمان دیابت درموش های صحرائی نر دیابتی موثر است.

کلمات کلیدی: دیابت، استرپتوزوتوسین، رت ، *Satureja rechingeri*

دیابت، مهمترین بیماری متابولیکی انسان است. بیماری دیابت با مشکلات زیادی که بسیاری از آن ها تهدید کننده زندگی هستند همراه است. هیپرگلیسمی باعث گلیکاسیون غیر آنزیمی آنزیم ها و پروتئین ها از جمله پروتئین ها و آنزیم هایی که در حذف رادیکال های آزاد و متابولیسم چربی ها نقش دارند، می شود و در نتیجه رادیکال های آزاد افزایش می یابند. افزایش رادیکال های آزاد باعث افزایش و تشدید علائم بالینی دیابت می شود. (۵) .

در تحقیقات اخیر نشان داده شده است که در دیابت مارکرهای تنش اکسیداتیو افزایش می یابد (۲۲) .

تنش اکسیداتیو وبه ویژه رادیکال های آزاد گونه های اکسیژن در دیابت نقش محوری در ایجاد نروپاتی دیابتی و مقاومت به انسولین دارند، به طوری که رادیکال های آزاد می توانند تا حد زیادی سایر مکانیسم های آسیب زایی در دیابت را القا و تحریک کنند (۲۰) .

افزایش مقاومت به انسولین باعث اختلال متابولیسم قندها و چربی ها می شود. هم چنین با افزایش مقاومت به انسولین در دیابت توان آنزیم های آنتی اکسیدانی نیز کاهش می یابد. بنابراین با توجه به افزایش مارکرهای تنش اکسیداتیو در دیابت استفاده از آنتی اکسیدان ها در درمان و کاهش علائم بالینی و کنترل دیابت مفید است. (۱۴ و ۷) هم چنین دانشمندان زیادی معتقدند که تنش های اکسیداتیو نقش کلیدی در پاتوژنزمشکلات مختلف دیابت دارد، از طرفی مطالعات نشان می دهند که استفاده از آنتی اکسیدان ها در بیماران دیابتی باعث کاهش مشکلات ناشی از دیابت در آنها شده است (۲۴ و ۸) بر همین اساس شاهد روزافزون تقاضای بیماران و علاقه مندی پزشکان و محققان در استفاده از مواد طبیعی و دارو های گیاهی به جای دارو های سنتزی و شیمیایی برای بیماران هستیم. (۱۰) در یک مطالعه نشان داده شده است که پلی فنل ها به عنوان آنتی اکسیدان های شناخته شده دارای اثرات ضد دیابتی هستند و باعث کاهش گلوکز خون میشوند. (۱۶ و ۱۰) بنابراین یافتن گیاهان دارویی غنی از آنتی اکسیدان های طبیعی و استفاده از آنها در سلامت عمومی و پیشگیری و درمان بیماری ها از اهمیت بالایی برخوردار است.

Satureja rechingeri گیاهی است که در این تحقیق استفاده شده است این گیاه بومی ایران و محل رویش طبیعی آن ایلام است و اولین بار بوسیله خانم زیبا جم زاد شناسایی شده است (۱۲). مرزه رشینگری که از گیاهان خانواده نعناع است دارای خواص ضد میکروبی و ضد التهابی و ضد درد است. گیاه مرزه خاصیت ضد انعقادی دارد و زمان انعقاد خون را طولانی ترمی کند. (۱) ترکیبات موجود در اسانس این گیاه از طریق کروماتوگرافی و اسپکتروفتومتری جرمی آنالیز شده است یکی از ترکیبات مهم موجود در مرزه کارواکرول است که دارای خواص آنتی اکسیدانی است. با توجه به خواص مفید مرزه (ضد التهابی، آنتی

هیپرلیپیدمی و آنتی اکسیدانی) (۱) اثر این اسانس بر درمان دیابت و چربی های سرم درموش های صحرایی نر دیابتی شده با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین با دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم که در نرمال سالین حل شده است بررسی می شود.

مواد و روش ها

طرز تهیه اسانس مرزه :

مرزه در فاصله ماههای تیر تا شهریور در ایران به گل می نشیند. قسمتهای هوایی گیاه به انضمام برگها در مرحله گل دهی جمع آوری و بعد از شستشودر سایه خشک می شوند و به مدت ۵ ساعت در دستگاه کلونجر تقطیر شد. روغن بدست آمده بر روی سولفات سدیم بدون آب آگیری و محصول دردمای ۴ درجه نگهداری شد. اسانس بدست آمده دارای بوی تند است.

۳۰ سرموش صحرایی نر نژاد ویستار به وزن ۲۰۰-۳۰۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. موش های صحرایی به صورت تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. رتبه در تمام طول دوره بررسی در اتاق حیوانات با درجه حرارت کنترل شده 23 ± 2 درجه سلسیوس و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. در ضمن آب و غذای کافی در تمام مدت در اختیار آنها قرار داشت.

گروه اول کنترل و گروه دوم دیابتی درمان نشده و گروه سوم دیابتی درمان شده با اسانس مرزه رشینگری (از طریق تزریق درون صفاقی با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم).

گروه های دوم و سوم از طریق تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین با دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم دیابتی شدند .

۴۸ ساعت بعد از القای دیابت از حیوانات خون گیری شد (از پشت سینوس های چشمی) و آزمایش قند خون انجام شد و موش هایی که قند خون آن ها بالای ۱۷۰ میلی گرم در دسی لیتر بود دیابتی محسوب و برای درمان انتخاب شدند. به گروه های اول و دوم حلال اسانس (DMSO یا دی متیل سولفو اکساید) و به گروه سوم ترکیبی از DMSO و اسانس گیاه تزریق شد. همه تزریق ها به صورت داخل صفاقی انجام شد. بعد از ۲ هفته درمان، موش ها بی هوش شدند و از آن ها خون تهیه شد و گلوکز خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول و HDL سرم با کیت های خریداری شده از شرکت زیست شیمی اندازه گیری شد. VLDL و LDL با استفاده از روش محاسباتی زیر به دست آمد:

$$VLDL-C = \text{Plasma Triglycerids} / 5, \quad LDL-C = \text{Total Cholesterol} - HDL-C = \text{Triglycerids}$$

نتایج به دست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده اند. معنی دار بودن نتایج از نظر آماری و اختلاف بین گروه ها با استفاده از نرم افزار SPSS-13 و آزمون من ویتنی یو Man Whitney-u ارزیابی شد.

یافته ها:

نتایج به دست آمده نشان می دهد که اسانس مرزه رشینگری باعث کاهش گلوکز خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول، VLDL و LDL در گروه دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده می شود که از نظر آماری معنی دار هستند هم چنین نتایج به دست آمده نشان داد که اسانس مرزه رشینگری باعث افزایش HDL در سرم گروه های درمان شده نسبت به گروه درمان نشده می شود که از نظر آماری معنی دار است (جدول ۱) .

بحث و نتیجه گیری:

نتایج نشان داد که اسانس مرزه رشینگری باعث کاهش گلوکز خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول، VLDL و LDL در گروه های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده گردید . که این کاهش معنی دار بود. هم چنین افزایش HDL سرم در گروه دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده معنی دار بود .هم اکنون مراکز تحقیقاتی زیادی در حال تولید، جداسازی و کاربرد انواع آنتی اکسیدان ها در مہار عوارض عروقی، سرمی و بافتی دیابت می باشند و امروزه توجه زیادی در این گونه تحقیقات به آنتی اکسیدان هایی با منشا طبیعی شده است.

آنچه در قابلیت آنتی اکسیدان ها مهم است توانایی نفوذ آن ها در غشاهای بیولوژیک و سرعت عمل آن ها در مہار و خنثی کردن رادیکال های آزاد در کوتاه ترین زمان ممکن بعد از تولید این رادیکال هاست (۲۰). اگر یک آنتی اکسیدان بتواند خواص دیگری مانند اثرات ضد التهابی، کاهش چربی ها و کاهش قند خون و فعال تر نمودن سیستم آنزیم های آنتی اکسیدانی بدن را به انجام برساند مناسب تر خواهد بود. در حال حاضر مطالعات زیادی با استفاده از آنتی اکسیدان هایی چون آلفالیپوئیک اسید، عصاره چای سبز، و ویتامین C و ویتامین E و دیگر موادی چون عصاره های روغنی گیاهی در ارتباط با دیابت صورت گرفته است و اثرات مفید آن ها در درمان و یا کاهش عوارض دیابت مشاهده شده است (۲۳). محققین زیادی نشان داده اند که بعضی از آنتی اکسیدان های طبیعی مانند لیکوپن ، ویتامین E و فنل های طبیعی باعث کاهش چربی های سرم می شوند (۱۳ و ۱۵). در نتیجه داروهای گیاهی و آنتی اکسیدان هایی که دارای اثر کاهنده چربی های سرم هستند، باعث کاهش مشکلاتی مانند عوارض قلبی-عروقی حاصل از هیپرلیپید می خواهند شد. بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات محققین، گیاهان دارویی و آنتی اکسیدان ها باعث کاهش جذب چربی ها، تحریک ترشح کلسترول از طریق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طریق مدفوع می گردند. هم چنین محققین نشان دادند که تعدادی از گیاهان دارویی باعث مہار گلیکاسیون لیپوپروتئین ها، آنزیم ها و پروتئین هایی که در متابولیسم چربی ها و لیپوپروتئین نقش دارند، شده و از این طریق باعث کاهش چربی های سرم می شوند. (۱۱۶) مهم ترین درصد اسانس مرزه رشینگری کارواکرول است. کارواکرول دارای اثر حذف کنندگی رادیکال های پراکسید است و همچنین دارای اثر آنتی اکسیدانی خوب و ضد التهابی است (۲۱) و همچنین باعث کاهش چربی های سرم و گلوکز خون

درموش های صحرایی دیابتی می شود. بنابراین با توجه به اثرات مفید مرزه رشینگری به عنوان اسانس غنی از آنتی اکسیدان ها و نقش آنتی اکسیدانی خوب، قابل قیاس با آنتی اکسیدان های شناخته شده ای مانند ویتامین E است (۲۱). از طرفی اثرات مفید و استفاده روز افزون از آنتی اکسیدان ها و گیاهان دارویی در درمان و کنترل بیماری ها، دانشمندان را وا داشته است تا هر چه بیشتر با انجام تحقیقات علمی از جنبه های مختلف، از بین گیاهان دارویی که به طور سنتی و محلی در درمان بیماری ها استفاده می شوند، گیاهان دارویی با ارزش را به خصوص در مناطق مختلف کشور ایران انتخاب نمایند. با توجه به خواص آنتی اکسیدانی خوب مرزه رشینگری و اثرات مفید آن در کاهش قند خون و کاهش چربی ها، مرزه رشینگری احتمالا می تواند در کاهش مشکلات ناشی از دیابت به خصوص بیماری های قلبی-عروقی و مشکلات مرتبط با عوامل اکسیدان مانند نفروپاتی در بیماران دیابتی موثر باشد.

References

- 1- Abdollahi M, Salehnia A, Mortazavi S, et al. Antioxidant, antidiabetic, antihyperlipidemic, reproduction stimulatory properties and safety of essential oil of *Satureja* in rat in vivo: A toxicopharmacological study. *Med Sci Monit* 2003; 9(9):331-5.
- 2- American Diabetes Association. Nutrition recommendations and- Principles for people with diabetes mellitus diabetes care 1994.
- 3- Aslan M, Orhan DD, Orhan N, et al. A study of antidiabetic and Antioxidant effects of *Helichrysum graveolens capitulum* in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Food* 2007; 10(2):396-400.
- 4- Choi SW, Benzie IF, Ma SW, Strain JJ, Hannigan BM. Acute hyperglycemia and oxidative stress: Direct cause and effect? *Free Radical Biology and Medicine*. 2008; 44:1217-1231.
- 5- Chun Y, Min C, Csaba S. Poly polymerase contribute to the development of diabetic nephropathy. *J Pharmacol Exp Ther* 2004; 310(2):498-504.

- 6-Garjani A, Fathiazad F, Zakheri A, Akbari NA, et al. The effect of total extract of *Securigera securidaca* L. seeds on serum lipid profiles, antioxidant status, and vascular function in hypercholesterolemic rats. *J Ethnopharmacol* 2009; 126(3):525-32.
- 7-Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res* 2010; 107(9): 1058-70.
- 8-Golbidi S, Ebadi SA, Laher I. Antioxidants in the treatment of diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2011; 7(2):106-25.
- 9-Gonzalez M, Zarzuelo A, Gamez MJ. Hypoglycemic activity of olive leaf. *Planta Medica* 1992; 58(6):513-5.
- 10-Hamden K, Allouche N, Damak M, Elfeki A. Hypoglycemic and antioxidant effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol from olive mill waste in vitro and in rats. *Chem Biol interact* 2009;180(3):421-32.
- 11-Harris CS, Beaulieu LP, Fraser MH, et al. Inhibition of advanced glycation end product formation by medicinal plant extracts correlates with phenolic metabolites and antioxidant activity. *Planta Med* 2011.77(2):196-204.
- 12-.Jamzad, Z., (1996). *Satureja rechingeri* (Labiatae)- a new species from Iran, *Ann. Naturhist. Mus. Wien*, 98, 75-77.
- 13-Jiang F, Dusting GJ. Natural phenolic compounds as cardiovascular therapeutics: Potential role of their anti-inflammatory effects. *Curr Vasc Pharmacol* 2003; 1(2): 135-56.
- 14-Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ and Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2005; 4(1):5.
- 15-Kaliora AC, Dedoussis GV. Natural antioxidant compounds in risk factors for CVD. *Pharmacol Res* 2007;56(2):99-109.
- 16-Kamalakkannan N, prince PS. Antihyperglycaemic and antioxidant effect Of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Basic Clin pharmacol Toxicol* 2006; 98(1):97-103.

- 17-Kaneto H, Matsuoka TA, Nakatani Y, et al. Oxidative stress and JNK pathway in diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2005; 1(1):65-72.
- 18- Momtaz S, Abdollahi M (2008). A Systematic review of the biological activities of Satureja L. Species. *Pharmacologyonline*, 2: 34-54.
- 19-Momtaz S, Abdollahi M (2010). An update on pharmacology of satureja species; from antioxidant, antimicrobial, antidiabetes and antihyperlipidemic to reproductive stimulation. *Int. J. Pharmacol.*, 6: 346-
- 20-Nige E. Cellular oxidative process in relation to renal disease. *Nephrology* 2005; 25(1):13-22.
- 21-Omar EA, Kam A, Alqahtani A, et al. Herbal medicines and nutraceuticals For diabetic vascular complications: Mechanisms of action and bioactive Phytochemicals. *Curr Pharm Des* 2010; 16(34):3776- 807 .
- 22-Pal P, Csaba S. Role of PARO-1 activation in the pathogenesis of diabetic complications. *Antioxid Redox Signal* 2005; 7(11-12):1568-80.
- 23-Pawan KS ,Neelam K, Vince P ,Dinender K .The role of oxidative stress in the Genesis of heart disease . *Cardiovas Res* 1998 ; 40(3):426-432 .
- 24-Resmi CR, Venukumar MR, Latha MS. Antioxidant activity of Albizzia lebbeck (Linn.) Benth, in alloxan diabetic rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 2006; 50(3) 297-302.
- 25-Rolf C, Cooper TG, Yeung CH, Nieschlag E. Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high-dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Hum Reprod* 1999; 14: 1028-1033
- 26-Sefidkon F, Abbasi K, Jamzad Z, Ahmadi S. The effect of distillation methods and stage of plant growth on the essential oil content and composition of Satureja rechingeri Jamzad. *Journal Article.*, 2007, 100(3):1054-105

27- Sefidkon, F., & Jamzad, Z. (2005). Essential oil analysis of two Iranian Satureja species (*S. edmondi* and *S. isophylla*), *Flavour and Fragrance J.*, In Press. *Satureja rechingeri*.

28- Skocibusic M, Bazic N (2004). phytochemical analysis and in vitro antimicrobial activity of two *Satureja* species essential oils. *Phytother. Res.*, 18: 967-970.

29- Stephens JW, Khanolkar MP, Bain SC. The biological relevance and Measurement of plasma markers of oxidative stress in diabetes and Cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2009;202:321-329.

30- Zargari A, Medicinal Plants. 4th ed. Tehran University Publications, Tehran, 1990; pp. 42-46. (In Persian).

جدول ۱:			
اثر اسانس <i>Satureja rechingeri</i> بر میزان قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول، LDL، VLDL و HDL سرم در گروه های			
پارامترها	کنترل	دیابتی درمان نشده	دیابتی درمان شده
گلوکز خون ناشتا (mg/dl)	84/00±23/00*	368/00±67/00	257/00±45/00*#
تری گلیسرید (mg/dl)	68/00±16/67*	101/00±24/01	73/00±22/78*
کلسترول تام (mg/dl)	72/00±16/10*	117/00±24/14	88/83±24/13*#
LDL (mg/dl)	19/70±3/88*	71/84±12/35	37/44±9/93*#
VLDL (mg/dl)	13/41±3/34*	21/42±5/00	14/41±4/55*
HDL (mg/dl)	34/65±8/91*	29/74±10/91	33/52±9/62*

*معنی دار نسبت به دیابتی درمان نشده (P < 0/05) معنی دار نسبت به کنترل و # P < 0/05

Effect of Essence of *Satureja rechingeri* on Blood Glucose and Serum Lipids in Diabetic Male Wistar Rats

Kambiz Roshanaei^{1*}, Ramesh Ahmadi¹, Fakhondeh Parvizi²

1,2) Department of Biology, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran

*Email: Kambiz roshanaei @ gmail .com

Abstract

The prevalence of diabetes in world is rapidly rising. Stress oxidative is risk factors in diabetes. . If untreated, it is complications ,such as atherosclerosis , ophthalmic complication ,retinopathy and cardiovascular complications, nephropathy, disability and death. *Satureja rechingeri* essence has antioxidant effects. The aim of this study was effect *Satureja rechingeri* essence on treating diabetes in diabetic male wistar rats.

The study was carried out on 30 male rats.

Male rats were divided into three groups randomly, group one as control, group two diabetic untreated, group three diabetic treated with *Satureja-rechingeri* essence by injection 100 mg/kg ,i.p .Diabetes was induced in the second and third groups by injection 60 mg/kg ,i.p of streptozotocin .After 3 weeks ,the serum levels of glucose, triglyceride

(TG), cholesterol (C), LDL ,VLDL ,HDL of all groups were analyzed. The serum levels of glucose, triglyceride (TG), cholesterol(C)

low density lipoprotein (LDL), very low density lipoprotein (VLDL) decreased in treated groups significantly. The levels of high density lipoprotein (HDL) increased in treated groups significantly.

This study showed that *Satureja rechingeri* essence effect on treating diabetes in diabetic rats.

Keywords:

Diabetes, *Satureja rechingeri* , Streptozotocin ,Rat.