

دانشور پزشکی

اثر تجویز خوراکی پودر گیاه مرزنجوش بر میزان گلوکز، لیپید سرم، آنزیم‌های کبدی و استرس اکسیداتیو موش صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوسین

نویسندگان: محمدحسن قوسیان مقدم^{۱*}، مهرداد روغنی^۲، منا شیرازی^۳ و مریم
راهنمای بشم^۴

۱- استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲- استاد مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳- دانش‌آموخته رشته پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران،
ایران

E-mail: ghosian@shahed.ac.ir

* نویسنده مسئول: محمدحسن قوسیان مقدم

چکیده

مقدمه و هدف: در طب سنتی از گیاه مرزنجوش به عنوان ماده مؤثر در بیماری‌های متابولیک استفاده می‌شود. در این بررسی، اثر تجویز این گیاه بر میزان گلوکز، لیپیدهای سرم، آنزیم‌های آمینوترانسفراز کبدی و سطح مالون‌دی‌الدئید در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوسین بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۳۲ موش صحرایی نر به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با مرزنجوش، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با مرزنجوش تقسیم شدند. گیاه مرزنجوش به صورت خوراکی یک هفته پس از تزریق استرپتوزوسین به مدت شش هفته تجویز شد. میزان گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL و HDL سرم پیش از بررسی و در هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی تعیین شد و در پایان کار، سطح مالون‌دی‌الدئید و میزان فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات و آلانین-آمینوترانسفراز در بافت کبد تعیین شد.

نتایج: در هفته ششم میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار به طور معنی‌دار ($p < 0.001$ و $p < 0.005$) بیشتر از نتایج هفته پیشین کار بود و تیمار با مرزنجوش در گروه دیابتی کاهش معنی‌دار میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی به وجود نیاورد. در خصوص کلسترول HDL نیز تیمار موش‌های دیابتی، افزایش معنی‌دار این مؤلفه را در مقایسه با گروه دیابتی ایجاد کرد ($p < 0.05$) و تیمار موش‌های دیابتی، موجب کاهش معنی‌دار کلسترول LDL، کلسترول توتال و نیز تری‌گلیسیرید سرم در مقایسه با گروه دیابتی نشد.

نتیجه‌گیری: تجویز درازمدت مرزنجوش به موش‌های دیابتی، فقط موجب افزایش معنی‌دار کلسترول-HDL سرم می‌شود و بر سایر چربی‌ها و گلوکز سرم تأثیر ندارد.

واژگان کلیدی: مرزنجوش، دیابت، لیپید، گلوکز

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست و یکم-شماره ۱۱۱
تیر ۱۳۹۳

دریافت: ۱۳۹۳/۰۱/۲۳

آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۳/۰۳/۲۵

پذیرش: ۱۳۹۳/۰۳/۲۸

مقدمه

تری‌گلیسرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL و HDL و استرس اکسیداتیو (میزان مالون دی‌آلدهید) و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شدند و به صورت گروه‌های سه تا چهارتایی در هر قفس، در دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و تحت شرایط استاندارد نگهداری شدند. حیوانات، آزادانه به آب لوله‌کشی و غذا دسترسی داشتند. برای پرهیز از هرگونه خطای احتمالی، تمامی حیوانات شماره‌گذاری شدند و در طول مدت پژوهش، قوانین مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مانند آزار بی‌مورد و کشتن بدون درد رعایت شد.

در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی استفاده شد که در شرایط طبیعی و بدون برقراری حالت روزه‌داری، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود؛ در این خصوص از شبکه رترواریتال و لوله موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. خون‌گیری از تمام موش‌ها انجام پذیرفت. موش‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه مرزنجوش، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه مرزنجوش تقسیم شدند. تیمار با گیاه به مدت شش هفته ادامه یافت. به منظور دیابتی کردن موش‌ها، استرپتوزوتوسین (تهیه شده از شرکت سیگما) با دوز ۶۰ mg/kg استفاده شد؛ این ماده با سالین فیزیولوژیک سرد به صورت محلول درآمد و به صورت داخل صفاقی و تک‌دوز به موش‌ها تزریق 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 آغاز تیمار راه یافتند؛ در روزهای بعدی علایم بارز دیابت، نظیر پرخوری، پرنوشی، دیورز و کاهش وزن نیز

دیابت قندی، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم غدد درون‌ریز است (۱) که با افزایش مزمن قند خون و اختلال در متابولیسم قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها همراه است (۲). علت افزایش قند خون کمبود یا کاهش نسبی میزان انسولین است که در درازمدت باعث ایجاد عوارض چشمی، کلیوی، قلبی-عروقی و عصبی می‌شود (۳)؛ بدین سبب درحال حاضر، درمان اصلی و مؤثر برای دیابت قندی، استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک است؛ ولی این ترکیب‌ها دارای عوارض جانبی متعددی مانند افزایش وزن، شوک هیپوگلیسمیک و تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق بوده، در درازمدت در جلوگیری از عوارض ناتوان‌کننده دیابت مؤثر نیستند؛ از این رو نیاز به یافتن ترکیب‌های جدید برای درمان دیابت و کاهش عوارض جانبی آن احساس می‌شود (۴)؛ همچنین چند شکل از دیس‌لیپیدمی در افراد دیابتی وجود دارد که به دلیل ایجاد افزایش احتمال خطرهای قلبی-عروقی، باید به سرعت تشخیص داده شده، درمان شوند. شایع‌ترین الگوی دیس‌لیپیدمی، «کاهش کلسترول HDL و افزایش تری‌گلیسریدها» است (۵).

امروزه به دلیل عوارض جانبی کمتر و ارزان‌تر بودن گیاهان دارویی، به‌طور وسیعی از داروی گیاهی برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود (۶). گیاه مرزنجوش دارای آثار مفید متعددی است؛ این گیاه با نام علمی *organium vulgarea ssp. viridie* از تیره (labiatae lamiaecae) از جمله گیاهانی است که پراکنش وسیع جهانی دارد؛ در ایران نیز بیشتر در مناطق شمالی و شمال غرب پراکندگی داشته (۷)، به عنوان شل‌کننده عضلانی، ضد بیماری‌های تنفسی، درمان زکام (۸) درمان لوسمی (۹) درمان دیابت (۱۰) کاهش فراموشی، آلزایمر (۱۱) کاربرد دارد. با توجه به اینکه استرس اکسیداتیو، یکی از عوامل ایجادکننده عوارض دیابت است، به دلیل اثر آنتی‌اکسیدانی این گیاه (۱۲) در این بررسی، هدف اصلی، تعیین اثر مصرف گیاه یادشده بر میزان گلوکز،

در موش‌ها دیده‌شد. بیوشیمیایی مربوط و با توجه به دستورالعمل کیت (زیست شیمی) استفاده‌شد.

سنجش مالون دی آلدئید بافت کبد

اندازه‌گیری سطح مالون دی آلدئید MDA در سوپرناتانت بافت کبد براساس روشی است که مبنای آن، واکنش تیوباربیتوریک اسید TBA است که در دمای جوش انجام‌شد؛ منحنی استاندارد نیز براساس رقت‌های تتراآتوکسی پروپان تهیه‌شد و جذب نوری به‌دست‌آمده از نمونه‌ها روی منحنی استاندارد تطبیق داده‌شد.

بررسی آماری

از نظر آماری، تمامی نتایج به‌صورت میانگین \pm خطای استاندارد (SEM) بیان‌شدند. پس از مشخص کردن توزیع داده‌ها، برای مقایسه نتایج هر مؤلفه در هر یک از گروه‌ها پیش و پس از بررسی از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از دوره‌های زمانی از آزمون آنووی یک‌طرفه و تست توکی استفاده‌شد؛ به‌علاوه سطح معنی‌دار $P < 0/05$ برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته‌شد.

نتایج

وزن حیوانات در هفته پیش از بررسی و هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی در تمام گروه‌ها اندازه‌گیری‌شد. نتایج به‌دست‌آمده نشان‌دادند که میزان وزن در هفته پیش از بررسی، تفاوتی معنی‌دار را میان گروه‌ها نشان‌نمی‌دهد، درحالی‌که طی هفته‌های سوم و ششم، تفاوتی معنی‌دار میان گروه‌ها مشاهده‌شد؛ در این خصوص، در هفته ششم، گروه دیابتی، کاهش بارز و معنی‌دار ($p < 0/05$) در مقایسه با گروه کنترل نشان‌داد؛ همچنین، هرچند در هفته سوم نیز این کاهش وجودداشت، تفاوت موجود به سطح معنی‌دار نرسید؛ ازطرف‌دیگر، تفاوت موجود میان دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با مرزنجوش در هفته‌های سوم و ششم در حد معنی‌دار نبود، هرچند که میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار بیشتر از گروه دیابتی تیمارنشده در همان هفته‌ها بود؛ ازسوی‌دیگر، تیمار گروه کنترل با

در موش‌ها دیده‌شد. قسمت‌های فوقانی گیاه مرزنجوش پس از اینکه گیاه مورد تأیید هرباریوم دانشگاه شهید بهشتی قرارگرفت، در دمای 25°C و در شرایط سایه خشک شد و درنهایت با استفاده از آسیاب مکانیکی به‌صورت پودر درآمد. پودر گیاه به نسبت $6/25$ درصد در غذای مخصوص موش‌ها (شرکت خوراک دام پارس، کرج) مخلوط شد و به‌صورت پلیت در دسترس گروه‌های تحت تیمار قرارگرفت.

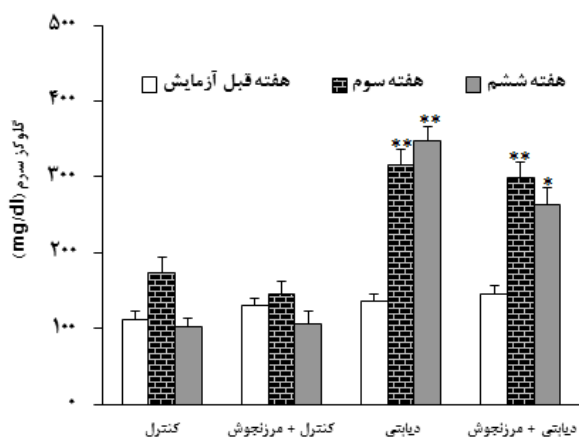
خون‌گیری در پیش از انجام کار و در هفته سوم به‌صورت رترواریتال انجام‌شد و در هفته ششم، حیوانات با اتر بیهوش شدند و خون‌گیری از قلب آنها صورت‌گرفت؛ سپس نمونه‌های خونی به‌مدت 10 min با دور 3000 سانتی‌فیوژ شدند و پس از تفکیک سرم میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) با استفاده از اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری‌شد؛ همچنین مقدار کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید و کلسترول HDL توسط کیت‌های مربوط (زیست شیمی، تهران) و براساس دستورالعمل مرتبط مورد اندازه‌گیری قرارگرفت؛ مقدار کلسترول LDL نیز توسط فرمول فریدوالد به شرح زیر تعیین‌شد:

$$\text{LDL کلسترول} = \text{کلسترول توتال} - \text{کلسترول HDL}$$

(تری‌گلیسیرید $\div 5$)

اندازه‌گیری سطح آنزیم‌ها در کبد

در پایان آزمایش پس از بیهوشی موش‌ها و اتمام خون‌گیری از قلب، بافت کبد به‌سرعت جدا و پس از شستشو با سالین سرد و خشک‌کردن آن 1 گرم از کبد توزین‌شده، سپس در 10 سی‌سی بافر تریس سرد به‌مدت 2 دقیقه و با دستگاه هموژنایزر بافتی (ایکا، آلمان) با دور 5000 دور در دقیقه هموژنیزه (10 درصد) شد؛ سپس نمونه‌ها را در دمای 4 درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ کرده، در انتها سوپرناتانت جدا و از آن برای سنجش شاخص‌های مورد نظر استفاده‌شد. برای به‌دست‌آوردن مقادیر آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، از کیت‌های



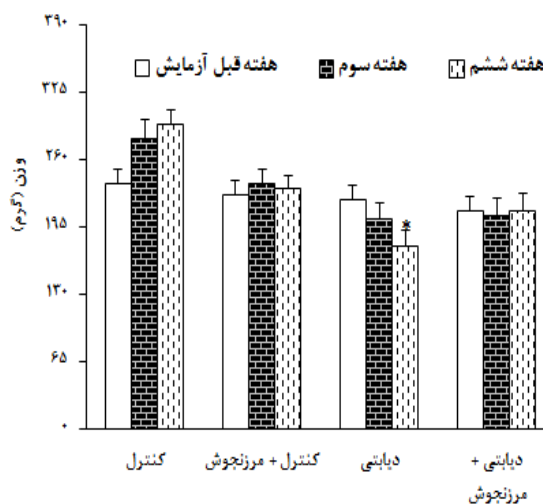
نمودار ۲. تغییرات گلوکز سرم در هفته‌های مختلف در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با مرزنجوش

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$ (در مقایسه با هفته پیش از آزمایش)

میزان لیپیدهای سرم

در موش‌های دیابتی درمان نشده، افزایش معنی‌دار سطح کلسترول توتال در هفته ششم در مقایسه با هفته پیش از بررسی (سطح پایه) مشاهده شد ($p < 0.05$) و سطح آن در گروه دیابتی تحت تیمار در همین هفته‌ها تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان‌نداد. از نظر تری‌گلیسیرید سرم، گروه دیابتی درمان نشده، افزایش معنی‌دار را در مقایسه با هفته پیش از بررسی در هفته‌های سوم و ششم نشان‌داد ($p < 0.01$ تا $p < 0.005$) و تفاوت موجود میان دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با مرزنجوش در همین هفته‌ها در حد معنی‌دار نبود، هرچند سطح تری‌گلیسیرید در گروه دیابتی تحت تیمار از گروه دیابتی کمتر بود. از نظر کلسترول HDL نیز در موش‌های دیابتی تیمار نشده در هفته ششم در مقایسه با هفته پیش از بررسی، کاهش معنی‌دار مشاهده شد ($p < 0.05$) و درمان موش‌های دیابتی با مرزنجوش، افزایش معنی‌دار این مؤلفه را در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده ایجاد کرد ($p < 0.05$) و سطح آن از گروه دیابتی بیشتر بود؛ همچنین، حالت دیابت قندی در هفته ششم، موجب افزایش معنی‌دار میزان کلسترول LDL در مقایسه با هفته پیش از بررسی شد ($p < 0.05$) و تیمار

مرزنجوش در همین هفته‌ها تغییری معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل تیمار نشده ایجاد کرد و میزان وزن در حد متوسط از گروه کنترل کمتر بود (نمودار ۱).

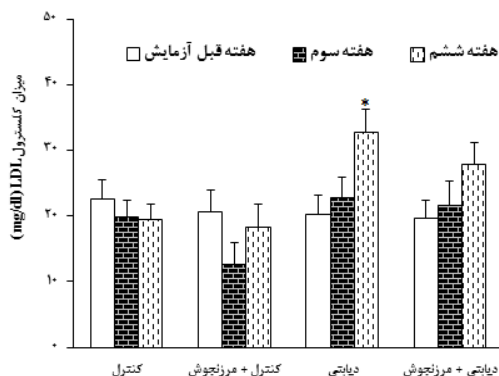
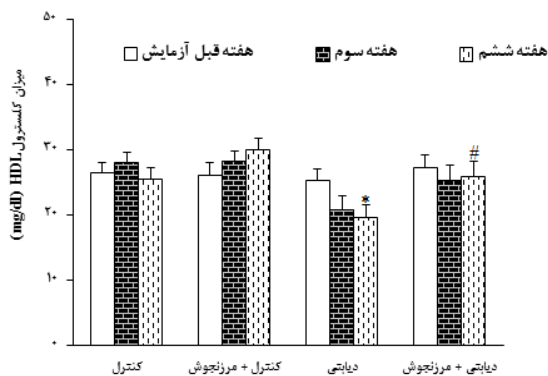
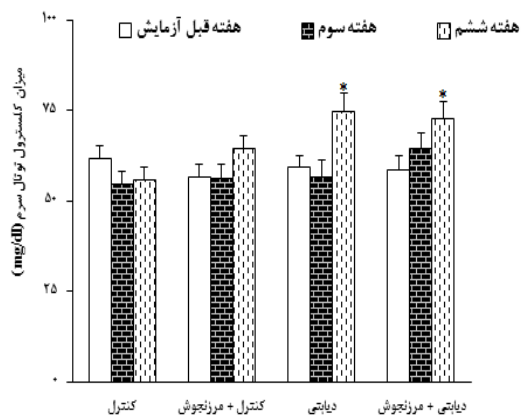
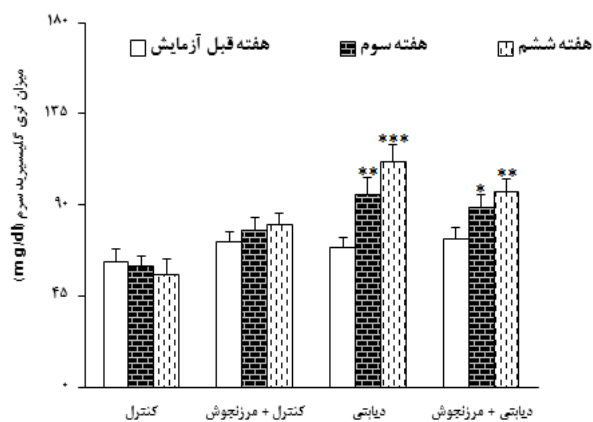


نمودار ۱. تغییرات وزن در هفته‌های مختلف در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با مرزنجوش

* $p < 0.05$ (در مقایسه با هفته پیش از آزمایش)

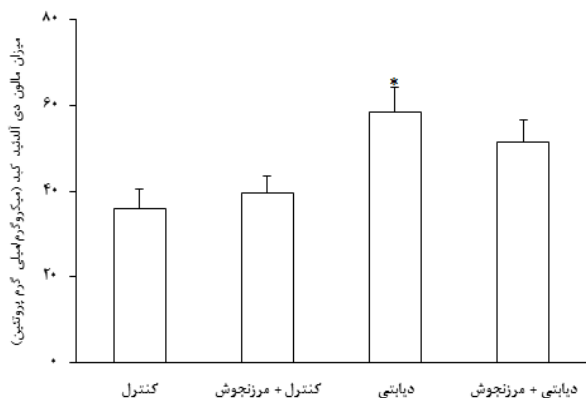
با اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم در هفته‌های پیش از بررسی، سوم و ششم پس از بررسی در تمام گروه‌ها مشخص شد که در هفته پیش از بررسی، تفاوتی معنی‌دار میان گروه‌ها یافت نمی‌شود؛ به‌علاوه، در هفته ششم، میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با مرزنجوش به‌طور بسیار بارز و معنی‌دار ($p < 0.001$ و $p < 0.005$) بیشتر از نتایج هفته پیشین کار بود، درحالی‌که گروه کنترل تحت تیمار، تفاوتی معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان‌نداد؛ به‌علاوه، تیمار با مرزنجوش در گروه دیابتی در همین دوره زمانی کاهش در میزان گلوکز سرم در موش‌های صحرایی در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده به‌وجود آورد اما این کاهش، معنی‌دار نبود (نمودار ۲).

با گروه دیابتی درمان نشده معنی دار نبود (نمودار ۳).
 موش‌های دیابتی با مرزنجوش در هفته‌های سوم و ششم اگرچه موجب کاهش آن شد ولی این کاهش در مقایسه



نمودار ۳. اثر تجویز درازمدت مرزنجوش بر میزان لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی

(در مقایسه با گروه دیابتی) $p < 0.05$ *, $p < 0.01$ ** , $p < 0.005$ *** (در مقایسه با هفته پیش از آزمایش) # $p < 0.05$ (در مقایسه با گروه دیابتی)



سطح کبدی مالون دی آلدئید

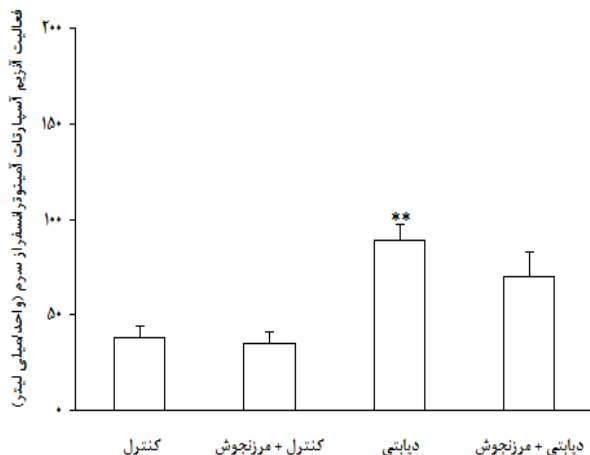
موش‌های دیابتی، افزایشی معنادار را در سطح بافتی مالون دی آلدئید نشان دادند ($p < 0.05$) و درمان با مرزنجوش میزان آن را در حد کم و به‌طور غیرمعنی دار کاهش داد؛ به‌علاوه، تجویز گیاه به موش‌های گروه کنترل نیز موجب افزایش مختصر و غیرمعنی دار این مؤلفه در مقایسه با گروه کنترل شد (نمودار ۴).

نمودار ۴. اثر تجویز درازمدت مرزنجوش بر میزان مالون دی آلدئید کبد در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی

* $0/05$ (در مقایسه با گروه کنترل)

میزان فعالیت آلانین آمینوترانسفراز (ALT)

میزان ALT کبد در گروه کنترل تحت تیمار با مرزنجوش، افزایشی مختصر و غیرمعنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان‌داد؛ برخلاف، میزان این آنزیم در گروه دیابتی، افزایشی بارز و معنی‌دار ($p < 0/05$) در مقایسه با گروه کنترل نشان‌داد و تیمار با گیاه مرزنجوش، موجب کاهش معنی‌دار آن در مقایسه با گروه دیابتی شد (نمودار ۵).

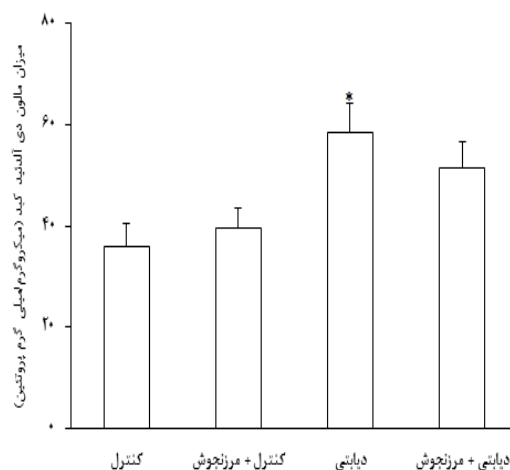


نمودار ۶: اثر مصرف مزمن و خوراکی مرزنجوش بر آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) کبد در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی (** $0/01 < p$) (در مقایسه با گروه کنترل)

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان‌دادند که تیمار گروه دیابتی با مرزنجوش، موجب کاهش معنی‌دار میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی نمی‌شود، از نظر کلسترول توتال نیز سطح آن در گروه دیابتی تحت تیمار تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی نشان‌داد؛ از نظر تری‌گلیسیرید سرم نیز تفاوت موجود میان دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با مرزنجوش در حد معنی‌دار نبود، درخصوص کلسترول HDL تیمار موش‌های دیابتی با مرزنجوش، افزایش معنی‌دار این مؤلفه را در مقایسه با گروه دیابتی ایجاد کرد و تیمار موش‌های دیابتی با مرزنجوش اگرچه موجب کاهش کلسترول LDL در مقایسه با گروه دیابتی شد، ولی این کاهش معنی‌دار نبود؛ به‌علاوه، تیمار با مرزنجوش میزان مالون دی‌آلدئید را در حد غیرمعنی‌دار در مقایسه با گروه دیابتی کاهش‌داد؛ همچنین، تیمار با گیاه، موجب کاهش آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز در گروه دیابتی شد؛ اگرچه این کاهش، معنی‌دار نبود.

براساس یافته‌های پیشین، حالت دیابت قندی القاشده توسط استرپتوزوسین در موش صحرایی با تغییرهای دژنراتیو بارز در جزائر لانگرهانس پانکراس و تغییرهای



نمودار ۵: اثر مصرف مزمن و خوراکی مرزنجوش بر آلانین آمینوترانسفراز (ALT) کبد در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی

* $0/05 < p$ (در مقایسه با گروه کنترل)

میزان فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)

میزان AST کبد در گروه کنترل تحت تیمار با مرزنجوش، کاهشی مختصر و غیرمعنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل نشان‌داد؛ برخلاف، میزان این آنزیم در گروه دیابتی، افزایشی بسیار بارز و معنی‌دار ($p < 0/01$) در مقایسه با گروه کنترل نشان‌داد و تیمار با گیاه مرزنجوش، موجب کاهش غیرمعنی‌دار آن در حد کم در مقایسه با گروه دیابتی شد (نمودار ۶).

سطح بالا از مواد آنتی اکسیدانت نظیر فلاونوئیدها در این گیاه است (۱۳)؛ به همین دلیل است که مصرف این گیاه، آثار حفاظتی بر بافت‌های بدن اعمال کرده و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو که در دیابت قندی افزایش می‌یابد (۹ و ۱۷) و بخشی از تغییرهای بیوشیمیایی خون را به وجود می‌آورد، عمل می‌کند؛ به علاوه، مطالعه لمهاردی و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان داد که تجویز عصاره گیاه مرزنجوش به موش‌های نرمال یا دیابتی می‌تواند پس از ۶ ساعت باعث کاهش قابل توجه در سطح قند خون شود و مصرف مکرر عصاره گیاه، به صورت روزانه نیز باعث کاهش معنی‌دار و بارز قند خون می‌شود (۹) که این با نتایج به دست آمده در تحقیق ما (که کاهش ایجاد شده بارز نبود)، مغایرت دارد؛ همچنین، براساس مطالعه لرمیگلو و همکاران در سال ۱۹۹۷ اثر ضد دیابتی مرزنجوش تأیید شد؛ نتیجه این بررسی آن بود که تجویز طولانی مدت مرزنجوش، مانع آسیب بافتی ناشی از استرپتوزوسین در موش‌های آزمایشگاهی می‌شود و این درمان، تأثیری بر سطح گلوکز در این حیوانات نداشت (۱۸) که با مطالعه ما مشترک است و در تحقیق ما نیز تغییر ناچیز بود. بخشی از دلیل این تفاوت‌ها را شاید بتوان به میزان گیاه به کاررفته در غذا نسبت داد که مقدار کافی از مواد مؤثره گیاهی را برای اعمال اثر نداشته است؛ بخش دیگر را می‌توان به روش تجویز گیاه نسبت داد که در بررسی ما به شکل خوراکی بوده است که این خود، موجب می‌شود در عمل مقدار کمتری از مواد مؤثره در نهایت به داخل خون راه یابد.

نتیجه‌گیری

تجویز درازمدت مرزنجوش به موش‌های دیابتی، فقط موجب افزایش معنی‌دار کلسترول HDL سرم می‌شود و بر سایر چربی‌ها و گلوکز سرم و بر آنزیم‌های کبدی و پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبد تأثیر ندارد.

بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه است که در این خصوص، برخی بافت‌های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آنها به سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین‌ها به داخل خون، نقشی مهم به انجام می‌رسانند (۱۳ و ۱۴)؛ به علاوه، افزایش سطح تری‌گلیسرید و کلسترول سرم در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوسین گزارش شده است (۱۳ و ۱۴) که این تا حدودی نیز در بررسی حاضر به دست آمد؛ از طرف دیگر، در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوسین، افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به طور غیرمستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و VLDL^۱ سرم و کاهش سطح HDL شود (۱۵) که این خود تا حدودی توجیه‌کننده تغییرهای نامطلوب سطح چربی‌های سرم در موش‌های دیابتی شده در این تحقیق می‌شود؛ به علاوه، افزایش گلوکز سرم موجب تشدید تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن در نواحی بافتی و متعاقب آن به تخریب بافتی در موش‌های دیابتی منجر می‌شود که این همان افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی است که بهترین مارکر (شاخص) آن مالون‌دی‌آلدئید است که این در تحقیق حاضر در بافت کبد افزایش بارز نشان داد (۱۵)؛ به علاوه، افزایش بار متابولیک در حالت دیابت موجب تغییر سطح و فعالیت برخی آنزیم‌ها به ویژه آنزیم‌های گروه آمینوترانسفراز می‌شود (۱۶) که در این تحقیق نیز به صورت افزایش خود را نشان داد.

در خصوص آثار گیاه مرزنجوش پیش‌تر مشخص شده است که یک گیاه دارویی با خواص جمع‌کنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن نظیر سوپر اکسید، محافظت سلول در برابر آسیب‌های شیمیایی شامل سموم محیطی، کاهش دادن پراکسیداسیون لیپیدی در نواحی بافتی مختلف و محافظت بافت‌هایی نظیر کبد در برابر انواع استرس‌های شیمیایی است که علت اصلی آن وجود

^۱ - Very low density lipoprotein

تقدیر و قدردانی

این تحقیق با استفاده از حمایت معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد در قالب پایان‌نامه دانشجویی خانم دکتر منا شیرازی انجام شده است که بدین وسیله، نویسندگان مقاله، مراتب تقدیر و تشکر خود

را از معاونت مربوط ابراز می‌کنند.

منابع

- 1- Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Khalili M, Mahdavi Salimi S.F. The Effect of Chronic Oral Administration of *Withania Somnifera* Root on Learning and Memory in Diabetic Rats Using Passive Avoidance Test. *Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences*. 2006; 13(2): 10-17.
- 2- Amouoghli Tabrizi B, Mohajeri D. Protective effect of edible turmeric (*Curcuma longa* Linn.) powder on early hepatic injury in diabetic rats. *Feyz*. 2010; 14(3): 190-199.
- 3- Eskandari A, Heidari R, Farokhi F, Salimi Z, Ghasemi Z. Effect of aqueous extract from rhizome of *Cynodon dactylon* L. pers on renal and hepatic catalase activity and testicular histopathology in diabetic rat. *Feyz*. 2012; 16(1): 9-16.
- 4- Narenjkar J, Roghani M, Sedaghat R, Tahami M. Evaluation of the effect of *Cynara scolymus* L. feeding on serum glucose and lipids in female diabetic rats. *Medical Daneshvar* 2009; 17 (83): 13-20
- 5- Tripathi BK and Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit*. 2006; 12: RA130-47.
- 6- Chhetri DR, Parajuli P, Subba GC. Anti diabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes india. *J Ethnopharmacol*. 2005; 99(2): 199-202.
- 7- Haghpanah T, Bezanjani KE, Afarinesh Khaki MR, Sheibani V, Abbasnejad M, Masoomi Ardakani Y. Effect of intra-hippocampal injection of *Origanum vulgare* L. ssp. *Viridis* leaf extract on spatial learning and memory consolidation. *Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2011; 14(4): 380-387.
- 8- Brouke D, Lemi J.A. Antispasmodic activity of *origanum compactum*. *Planta Med*. 1980; 38(4): 317-331.
- 9- Goun E, Cunningham G, Solodnikov O, Miles H. Antithrombin activity of some constituents from *Origanum vulgare*. *Fitoterapia*. 2002 ; 73: 692-4.
- 10- Lemhadri A, Zeggwagh N-A, Maghrani M, Jouad H, Eddouks M. Anti-hyperglycemic activity of the aqueous extract of *Origanum vulgare* growing wild in Tafilalet region. *J.Ethnopharmacol*. 2004; 92: 251 – 6.
- 11- Moreira PI, Smith MA, Zhu X, Honda K, Lee HG, Aliev G, et al. Oxidative damage and Alzheimer's disease: are antioxidant therapies useful?. *Drug News Perspect*. 2005; 18:13-9.
- 12- Kintzios S, Papageorgiou K, Yiakoumettis I, Baricevic D, Kusar A. Evaluation of the antioxidants activities of four Slovene medicinal plant species by traditional and novel biosensory assays. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2010; 53(3): 773-6.
- 13- El-Tantawy WH, Hassanin LA. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of alcoholic extract of *Tribulus alatus* in streptozotocin-induced diabetic rats: a comparative study with *T. terrestris* *Caltrop*. *Indian J Exp Biol*. 2007; 45(9): 785-90.
- 14- Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Sacan O, Karabulut-Bulan O. The effect of chard (*Beta vulgaris* L. var. *cicla*) extract on the kidney tissue, serum urea, and creatinine levels of diabetic rats. *Phytotherapy Research*. 2002; 16: 758-761.
- 15- Roghani M, Qeini M, Mousavi S, Ansari F, Sharayeli M. Evaluation of the effect of oral *Amaranthus caudatus* administration on reduction of blood glucose and lipids in female rat. *Medical Daneshvar* 2010; 17 (85):19-28.
- 16- 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 *Current diabetes reviews*. 2011; 7(5): 313-24.
- 17- Kulisic T, Radonic V, Katalinic M. Use of different methods for testing antioxidative activity of oregano essential oil. *Food Chemistry*. 2004; 85: 633-640.
- 18- Lermioglu F, Bagci S, Onderoglu S, Ortac R, Tugrul L. Evaluation of the long-term effects of oleum *origanum* on the toxicity induced by administration of streptozotocin in rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1997; 49: 1157-1161.

Daneshvar

Medicine

*Scientific-Research
Journal of Shahed
University
21st Year, No.111
June- July, 2014*

Received: 12/04/2014

Last revised: 15/06/2014

Accepted: 18/06/2014

Oral feeding of *origanum vulgare* on serum level of glucose and lipid, hepatic enzymes, and oxidative stress in STZ diabetic rat

Mohammad Hassan Ghosian Moghaddam¹, Mehrdad Roghani², Mona Shirazi³, Maryam Rahnama^{4*}

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

Email: ghosian@shahed.ac.ir

Abstract

Background and Objective: *Origanum vulgare* (OV) has many beneficial effects in metabolic disorders from the viewpoint of traditional medicine. In this study, the effect of its administration on serum glucose and lipids and liver level of malondialdehyde (MDA) and aminotranferases were studied in streptozotocin-diabetic rats.

Materials and Methods: Male rats (n = 32) were divided into 4 groups, i.e. control, OV-treated control, diabetic, and OV-treated diabetic groups. OV was administered p.o. one week after diabetes induction for 6 weeks. Serum glucose and triglyceride, total cholesterol, LDL- and HDL-cholesterol levels were determined before the study and at 3rd and 6th weeks after the study. Finally, liver level of MDA and activity of hepatic aspartate and alanine aminotransferases were determined.

Results: At 6th week, serum glucose level was significantly higher in diabetic and OV-treated diabetic groups ($p < 0.005-0.001$) and OV treatment did not significantly reduce it. serum HDL-cholesterol level was significantly higher in OV-treated diabetics as compared to diabetic group ($p < 0.05$). In addition, OV treatment of diabetic rats did not significantly reduce serum LDL cholesterol level, serum total cholesterol and triglyceride versus diabetic group.

Conclusion: Chronic administration of OV to diabetic rats could increase serum HDL cholesterol level and did not have a significant effect on other lipids and on glucose level and hepatic enzymes and lipid peroxidation.

Keywords: *Origanum vulgare*, Diabetes mellitus, Lipids, Glucose