

Investigation of methanolic extract of *Hypericum scabrum* L. in the treatment of diabetes and liver enzyme activity in rats

Mohammad Rezaipoor¹, Mahin Tohidi^{2*}

1. Department of Biology, Payame Noor University,
PO BOX 19395-3697 Tehran, Iran

1. Instructor, Department of Biology, Payame Noor
University, PO BOX 19395-3697 Tehran, Iran

(Received: Apr. 28, 2013 - Accepted: Aug. 14, 2016)

بررسی اثر عصاره متانولی گل راعی دیپیمی (*Hypericum scabrum*) بر درمان دیابت و فعالیت آنزیم‌های کبدی در رت

محمد رضایی پور^۱، مهین توحیدی^{۲*}

۱. مدرس گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، صندوق پستی ۱۹۳۹۵-۳۶۹۷
تهران، ایران

۲. مربی گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، صندوق پستی ۱۹۳۹۵-۳۶۹۷
تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۸ - تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۵/۲۴)

Abstract

Diabetes mellitus is an interference metabolism syndrome of carbohydrates, fat and proteins which can create as a result of shortage or absence of insulin or decreasing of tissues sensitivity regard to insulin. In this investigation the effect of methanolic extract of *hypericum scabrum* on the diabet and diabetic inflammation has been studied. as sample of 30 male wistar rats (200±20gr) were divided in to 5 groups. (n=6 in each group). 3 groups of rats gavaged with dose of 50, 80 and 110 mg/kg of methanolic extract of *hypericum scabrum* and controls remained intact. Check input items include food and water intake, blood sugar, liver enzymes (SGPT, SGOT) and LDL. The streptozotisin-diabetic rats were used. Results were analysed by one way analysis of varianc (ANOVA). The results of this research indicate that using the methanolic extract could effectively prevent of diabetes mellitus in rats. The sample wich received extract with 80 mg/kg dosage of their weight significantly decrease the liver enzymes activity in their bloods, their food and water usage was reduced and their blood sugar was declined. In attention to this topic that herbal drugs, with more research on clinical effects. This plant can be used as an appropriate replace for chemical drugs.

Keywords: diabetic rat, streptozotisin, liver enzymes, hypericum scabrum.

چکیده

دیابت قندی یک سندروم اختلال متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که توسط کمبود یا فقدان ترشح انسولین و یا کاهش حساسیت بافت‌ها به انسولین به وجود می‌آید. در این تحقیق اثر عصاره متانولی گل راعی دیپیمی (*Hypericum scabrum*) بر درمان دیابت و التهابات آنزیم‌های کبدی ناشی از دیابت بررسی شد. ۳۰ عدد موش نر در محدوده وزنی (200±20) گرم استفاده شد و به پنج گروه تقسیم شدند، ۳ گروه از موش‌ها با دوزهای ۵۰، ۸۰ و ۱۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، با عصاره متانولی گل راعی دیپیمی به وسیله گاوژا تیمار شدند و ۲ گروه نیز به عنوان شاهد مثبت و منفی دست‌نخورده باقی ماندند، میزان آب و غذای دریافتی، قند خون، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و آمینوترانسفرازها SGOT (SGPT) اندازه‌گیری شد. از داروی استرپتوزوتوسین برای دیابتی کردن موش‌ها استفاده شد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که استفاده از عصاره متانولی گل راعی دیپیمی توانست به‌طور مؤثری از دیابت در رت جلوگیری کند. نمونه‌هایی که با دوز ۸۰ mg/kg عصاره متانولی گل راعی دیپیمی تیمار شدند، آنزیم‌های کبدی، میزان آب و غذای دریافتی لیپوپروتئین و قند خونشان به‌طور قابل توجهی کاهش یافت. با توجه به این موضوع که داروهای گیاهی عوارض جانبی مضر کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند، این گیاه را می‌توان به‌عنوان یک جایگزین مناسب برای داروهای شیمیایی استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: رت دیابتی، استرپتوزوتوسین، آنزیم‌های کبدی، گل راعی دیپیمی.

مقدمه

دیابت قندی یک اختلال هتروژن ژنتیکی است که همراه با افزایش غیرطبیعی قند خون، کاهش ترشح انسولین، مقاومت سلول‌های بدن نسبت به انسولین و یا ترکیبی از دو مورد بالا ایجاد می‌گردد که باعث به هم خوردن متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها می‌شود (Delaware, 2004). دیابت قندی شایع‌ترین بیماری غدد درون‌ریز بوده که در جریان آن بعلت فقدان نسبی یا کامل انسولین و یا کاهش حساسیت بافت‌های هدف نسبت به تأثیرات آن اختلالاتی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها صورت می‌گیرد. به دلیل اختلال در ترشح و تأثیر انسولین، هیپرگلیسمی ایجاد می‌شود که در درازمدت تأثیرات وسیعی بر تمامی اندام‌های بدن می‌گذارد که از آن جمله می‌توان به درگیری عروق کوچک و ضخیم شدن غشاء پایه مویرگ‌ها، درگیری عروق بزرگ، آترواسکلروز سریعاً پیش‌رونده، درگیری اعصاب سوماتیک و خودکار، کاهش مقاومت نسبت به عفونت‌ها و در نتیجه بروز عوارض درازمدت بینایی، کلیوی، عصبی و عروق خونی را نام برد (Fauci et al., 2002; Groerj, 1998). مهمترین عواملی که باعث شیوع دیابت می‌گردند شامل افزایش سن، چاقی، سابقه خانوادگی، مصرف سیگار، مصرف الکل، مصرف غذاهای پرکالری نظیر هیدرات کربن و چربی‌ها، استرس زیست‌محیطی و بی‌تحریکی است. درمان با داروهای شیمیایی یک طیف درمانی و درمان با داروهای گیاهی طیف دیگر درمان می‌باشد (Arief et al., 1973; Baranes et al., 2001). امروزه به منظور درمان بسیاری از بیماری‌ها روی آوردن به داروهای گیاهی به دلیل عوارض جانبی کمتر رواج بسیاری پیدا کرده است و اثرات مفید عصاره‌های گیاهی در کاهش کلسترول خون و قند خون به خوبی مشخص گردیده است (Ziaie et al., 2004).

گل راعی دیهیمی با نام علمی *Hypericum*

scabrum L. متعلق به خانواده Clusiaceae می‌باشد که که به‌طور محلی با نام‌های هوفاریقون، علف چای و گل راعی شناخته می‌شوند (Rahnama, 2010; Zargari, 1990). در مطالعات مختلفی گزارش شده که جنس گل راعی فعالیت‌های ضد ویروسی (Khan et al., 2011)، معالجه زخم‌ها (Suntar et al., 2010) آنتی‌اکسیدانت (Dadkhah et al., 2013; Hakimoglu et al., 2007) ضد میکروبی (Akhbari et al., 2012; Erdogrul et al., 2004; Ghasemi et al., 2011; Tuzlua et al., 2004)، حشره‌کشی با فعالیت ضدباکتریایی (Tuzlua et al., 2004; Akhbari et al., 2012)، ضدقارچ، ضدعفونی‌کننده، درمان اسهال، بواسیر، پسوریازیس، آگزما (Eslami, 2011)، ضد اضطراب و ضد تشنج دارد (Dadkhah et al., 2013; Eslami, 2011). این فعالیت‌ها به کثرت مؤلفه‌های تشکیل‌دهنده عصاره که به‌طور قابل ملاحظه شامل فلاونوئیدها، گزانتون‌ها، تانن‌ها، فلوروگلوکوسینول و نافتودیانتروس‌ها شامل (پزودوپروتو‌هیپرسیس، هیپرسیس پروتو‌هیپرسیس، پزودو‌هیپرسیس) می‌باشد، نسبت داده می‌شود (Ghasemi et al., 2011). سرشاخه‌های گل راعی دیهیمی محتوی تانن، فلاونوئید، هیپرسیس و گلوکوزیدهایی از قبیل روتین، هیپرین و ویتامین پ می‌باشد. روغن گیاه را با خیساندن سرشاخه‌های گل‌دار در روغن زیتون یا آفتابگردان به‌دست می‌آورند، همچنین این گیاه غنی از فلاونوئیدها و اسیدهای فنولی می‌باشد (Ramesh et al., 2010). این ترکیبات می‌توانند به عنوان یک آنتی‌اکسیدانت عمل کنند و از طریق جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد، دادن هیدروژن، جمع‌آوری اکسیژن منفرد، شلاته نمودن یون‌ها، از پراکسیداسیون لیپیدها و پروتئین‌ها در کبد جلوگیری کند. در نتیجه از التهابات کبدی ناشی از دیابت کاسته شود (McAnuff et al., 2005). Ghasemi et al. (2011) وجود دو ماده تیمول و کارواکرول را در گل راعی دیهیمی به اثبات

درمانی با ارزشی هستند و بررسی اثر عصاره متانولی گل راعی دیهیمی *H. scabrum* بر درمان دیابت و فعالیت آنزیم‌های کبدی در رت نرسالم و دیابتی شده، هدف از این مطالعه بود. در تحقیق حاضر به منظور تعیین اثر هیپوگلیسمیک گیاه گل راعی دیهیمی، عصاره متانولی گیاه را به موش‌های سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین خورنده و میزان گلوکز و فعالیت آنزیم‌های کبدی مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاه و شناسایی آن

به منظور انجام آزمایش ابتدا گیاه دارویی گل راعی دیهیمی از تیره گل راعی (Clusiaceae) را از گردنه اسدآباد (۱۴۰ کیلومتری همدان به کرمانشاه) در ارتفاع ۲۰۰۰ متری جمع‌آوری کرده و پس از شناسایی دقیق از طریق نمونه‌های هرباریومی و منابع معتبر و مطابقت با فلور ایران اقدام به خشکاندن سرشاخه گلدار گیاه مورد نظر گردید.

عصاره‌گیری

در این پژوهش عصاره‌گیری با دستگاه سوکسله و خلال متانول به منظور استخراج فلاونوئیدها انجام گرفت، به این صورت که ۱۰ گرم از پودر گیاه مورد نظر را در کارتوژ ریخته و پس از مسدود کردن درب کارتوژ با پنبه آن را روی دستگاه سوکسله سوار کرده و به ازای هر ۱۰ گرم پودر ۲۰۰ میلی‌لیتر متانول به‌عنوان حلال استفاده شد. عصاره‌گیری به مدت ۶ ساعت تحت فشار کاهشی انجام شد، سپس از دستگاه روتاری با دور ۶۰ دور در دقیقه به مدت ۷۵ دقیقه جهت تغلیظ عصاره موردنظر استفاده و عصاره به صورت خشک‌شده در یخچال نگهداری شد. موقع انجام آزمایش به‌منظور تهیه غلظت‌های مختلف مجدداً با حلال متانول رقیق‌شده و از طریق گاواژ به موش‌ها خورنده شد.

رساندند و در مطالعات Dadkhah *et al.* (2013) مشخص شده که وجود این دو ماده در کاهش التهابات کبدی مؤثر است. اخیراً نیز Dadkhah *et al.* (2015) اثر تنظیم‌کنندگی اسانس گل راعی دیهیمی ایرانی بر روی آنزیم‌های متابولیسمی کبدی در رت‌های تیمار شده با استامینوفن را انتشار دادند، مهمترین و پرکاربردترین آنزیم‌های کبدی آمینو ترانسفرازها هستند. که شامل آسپارات آمینوترانسفراز (AST) یا ترانس آمیناز اکزالواستیک سرم (SGOT) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) یا ترانس آمیناز پیروویک گلوتامیک سرم (SGPT) هستند. به‌طور خلاصه $SGPT=ALT$ و $SGOT=AST$ است. این آنزیم‌ها به‌طور معمول داخل سلول‌های کبدی قرار دارند زمانی که کبد دچار آسیب می‌شود سلول‌های کبدی آنزیم‌ها را وارد جریان خون می‌کنند، بالا رفتن سطح آنزیم‌ها در خون نشانه آسیب کبدی است. LDL یا لیپوپروتئین با چگالی کم به نام کلسترول بد شناخته می‌شود. LDL دارای مقدار زیادی کلسترول و مقدار کمی پروتئین می‌باشد و وظیفه آن حمل کلسترول و دیگر پروتئین‌ها در خون است. مقدار مناسب LDL کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر است. در مطالعه اخیر Dadkhah *et al.* (2015) به این نتیجه دست یافتند که اسانس *H. scabrum* باعث می‌شود کارایی آنزیم‌های کبدی (ALT و AST) به‌طور معنی‌داری افزایش یابد و از آسیب‌های کبدی کاسته شود. Gao *et al.* (2016) در طی تحقیقات منظم فیتوشیمیایی و بیولوژیکی روی گیاهانی که به‌طور سنتی در درمان بیماری‌ها به‌کار گرفته می‌شوند ۴ ترکیب جدید از مشتقات فلوروگلوکوسینول (PPAPS) را در گیاه *H. scabrum* شناسایی کردند که این ترکیبات به‌طور معنی‌داری فعالیت محافظ کبدی دارند. شیوع بالای دیابت و مشکلات فردی و اجتماعی حاصل از آن از یک‌سو و لزوم احیای طب سنتی و شناسایی اثرات آنتی‌دیابتیک گیاهان دارویی موجود در طبیعت که دارای آثار

تیمارهای مورد بررسی

در این پژوهش ۳۰ عدد موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرمی در خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم تحت شرایط طبیعی (دمای محیط خانه حیوانات ۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت بین ۳۰ تا ۴۰ درصد و مدت تاریکی و روشنایی آن نیز ۱۲ ساعت) نگهداری شدند. آب و غذای استاندارد بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار گرفت. کلیه نکات مربوط به دستورالعمل کار با حیوانات در این مطالعه رعایت شد. جهت القا دیابت، حیوانات به صورت درون صفاقی، استرپتوزوتوسین (Pharmacia & Upjohn. USA) را با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی و پرادراری پس از گذشت ۷-۵ روز آشکار گردید. حیوانات با عصاره گیاهی و نرمال سالین از طریق لوله intragastric روزانه و به مدت ۲۸ روز تیمار گردید. حیوانات به ۵ گروه تقسیم شدند. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر به شرح زیر بود:

گروه اول: شاهد مثبت (C)، سالم و دریافت‌کننده نرمال سالین
گروه دوم: شاهد منفی (SHD)، دیابتی و دریافت‌کننده نرمال سالین

گروه سوم: درمان، دیابتی و دریافت‌کننده دوز ۵۰ mg/kg از عصاره گل راعی دیهیمی
گروه چهارم: درمان، دیابتی و دریافت‌کننده دوز ۸۰ mg/kg از عصاره گل راعی دیهیمی
گروه پنجم: درمان، دیابتی و دریافت‌کننده دوز ۱۱۰ mg/kg از عصاره گل راعی دیهیمی

پس از گذشت ۴ هفته میزان آب و غذای دریافتی، قند خون، آنزیم‌های کبدی شامل آمینوترانسفرازها (SGOT, SGPT) و LDL (لیپوپروتئین با چگالی کم) سرم موش‌ها اندازه‌گیری و ثبت شد.

اندازه‌گیری صفات مورد بررسی

برای اندازه‌گیری LDL از مخلوط یک میلی‌لیتر

محلول رسوب‌دهنده به همراه ۱۰۰ لاندا سرم استفاده شد که پس از ۱۰ دقیقه قراردادن در بن‌ماری با طول طول موج ۵۴۶ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر سنجیده و جذب نور نمونه ثبت شد. برای سنجش گلوکز سرم نیز از یک میلی‌لیتر محلول رسوب‌دهنده به همراه ۱۰۰ لاندا سرم استفاده شد که پس از ۱۰ دقیقه در بن‌ماری با طول طول موج ۵۴۶ نانومتر دستگاه اسپکتروفوتومتر سنجش شد. آنزیم‌های کبدی هم پس از بلانک شدن دستگاه اسپکتروفوتومتر با هوا در طول موج ۵۶۰ نانومتر سنجش شد.

تجزیه و تحلیل آماری

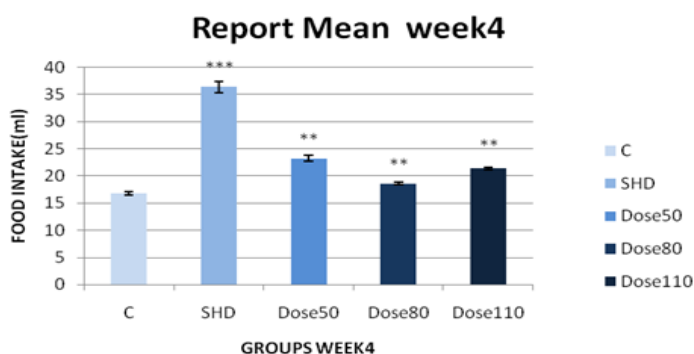
برای تعیین نرمال یا غیرنرمال بودن داده‌های حاصل از میزان آب و غذای دریافتی، قند خون و SGOT، SGPT، LDL سرم از آزمون یک نمونه‌ای 1 sample K-S یا کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شده در مرحله دوم کار آمار توصیفی داده‌ها یا خروجی حاصل از آن شامل تعداد نمونه‌ها، مقدار و میانگین انحراف از معیار، واریانس و چولگی و \min ، \max ثبت گردید و سپس طی مرحله سوم از آزمون ANOVA One-Way برای بررسی معنادار بودن یا بی‌معنا بودن اختلاف میانگین مشاهدات استفاده شد در مرحله چهارم با استفاده از برنامه Excell برای هر شش فاکتور میزان آب و غذای دریافتی، قند خون و SGOT، SGPT، LDL سرم خون حیوانات نمودار میله‌ای رسم شد.

نتایج

مقایسه آماری بین آنزیم‌های کبدی SGOT، SGPT، LDL میزان آب و غذای دریافتی و قند خون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار ($P < 0.001$) بین گروه موش‌های دریافت‌کننده دوزهای ۵۰، ۸۰ و ۱۱۰ mg/kg نسبت به گروه شاهد (SHD) است. نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار خوراکی عصاره متانولی گیاه گل راعی پس از گذشت ۲۸ روز کاهش معنی‌داری در میزان آب و غذای دریافتی،

آب و غذای ۲۴ ساعته را دارا بوده و موش‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره گیاهی با دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیشترین کاهش میزان آب و غذای دریافتی (ml) در بین گروه‌های موش‌های دیابتی را دارا بودند. همچنین نسبت به حیوانات سالم (C) گروه‌های دیابتی شده میزان جذب آب و غذای بیشتری داشتند.

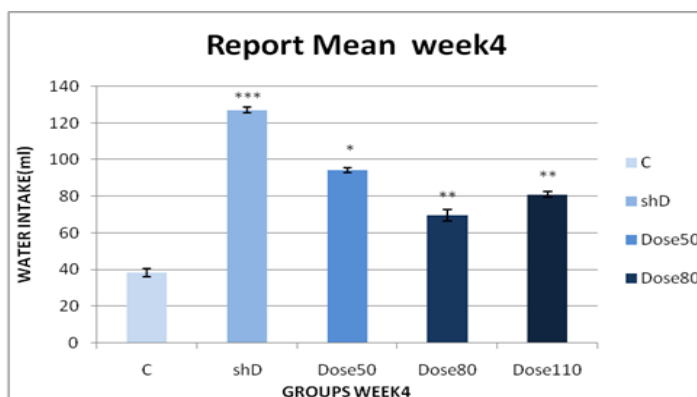
گلوکز خون، فعالیت آنزیم‌های کبدی و میزان لیپوپروتئین سرم حیوانات دیابتی ایجاد می‌نماید در حالی که این مسأله در حیوانات دیابتی که با نرمال سالین درمان شدند، مشاهده نشد. با توجه به نمودارهای ۱ و ۲ موش‌های دیابتی که فقط نرمال سالین دریافت کردند (SHD) بیشترین میزان جذب



نمودار ۱. میزان غذای دریافتی (ml) بعد از ۲۸ روز تزریق عصاره متانولی، ستون (C) معرف حیوانات سالم، ستون (SHD) معرف حیوانات دیابتی بدون درمان و سه ستون آخر حیوانات دیابتی دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره گیاهی.

ملاحظه می‌شود ($P < 0.01$). تفاوت بین دوزهای ۵۰ و ۱۱۰ معنی‌دار نبوده اما گروه دریافت‌کننده دوز ۸۰ نسبت به دو گروه دیگر معنی‌دار بوده است ($P < 0.001$).

در نمودار ۱ میزان غذای دریافتی بعد از ۲۸ روز تزریق عصاره متانولی نشان داده شده است که نسبت به گروه حیوانات دیابتی و گروه تیمار تفاوت معنی‌داری

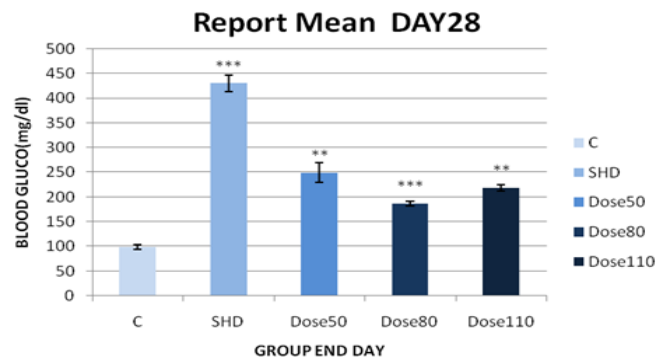


نمودار ۲. میزان آب دریافتی (ml) بعد از ۲۸ روز تیمار، ستون (C) معرف حیوانات سالم، ستون (SHD) معرف حیوانات دیابتی بدون درمان (نرمال سالین) و سه ستون آخر حیوانات دیابتی دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره گیاهی.

می‌شود ($P < 0.01$). میانگین آب مصرفی گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری دارند ($P < 0.001$). با توجه به

در نمودار ۲ میزان آب دریافتی بعد از ۲۸ روز تزریق عصاره متانولی نشان داده شده است که نسبت به گروه حیوانات دیابتی و گروه تیمار تفاوت معنی‌داری ملاحظه

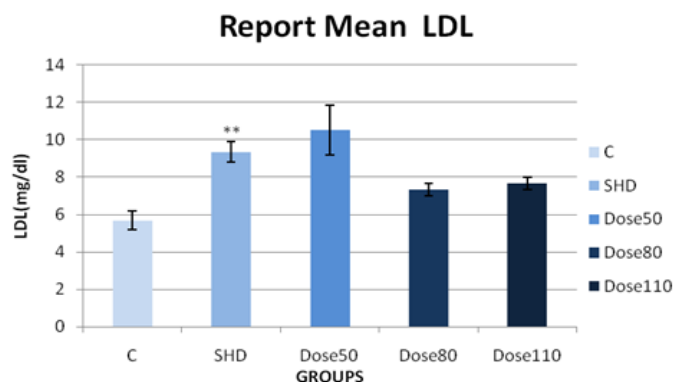
نمودارهای ۳ و ۴ موش‌های دیابتی شاهد (SHD) و کیلوگرم وزن حیوان از عصاره متانولی به ترتیب دارای بیشترین میزان قند خون و LDL سرم می‌باشند.



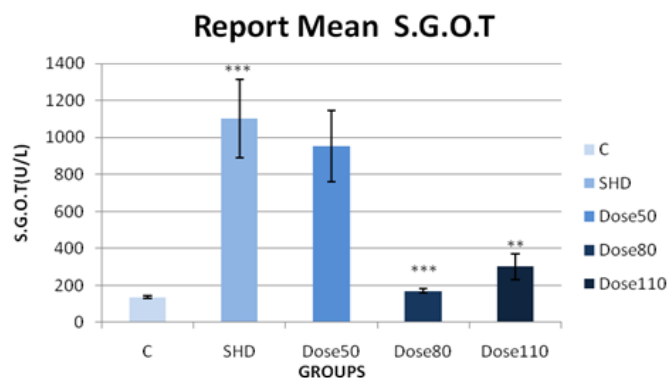
نمودار ۳. میزان قند خون (میلی‌گرم بر دسی لیتر) بعد از ۲۸ روز تیمار، ستون (C) معرف حیوانات سالم، ستون (SHD) معرف حیوانات دیابتی بدون درمان (نرمال سالین) و سه ستون آخر حیوانات دیابتی دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره گیاهی.

۸۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن حیوان عصاره متانولی کمترین میزان LDL را دارا می‌باشند. میانگین LDL در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری را نشان می‌دهد ($P < 0.05$). دوز ۸۰ نیز تفاوت معناداری را با گروه کنترل نشان می‌دهد ($P < 0.01$). اما دو گروه دوز ۵۰ و ۱۱۰ تفاوت معناداری را با گروه کنترل نشان نمی‌دهند. بیشترین میزان آنزیم‌های کبدی SGOT و SGPT مربوط به موش‌های دیابتی شاهد و موش‌های گروهی است که با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دریافت کرده‌اند که نشان‌دهنده التهاب کبدی ناشی از دیابت است.

نمودار ۳ قند خون را بر حسب میلی‌گرم بر دسی لیتر mg/dl نشان می‌دهد که نسبت به گروه شاهد (SHD) تفاوت معنی‌داری داشته و مؤثرترین دوز عصاره برای کاهش قند خون دوز ۸۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن حیوان می‌باشد. میانگین قند خون گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده دوزهای سه‌گانه عصاره هیپریکوم اسکابروم نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری دارند ($P < 0.01$). سه دوز عصاره نسبت به هم تفاوت معنی‌داری ندارند. در نمودار ۴ هم مقایسه عملکرد عصاره گیاهی برای کاهش لیپوپروتئین خون نسبت به گروه شاهد (SHD) صورت گرفته و موش‌های دریافت‌کننده دوز



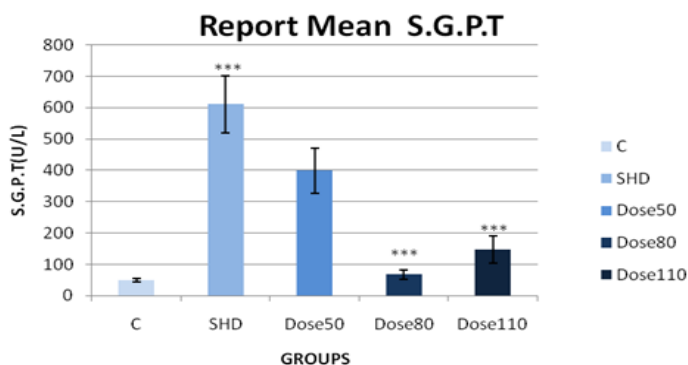
نمودار ۴. میزان LDL بعد از ۲۸ روز تیمار، ستون (C) معرف حیوانات سالم، ستون (SHD) معرف حیوانات دیابتی بدون درمان (نرمال سالین) و سه ستون آخر حیوانات دیابتی دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره گیاهی.



نمودار ۵. میزان SGOT بعد از ۲۸ روز تیمار، ستون (C) معرف حیوانات سالم، ستون (SHD) معرف حیوانات دیابتی بدون درمان (نرمال سالیین) و سه ستون آخر حیوانات دیابتی دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره گیاهی.

آنزیم SGOT در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل فراوانی معنی داری را نشان می دهد ($P < 0.001$). اما دو گروه ۸۰ و ۱۱۰ تفاوت معنی داری را با گروه کنترل نشان نمی دهد. میانگین آنزیم SGPT در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل فراوانی معنی داری را نشان می دهد ($P < 0.001$). اما دو گروه ۸۰ و ۱۱۰ تفاوت معنی داری را با گروه کنترل نشان نمی دهد.

طبق نمودار ۵، کمترین میزان آنزیم SGOT در حیوانات دیابتی که با عصاره درمان شدند مربوط به دوز ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره متانولی گل راعی است که تقریباً میزان این آنزیم نزدیک به میزان آن در موش های سالم می باشد و این نشان دهنده تأثیر این گیاه در کاهش التهابات کبدی است چون دیابت باعث افزایش در میزان این آنزیم می شود. میانگین



نمودار ۶. میزان SGPT بعد از ۲۸ روز تیمار، ستون (C) معرف حیوانات سالم، ستون (SHD) معرف حیوانات دیابتی بدون درمان (نرمال سالیین) و سه ستون آخر حیوانات دیابتی دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره گیاهی.

بی رویه و گاهی بدون توجه به طریقه خاص مصرف برخی داروها، به تدریج پدیده ای به نام خود ایمنی در میکروبها و ویروسها ایجاد می شود و از این طریق تأثیر داروها را ضعیف و حتی خنثی می سازد و در نتیجه باعث افزایش مصرف و روی آوردن به انواع قوی تری از آنها می شوند. ثانیاً اگرچه استفاده از داروهای شیمیایی در رابطه با بیماری های خاصی که

بحث

یکی از مشکلات بزرگی که طب جدید با وجود امتیازهای ظاهری آن نسبت به طب سنتی به ارمغان آورده، مصرف روز افزون داروهای شیمیایی است که متأسفانه روز بروز شکل حادثی به خود می گیرد. در رابطه با پیامدهای این مسئله دو مورد بسیار مهم قابل ذکر می باشد. نخست اینکه بر اثر مصرف مداوم،

باکتری‌ها مشاهده شد که این گیاه خاصیت آنتی‌باکتریایی قوی دارد (Tuzlua *et al.*, 2004). ترکیبات شیمیایی اصلی گیاهانی که موجب کاهش قند خون می‌شوند شامل: گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، گلیکان‌ها، ترپن‌ها، موسیلاژها، پلی‌ساکاریدها، روغن‌ها، ویتامین‌ها، ساپونین‌ها، گلیکوپروتئین‌ها، پپتیدها، آمینو اسیدها و پروتئین‌ها می‌باشند (Aidi *et al.*, 2010). اخیراً ترکیبات شیمیایی *H. scabrum* به وسیله GC/GC-MS تعیین شده است که α -پینن (۴۹٪)، اسپاتولنول (۷/۹٪)، β -پینن (۵/۲٪)، α -کارینول، استوفنون، پاراسیمن، لیمونن و تیمول مهمترین آنها می‌باشند و ثابت شده است که همه این ترکیبات خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارند (Dadkhah *et al.*, 2013). وجود این ترکیبات در عصاره گل راعی باعث کاهش التهابات کبدی و فعالیت آنزیم‌های آن می‌باشد. در یک مطالعه دیگر مشخص شد که مشتقات بنزویل فلوروگلوکوسینول در عصاره گل راعی دیپهیمی وجود دارد (Ghasemi *et al.*, 2011). پژوهش‌های انجام شده بر گیاه هیپریکوم پرفراتوم *H. perforatum* بسیار زیاد است (DoRego *et al.*, 2007; Khan *et al.*, 2010; Suntar *et al.*, 2011) و خیلی از اثرات درمانی آن به اثبات رسیده است. اخیراً نیز کارهای متعددی روی *H. scabrum* انجام شده است (Erdogrul *et al.*, 2004; Dadkhah *et al.*, 2013; Eroglu *et al.*, 2013; Eslami *et al.*, 2011; Tuzlua *et al.*, 2004). فعالیت ضدباکتریایی ترکیبات فنولی هیپریکوم اسکابروم را به اثبات رساندند. این گیاه اخیراً روی دیابت مورد آزمایش قرار گرفته است درخصوص بررسی مسمومیت و عوارض جانبی غلظت‌های بالای گل راعی دیپهیمی (Ghasemi *et al.*, 2010) اثر عصاره گل راعی را بر صفات خون، وزن و دمای بدن در موش بررسی کردند نتایج این تحقیق نشان داد که این گیاه دارای اثر سمیت زایی نبوده و

موردنظر است مفید واقع می‌شود، ولی مصرف طولانی و در برخی موارد حتی مقطعی آنها عوارض خاصی از خود برجا می‌گذارد که عوارض جانبی نامیده می‌شود و گاهی می‌تواند از خود بیماری نیز خطرناک‌تر باشد (Williams *et al.*, 2000). نتایج تحقیق حاضر دلالت بر آن دارد که تزریق استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی) ایجاد مدل دیابتی نوع ۲ را در موش‌های رت می‌نماید، به طوری که سطح گلوکز در رت‌های دیابتی شده به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. استرپتوزوتوسین به عنوان عامل ضدسرطان برای القای دیابت نوع ۲، ایجاد دژنره شدن و نکروز سلول‌های بتای پانکراس در بسیاری از مدل‌های حیوانی به کار می‌رود، استرپتوزوتوسین با وارد نمودن آسیب به غشاء سلول‌های بتای پانکراس، قطعه قطعه نمودن DNA و واکنش با آنزیم‌هایی مانند گلوکوکیناز موجب افزایش سطح گلوکز در حیوانات می‌گردد (Aidi *et al.*, 2010). نظر به اینکه دوز ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان بیشترین اثر را در درمان دیابت داراست و در درمان التهابات کبدی نیز کارآمد بوده است احتمالاً از طریق افزایش فعالیت گلیکونئوزنز و مهار گلیکولیز و کاهش مقاومت به انسولین عمل نماید که این نتیجه با نتایج سایر محققین همخوانی دارد (Dadkhah *et al.*, 2007; McAnuff *et al.*, 2005). Alarcon *et al.* (2000) نشان دادند که سزکوئی‌ترین‌ها در کاهش قند خون موش‌های دیابتی شده مؤثر هستند که احتمالاً با ایجاد وقفه در عملکرد آنزیم گلوکوزیداز می‌تواند از شکسته شدن زنجیره قندها جلوگیری نماید. در مطالعاتی که در سال‌های ۱۹۹۹ و ۲۰۰۲ در ژاپن انجام شد خاصیت ضد باکتریایی گیاه گل راعی دیپهیمی را به اثبات رساندند. در این آزمایش با استفاده از دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره این گیاه بر روی موش‌های صحرایی نر آلوده شده با چند نمونه از

(AST) به طور معنی داری افزایش یابد و از آسیب های کبدی کاسته شود. که نتایج با مطالعه حاضر کاملاً همخوانی دارد. *Gao et al.* (2016) نیز ۴ ترکیب جدید از مشتقات فلوروگلوکوسینول (PPAPs) را در گیاه *H. scabrum* شناسایی کردند که این ترکیبات به طور معنی داری فعالیت محافظ کبدی دارند. در کل می توان این طور استنباط کرد که با وجود ترکیبات مؤثری که در عصاره گل راعی دیهیمی وجود دارد و مشابهت این ترکیبات با گونه هیپریکوم پرفوراتوم، شاید اثرات التیام بخشی آن در کنترل دیابت به دلیل وجود مواد فنلی و فلاوونوئیدها و خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه باشد و این گیاه می تواند به عنوان جایگزینی برای داروهایی که کاهش دهنده علائم دیابت هستند به کار گرفته شود.

نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان می دهد که اثر عصاره متانولی گل راعی دیهیمی بر درمان دیابت و فعالیت آنزیم های کبدی در رت نر نژاد ویستار کاهش دهنده علائم دیابت می باشد که برای بررسی دقیق تر پیشنهاد می شود که آزمایشات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی برای ارزیابی دقیق مکانیسم این فعالیت ها صورت گیرد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل زحمات آقای دکتر یزدیان و با مساعدت آقای دکتر روشنایی در دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد قم انجام گرفت، که بدین وسیله از زحمات ایشان، تشکر و قدردانی می گردد.

REFERENCES

Aidi, A.; Aidi, M.; Givian rad, M.; Abaspoor, N.; (2010). Hypoglycaemic effect of alcoholic extract of (*Eucalyptus glubules* Labill) in normal and streptozotocin-diabetic male rats. *Islamic Azad University of medical Sciences*; 20(1): 11-15.

فقط در دز بالا باعث ایجاد تابلو استرس می شود، که احتمالاً به همین دلیل دز ۱۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره گل راعی دیهیمی اثر چندانی در کنترل دیابت حیوانات نداشت. *Dadkhah et al.* (2013) گزارش دادند که گل راعی دیهیمی می تواند به عنوان محافظ کبد در مقابل فشار اکسایشی القا شده به وسیله استامینوفن عمل کند و در این پژوهش هم مشخص شد که عصاره این گیاه در کاهش التهابات کبدی ناشی از دیابت مؤثر است. در یک مطالعه مشخص شد که عصاره اتانولی گل راعی دیهیمی در مقابل اکسایش پروتئین و تخریب DNA مؤثر است (*Kizil et al.*, 2011). احتمالاً به همین دلیل می تواند از قطعه قطعه شدن DNA (به خاطر استفاده از داروی استرپتوزوتوسین) جلوگیری کند و علائم دیابت را کاهش دهد. گزارشاتی مبنی بر وجود دو ماده مؤثر ضد ایدز Xanthones و benzophenones در گیاه گل راعی دیهیمی وجود دارد (*Tanaka et al.*, 2004). همچنین جداسازی دو ماده هایپریسین و پزدهایپریسین از این گیاه انجام گرفته که در درمان بیماری های اعصاب و کاهش استرس مورد مطالعه قرار گرفته اند (*Dadkhah et al.*, 2013; DoRego *et al.*, 2007; Eslami *et al.*, 1990; Falk *et al.*, 2011). اخیراً نیز *Dadkhah et al.* (2015) اثر تنظیم کنندگی اسانس گل راعی دیهیمی ایرانی بر روی آنزیم های متابولیسمی کبدی در رت های تیمار شده با استامینوفن را انتشار دادند به این نتیجه دست یافتند که اسانس *H. scabrum* باعث می شود کارایی آنزیم های کبدی (ALT و

Akhbari, M.; Batooli, H.; Mozdianfard, M.; (2012). Comparative study of composition and biological activities of SDE prepared essential oils from flowers and fruits of two *Hypericum* species from central Iran. *Nat Prod Res*; 26: 193-202.

- Alarcon, F.J.; (2000). Hypoglycemic activity of root water decoction, sesquiterpenoids and one polysaccharide. *J Ethnopharmacol*; 69: 207-15
- Arief, A.L.; Kleeman, R.; (1973). Studies on mechanisms of cerebral edema in diabetic comes effects of hyperglycemia and rapid lowering of plasma glucose in normal rabbits. *Jclin invest*; 52: 571.
- Baranes, J.; Anderson, L.A.; Philipson, D. A.; (2001). Review of its chemistry pharmacology and clinical properties. *J. pharm. pharmacol.*
- Dadkhah, A.; Allameh, A.A.; Fatemi, F.; Rasmi, Y.; Ashrafihelan, J.; (2007). Considering the pathologic lesions of liver and changes of plasma alanine transaminase and aspartate transaminas in acetaminophen-induced toxicity in rat. *Pharm, Sci*; 2: 47-54
- Dadkhah, A.; Fatemi, F.; Alipour, M.; Fatourehchi, S.; Parchini, F.S.; (2015). Regulatory Effect of Iranian *Hypericum scabrum* Essential Oils on Hepatic Metabolizing Enzymes in Rats Treated by Acetaminophen. *TEOP*; 18 (2): 335-348.
- Dadkhah, A.; Fatemi, F.; Eslami, M.; Roshanaei, K.; Alipour, M.; Aligolzadeh, H.; (2011). Hepatoprotective Effects of Iranian *Hypericum scabrum* Essential Oils Against Oxidative streses Induced by Acetaminophen in Rats. *An international Journal, Braz. Arch. Boil. and technol.*
- Dadkhah, A.; Roshanaei, K.; Fatemi, F.; Kazemi, M.; Alipour, M.; Abdolmohammadi, MH.; (2013). Chemical composition and antioxidant properties of Iranian *Hypericum scabrum* Extract From Alamut Mountain. *JEOBP*. 2014. (In Press)
- Delaware, A.; (2004). *Medicine Diabetes (Diabetes prevention and control program) Second Edition*, P 7.
- Do Rego, J.C.; Benkiki, N.; Chosson, E.; Kabouuche, Z.; Seguin, E.; Constantin, J.; (2007). Antidepressant-like effect of hyperfoliatin, a polyisoprenylated phloroglucinol derivative from *Hypericum perforatum* (Clusiaceae) is associated with an inhibition of neuronal monoamines uptake. *Eur J Pharmacol*; 569: 197-203.
- Erdogru, O.; Azirak, S.; Tosyal, C.; (2004). Antimicrobial Activities of *Hypericum scabrum* L. Extracts. *KSU. Journal of science and Engineering*; 7(2).
- Eroglu, E.; Demirci, B.; Unsal, S.; Mat, A.; and Baser, K.H.C.; (2013). Composition of Essential Oils from five Endemic *Hypericum* Species of Turkey. *Organic Chem Curr Res*; 2(1): 1000113.
- Eslami, B.; Nabavi, S.F.; Nabavi, S.M.; Ebrahimzadeh, M.A.; Mahmoudi, M.; (2011). Pharmacological activities of *Hypericum scabrum* L. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 15: 532-537.
- Falk, H.; (1990). From the photosensitizer hypericin to the photoreceptor stentorian-the chemistry of phenanthroperylene quinines *angew. chem. int. ed. Engl*; 3116-36.
- Fauci, A.S.; Braunwald, E.; Kasper, D.L.; Hauser, S.L.; (1998). *Eds. Harrisons principles of internal medicin. 15th editions*. Philadelphia: McGraw-Hill; P. 2020-80.
- Gao, W.; Hu, J.W.; Hou, W.Z.; Xu, F.; Zhao, J.; Xu, F.; Sun, H.; Xing, J.G.; Peng, Y.; Wang, X.L.; Ji, T.F.; Li, L.; Gu, Z.Y.; (2016). Four new prenylated phloroglucinol derivatives from *Hypericum scabrum*. *Tetrahedron letters*; 57: 2244-2248.
- Ghasemi Pirbalouti, A.; Jafarian, M.; Poorhakim, R.; Hamed, B.; Rabiyy, M.; (2010). Effect of *Hypericum scabrum* extract on blood characteristics, weight and body temperature in rat. *Herbal medicines*,

- first year of issue/4, P 25-31.
- Ghasemi Pirbalouti, A.; Rahnama, G.H.; Malekpoor, F.; and Roohi, B.; (2011). Variation in antibacterial activity and phenolic content of *Hypericum scabrum* L. populations. *Journal of Medicinal Plants Research*; 5(17): 4119-4125.
- Groverj, K.; (2002). Medicinal plants of India with anti diabetic potential- *Journal of Ethno pharmacology*; 81-100.
- Hakimoğlu, F.; Kizil, G.; Kanay, Z.; Kizil, M.; Hilmi, I.; (2007). The effect of ethanol extract of *Hypericum lysimachioides* on lipid profile in hypercholesterolemic rabbits and its in vitro antioxidant activity. *Atherosclerosis*; 192: 113-122.
- Khan, A.; Gilani, A.H.; Rehman, N.; (2011) Pharmacological studies on *Hypericum perforatum* fractions and constituents. *Pharm Biol*; 49: 46-56.
- Kizil, G.; Kizil, M.; Ceken, B.; Yavuz, M.; Demir, H.; (2011). Protective Ability of Ethanol Extracts of *Hypericum scabrum* L. and *hypericum retusum* Aucher Against the protein oxidation and DNA Damage. *Int J food Prop*; 14: 926-940.
- Mcanuff, M.A.; Omoruyi, F.O.; Amorrison, E.Y.; Asemota, H.N.; (2005). Changes in Some Liver Enzymes in Streptozotocin-induced Diabetic Rats fed Sapogenin Extract from Bitter Yam (*Dioscorea polygonoides*) or Commercial Diosgenin. *West Indian Med J*; 54(2): 9.
- Rahnama, G.H.; (2010). Ecotype variation and shymyutypy of *Hypericum scabrum* in Esfahan and chahar mahal & bakhtiari province. MS thesis plant science, Payame Noor University.
- Ramesh, B.; Yogesh Raghavendra, H.L.; Kantikar, S.M.; Prakash, K.B.; (2010). Antidiabetic and histopathological analysis of fenugreek extract on alloxan induced diabetic rats. *International Journal of Drug Development & Research*; 2(2).
- Süntar, I.P.; Akkol, E.K.; Yilmazer, D.; Baykal, T.; Kirmizibekmez, H.; Alper, M.; Yesilada, E.; (2010). Investigations on the in vivo wound healing potential *Hypericum perforatum* L. *J Ethnopharmacol*. 127: 468-477.
- Tanaka, N.; Takaishi, Y.; (2004). Prenylated benzophenones and xanthenes from *Hypericum scabrum*; 67: 1870-1875.
- Tuzlua, E.; Cakirb, A.; Kordalic, S.; Tozluc, G.; Ozerd, H.; Akcin, T.A.; (2011) Chemical compositions and insecticidal effects of essential oils isolated from *Achillea gypsicola*, *Satureja hortensis*, *Origanum acutidens* and *Hypericum scabrum* against broadbean weevil. (*Bruchus dentipes*). *Sci Hortic*; 130: 9-17.
- Williams, G.; Pickup, J.C.; (2000). Eds. Handbook of diabetes. 2nd edition. New York: Blackwell Science; 48-60
- Zargari, A.; (1990). Medicinal plants. Tehran: Tehran university publication.
- Ziaie, A.; Larijani, B.; Fakhrzade, H.; Dastpak, A.; Bandarian, F.; Rezaie, A.; Naghdibadi, H.; (2004). Effect of psyllium (*Plantago ovate* L.) in diabetes and lipid control in type II diabetic patients. *Journal of medicinal plants*; Third year, 12: 41-52.