

## اثر ضد دیابتی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه درمنه بیابانی (*Artemisia deserti*) در موش های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

اکرم عیدی\*

### چکیده

**زمینه و هدف:** بسیاری از گیاهان دارویی جهت درمان بیماری دیابت توصیه شده اند. جنس درمنه از نظر ویژگی های گیاه شناسی و خصوصیات دارویی همواره مورد توجه بوده و در طب سنتی برای درمان بیماری های مختلفی استفاده می شود. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه درمنه بیابانی (*Artemisia deserti*) در موش های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین انجام شد.

**روش بررسی:** جهت القای دیابت، موش های صحرایی به صورت درون صفاقی، استرپتوزوتوسین را به مقدار ۷۰ mg/kg دریافت کردند. عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* در مقادیر (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) وزن بدن به صورت خوراکی به مدت ۲۸ روز به حیوانات سالم و دیابتی شده تیمار شد. در پایان تیمار، حیوانات بیهوش شده و نمونه های خون از قلب جمع آوری شد. در مرحله بعد، میزان گلوکز، انسولین، کلسترول تام، تری گلیسرید، اوره، اسید اوریک، کراتینین سرم اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری،  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* به مدت ۲۸ روز موجب کاهش معنی داری در سطح گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول تام، اوره، اسید اوریک و کراتینین در موش های دیابتی شد. همچنین تیمار خوراکی عصاره گیاه موجب افزایش معنی داری در سطح انسولین در موش های دیابتی شد. همچنین تیمار خوراکی عصاره گیاه، تغییر معنی داری در سطح پارامترهای فوق در حیوانات سالم ایجاد نکرد.

**نتیجه گیری:** نتایج تحقیق حاضر نشان داد گیاه *Artemisia deserti* دارای اثر ضد دیابتی در موش های صحرایی بوده و می تواند جهت مقاصد درمانی مورد توجه قرار گیرد.

**کلید واژه ها:** درمنه بیابانی؛ دیابت ملیتوس؛ موش صحرایی؛ کاهش قند خون.

دانشیار فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول مکاتبات:

اکرم عیدی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

eidi@srbiau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۲

تاریخ پذیرش: ۹۲/۵/۹

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Eidi A. Antidiabetic effect of *Artemisia deserti* ethanolic extract in normal and Streptozotocin-induced diabetic rats.

Qom Univ Med Sci J 2014;8(2):12-19. [Full Text in Persian]

## مقدمه

گیاه درمنه بیابانی (*Artemisia deserti*) گیاهی از جنس درمنه و از خانواده Asteraceae است. گیاهی پایا با بوته های نیمه چوبی، سبز - خاکستری، خاکستری متمایل به سفید یا تقریباً زرد، که در قاعده به شدت چوبی، بسیار پرشاخه و به ارتفاع ۵۰-۳۰ cm می باشد. ساقه گیاه به صورت متعدد در قاعده و بخش پایینی چوبی، پرشاخه با شاخه های ایستاده و منشعب است. برگ گیاه در پایین قرار داشته و ساقه های عقیم به صورت بسیار فشرده و متراکم، گُرکینه پوش، دارای تار و کرک های بلند، غده پوش و منقوط، کشیده و باریک هستند. گل گیاه بسیار کوچک، ریز، به صورت مجتمع در کپه های کوچک ایستاده است. گیاه به صورت کم گل، تقریباً دارای ۳-۵ گل، بدون دمگل یا دارای دمگلی کوچک است. گل منفرد به صورت ۲-۳ تا کنار هم قرار داشته و تشکیل گل آذین تنک و پانیکولی را می دهند. شاخه های اولیه به شکل افقی - گسترده یا مورب و طویل می باشند. موسم گل دهی این گیاه از شهریورماه تا آبان ماه بوده و انتشار جغرافیایی آن در نواحی تهران، اطراف و بین سیمین دشت و کبوتردره می باشد (۱). عصاره بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* از چندین سسکویی ترین لاکتون، همچنین مونوترپن های حلقوی، مونوترپن های هیدروپراکسید، گلیکوزیدهای مونوترپنی تشکیل شده است (۲-۴). گیاهان جنس درمنه دارای خاصیت آنالژژیک، ضد اسهال، دفع کننده کرم و مدر می باشند (۵-۷). همچنین فعالیت های بیولوژیکی از تیمار عصاره یا اسانس گیاهان جنس درمنه مانند آنتی هیپرگلیسمیک (۸)، ضد میکروبی (۹)، آنتی اکسیدانت (۱۰-۱۲) و ضد التهاب (۱۳، ۱۴) گزارش شده است. به علاوه، بعضی از گونه های این جنس در درمان بیماری هایی مانند مالاریا، هپاتیت، عفونت قارچی مورد استفاده قرار می گیرند (۱۵-۲۱). گزارش های متعددی در ارتباط با فعالیت ضد دیابتی گونه های مختلف گیاهان جنس درمنه در دسترس می باشد، اما در ارتباط با فعالیت ضد دیابتی گیاه درمنه بیابانی گزارشی ارائه نشده است. تحقیقات بسیاری جهت ارزیابی اثرات ضد دیابتی گیاه درمنه صخره ای (*Artemisia herba-alba*) (۲۲، ۲۳) و ترخون (*Artemisia dracunculus*) (۲۴-۲۷) صورت گرفته است.

همچنین اثرات ضد دیابتی از گونه های دیگر گیاهان جنس درمنه از جمله *Artemisia pallens*، *Artemisia campestris*، *Artemisia sphaerocephala*، *Artemisia princeps* و *Artemisia sphaerocephala* گزارش شده است (۲۸-۳۴).

دیابت قندی به عنوان یکی از بیماری های آندوکرینی جدی در نظر گرفته می شود و بیش از ۶٪ مردم جهان از این بیماری رنج می برند. نسبت شیوع بیماری در مردم آسیا و آفریقا بیش از ۳-۲ برابر مردم سایر نقاط جهان است. همچنین تیمارهای معمول در درمان دیابت، عوامل پایین آورنده قند خون و تزریق انسولین می باشد. امروزه، بیش از ۸۰۰ گیاه در کنترل دیابت قندی نقش دارند، ولی تنها تعداد اندکی از آنها مورد بررسی قرار گرفته اند (۳۵، ۳۶). دیابت یک نوع بی نظمی متابولیکی است که با ادرار بیش از حد مشخص شده و ناتوانی در اکسیداسیون کربوهیدرات ها نیز وجود دارد. همچنین این بیماری از اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین ناشی می شود (۳۷). از علائم تشخیص در دیابت ملیتوس می توان به افزایش گلوکز پلاسما و کتواسیدوز اشاره نمود (۳۸). علائم دیگر شامل: عطش بیش از حد، گلوکز اوری، پلی اوری، لیپیدمی و ضعف می باشد، بنابراین در صورتی که این بیماری درمان نشود، موجب کتواسیدوز کشنده خواهد شد (۳۹). این مطالعه با هدف تعیین اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی گیاه *Artemisia deserti* در موش های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین انجام شد.

## روش بررسی

تعداد ۶۰ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ g که به ۱۰ گروه مساوی تقسیم شده بودند (۵ گروه دیابتی و ۵ گروه سالم) در اتاق حیوانات با درجه حرارت کنترل شده  $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$  و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری و آب و غذای کافی در دسترس آنها قرار گرفت. گیاه *Artemisia deserti* از اطراف تهران جمع آوری شد و در هر بار یوم دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران از نظر تاگزونومیکی مورد شناسایی قرار گرفت. بخش های هوایی گیاه در درجه حرارت  $25^{\circ}\text{C}$  و در شرایط سایه خشک و

خون از طریق خونگیری از قلب جمع آوری شد. نمونه ها بلافاصله سانتریفوژ و سرم آنها جدا گردید، سپس میزان گلوکز، انسولین، کلسترول، تری گلیسرید، اوره، کراتینین، اسیداوریک اندازه گیری شد. گلوکز سرم نیز به روش گلوکز اکسیداز (۴۱)، انسولین با رادیوایمونواسی توسط کیت انسولین و میزان تری گلیسرید و کلسترول سرم به روش آنزیماتیک GOD-PAP اندازه گیری شد (۴۲). میزان اوره سرم به روش آنزیماتیک Urease-GLDH سنجش گردید (۴۳). همچنین میزان کراتینین سرم به روش JAFEE و میزان اسید اوریک سرم به روش Uricase-PAP اندازه گیری شد (۴۴). تمامی داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی بررسی شدند. سطح معنی داری،  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته ها

میزان گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، اوره، کراتینین، اسید اوریک سرم به صورت معنی داری در موش های صحرایی دیابتی شده در مقایسه با موش های صحرایی افزایش نشان داد. میزان انسولین سرم در رت های دیابتی شده در مقایسه با رت های سالم، به طور معنی داری کاهش یافت ( $p < 0.001$ ). تیمار عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* کاهش معنی داری در میزان گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، اوره، کراتینین، اسید اوریک سرم در رت های دیابتی شده ایجاد کرد. تیمار عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* باعث افزایش معنی داری در میزان انسولین سرم در رت های دیابتی شده شد. همچنین تیمار عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه، تأثیر معنی داری بر میزان پارامترهای بیوشیمیایی فوق در حیوانات سالم نداشت (جدول).

با استفاده از آسیاب مکانیکی به صورت پودر درآمد. پودر خشک تا زمان آزمایش در فریزر یخچال نگهداری شد، سپس عصاره الکلی گیاه با استفاده از دستگاه سوکسله (Suxhelt) و اتانول ۸۰٪ تهیه و توسط دستگاه روتاری (Rotary) خشک شد.

جهت القای دیابت، ۳۰ سر موش صحرایی به صورت درون صفاقی، استرپتوزوتوسین را به مقدار ۷۰ mg/kg دریافت کردند (۴۰). استرپتوزوتوسین با دوز محاسبه شده برای هر موش توسط سرنگ انسولین برداشته شد و همراه با ۱ ml سرم فیزیولوژیک به صورت درون صفاقی تزریق گردید. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی و پرادراری پس از گذشت ۵-۷ روز آشکار شد. جهت اطمینان بیشتر، موش ها پس از گذشت ۷ روز وزن شده و میزان قند خون حیوانات از طریق خونگیری از سینوس رترواریتال گوشه داخلی چشم، اندازه گیری گردید. افزایش قند خون به میزان بیش از ۱۸۰ mg/dl نشان دهنده دیابتی شدن حیوان بود. عصاره گیاهی در دوزهای (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) و آب مقطر به صورت خوراکی از طریق لوله Intragastric روزانه به مدت ۲۸ روز داخل معده موش ها وارد شد. گروه شاهد تنها ۱ ml آب مقطر دریافت کردند. گروه ها به صورت زیر تقسیم شدند: گروه ۱ (گروه کنترل سالم): حیوانات سالم که روزانه ۱ ml آب مقطر دریافت کردند؛

گروه های ۲، ۳، ۴ و ۵: حیوانات سالم که عصاره گیاهی را با مقادیر (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) دریافت کردند؛

گروه ۶ (گروه کنترل دیابتی): حیوانات دیابتی شده که روزانه ۱ ml آب مقطر دریافت کردند؛

گروه های ۷، ۸، ۹ و ۱۰: حیوانات دیابتی شده که عصاره گیاهی را با مقادیر (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) دریافت کردند.

پس از گذشت ۲۸ روز حیوانات با اتر بیهوش شده و نمونه های

جدول: اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* بر متغیرهای مورد بررسی در موش های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

| گروه ها                                       | متغیر | گلوکز (mg/dl)              | انسولین (IU/l)         | کلسترول (mg/dl)          | تری گلیسرید (mg/dl)       | اوره (mg/dl)             | کراتینین (mg/dl)          | اسید اوریک (mg/dl)      |
|-----------------------------------------------|-------|----------------------------|------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|
| <b>عصاره <i>Artemisia deserti</i> (mg/kg)</b> |       |                            |                        |                          |                           |                          |                           |                         |
|                                               | .     | ۱۰۷/۱±۵/۷                  | ۱۰±۰/۵                 | ۷۳/۸±۲/۱                 | ۷۶/۵±۴/۸                  | ۰/۶±۲/۳                  | ۲۵/۱±۰/۰۵                 | ۱/۵±۰/۰۴                |
| ۵۰                                            | ۵۰    | ۱۰۵±۳/۴                    | ۱۰/۵±۰/۵               | ۷۱±۲/۸                   | ۰/۵۵±۴/۷                  | ۰/۵۵±۱/۸                 | ۲۵/۱±۰/۰۵                 | ۱/۵±۰/۰۴                |
| ۱۰۰                                           | ۱۰۰   | ۱۰۲±۴/۰                    | ۹/۵±۰/۳                | ۶۹±۲/۱                   | ۷۱±۵/۱                    | ۰/۵۲±۱/۰                 | ۲۳±۰/۰۳                   | ۱/۳±۰/۰۱                |
| ۲۰۰                                           | ۲۰۰   | ۹۵±۳/۲                     | ۱۰/۱±۰/۳               | ۶۷±۱/۳                   | ۷۰±۶/۳                    | ۰/۵۱±۱/۲                 | ۲۳/۴±۰/۰۳                 | ۱/۲±۰/۰۱                |
| ۴۰۰                                           | ۴۰۰   | ۹۷±۱۰/۱                    | ۹/۸±۰/۵                | ۶۵±۴/۰                   | ۶۹±۳/۱                    | ۰/۵±۳/۰                  | ۲۳±۰/۰۵                   | ۱/۲±۰/۰۱                |
| <b>عصاره <i>Artemisia deserti</i> (mg/kg)</b> |       |                            |                        |                          |                           |                          |                           |                         |
|                                               | .     | ۲۸۸/۴±۲۴/۱۱ <sup>+++</sup> | ۱/۵±۰/۱ <sup>+++</sup> | ۱۰۵/۳±۵/۳ <sup>+++</sup> | ۱۳۵/۵±۱۱/۳ <sup>+++</sup> | ۱۳۵/۵±۵/۶ <sup>+++</sup> | ۱۳۵/۵±۰/۰۲ <sup>+++</sup> | ۳/۹±۰/۰۳ <sup>+++</sup> |
| ۵۰                                            | ۵۰    | ۲۷۰±۸/۷                    | ۱/۴±۰/۲                | ۹۴±۳/۷                   | ۱۲۶±۲۰/۱                  | ۳۴/۸±۱/۲                 | ۱/۸±۰/۱۴                  | ۳/۷±۰/۰۷                |
| ۱۰۰                                           | ۱۰۰   | ۲۳۰±۷/۹                    | ۲/۵±۰/۳                | ۸۵±۴/۵                   | ۱۱۰±۳/۷                   | ۳۲±۱/۸                   | ۱/۷±۰/۰۹                  | ۳/۵±۰/۰۴                |
| ۲۰۰                                           | ۲۰۰   | ۲۱۰±۱۰/۵*                  | ۲/۹±۰/۱۵*              | ۷۵±۳/۶*                  | ۸۰±۹/۳*                   | ۳۰±۰/۵*                  | ۱/۵±۰/۰۷*                 | ۳/۰±۰/۰۴*               |
| ۴۰۰                                           | ۴۰۰   | ۱۹۰±۱۸/۲**                 | ۳/۵±۰/۱۷**             | ۷۰±۲/۸**                 | ۷۵±۵/۲**                  | ۲۷±۵/۴**                 | ۱/۱±۰/۰۴**                | ۲/۶±۰/۰۲**              |

نتایج به صورت Mean±SEM برای ۶ موش نشان داده شده است.

$p < 0.05$  و  $p < 0.01$  \*\* اختلاف میانگین را از گروه های کنترل دیابتی نشان می دهد.

$p < 0.001$  \*\*\* اختلاف میانگین را از گروه های کنترل نشان می دهد.

## بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* در موش های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین به مدت ۲۸ روز، کاهش معنی داری بر میزان گلوکز، لیپیدهای پلاسما (تری گلیسرید و کلسترول)، اوره، کراتینین، اسید اوریک و افزایش معنی داری بر میزان انسولین سرم ایجاد کرده است. تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* در حیوانات سالم تأثیر معنی داری بر پارامترهای ذکر شده نداشت. نتایج پژوهش حاضر دلالت بر آن دارد که تزریق استرپتوزوتوسین باعث ایجاد مدل دیابتی نوع II در موش های صحرایی شده است و سطح گلوکز در رت های دیابتی شده به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. استرپتوزوتوسین با وارد نمودن آسیب به غشای سلول های بتای پانکراس، قطعه قطعه نمودن DNA و واکنش با آنزیم هایی مانند گلوکوکیناز موجب افزایش سطح گلوکز در حیوانات می گردد. همچنین در ایجاد مقاومت سلول ها نسبت به انسولین نقش نداشته و مدل کاملی برای دیابت نوع ۲

نیست (۴۵). استرپتوزوتوسین بیان mRNA مربوط به آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز کبدی را افزایش و از این طریق موجب افزایش گلوکز خون نیز می شود (۴۶). در مطالعه حاضر تیمار خوراکی عصاره اتانلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* موجب کاهش معنی داری در سطح گلوکز سرم و انسولین در رت های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین شد. بنابراین، عصاره گیاه احتمالاً با آزادسازی انسولین از پانکراس با تأثیر بر سطح گلوکز سرم رت های دیابتی و ایجاد ترکیب مؤثر در عصاره اتانلی گیاه، احتمالاً دارای اثر شبه انسولینی بوده و یا توسط مکانیسمی ناشناخته موجب کاهش گلوکز سرم می گردد. انسولین به عنوان یک هورمون آنابولیک؛ برداشت گلوکز توسط بافت چربی و عضله را تحریک، تبدیل گلوکز به گلیکوژن یا چربی را جهت ذخیره افزایش، تولید گلوکز توسط کبد را مختل، سنتز پروتئین را تحریک و از شکستن پروتئین جلوگیری می کند (۴۷). احتمالاً عصاره این گیاه از طریق افزایش ترشح انسولین از سلول های موجود در جزایر لانگرهانس پانکراس و یا از طریق افزایش آزادسازی انسولین از سلول های مذکور عمل می کند.

بیوستنتر اوره عمدتاً توسط آنزیم های کبدی در سیکل اوره صورت گرفته و در آسیب عملکردی کلیه ها، دیابت و مصرف زیاد پروتئین ها افزایش می یابد (۴۶). عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* احتمالاً با کاهش میزان گلوکز خون باعث کاهش کاتابولیسم پروتئین ها، کاهش از دست دادن آب، نمک و کاهش آسیب کلیه ها شده و موجب کاهش اوره خون می شود. در تحقیق حاضر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* موجب کاهش مؤثری بر میزان کراتینین سرم در حیوانات دیابتی گردید. کراتینین محصول تجزیه کراتین فسفات می باشد که سرعت تولید آن ثابت است (۴۶).

احتمالاً عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* با کاهش در آسیب عملکرد کلیه ها می تواند موجب کاهش کراتینین سرم در حیوانات دیابتی شوند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* موجب کاهش مؤثری بر میزان اسید اوریک خون در حیوانات دیابتی می شود. اسید اوریک خون، حاصل تجزیه اسیدهای نوکلئیک بوده که در دیابت جبران نشده افزایش می یابد (۴۶). احتمالاً عصاره گیاه می تواند با جلوگیری از تخریب سلول ها باعث کاهش اسید اوریک خون شود. تاکنون گزارشی مبنی بر اثرات آنتی دیابتیک گیاه *Artemisia deserti* گزارش نشده است، ولی گزارش هایی بر روی گونه های دیگر این جنس وجود دارد.

تیمار خوراکی عصاره بخش های هوایی *Artemisia herba-alba* به خرگوش های دیابتی شده موجب اثرات هیپوگلیسمیک معنی دار وابسته به دوز می شود (۵۰). از *Artemisia herba-alba* به صورت وسیعی در طب سنتی در کشور عراق جهت درمان دیابت استفاده می کنند. تیمار خوراکی عصاره برگ یا ساقه و نه ریشه گیاه در کاهش میزان گلوکز خون مؤثر است (۵۱). برگ های گیاه *Artemisia absinthium* نیز در درمان دیابت مورد استفاده قرار می گیرد (۵۲). تیمار خوراکی عصاره متانولی بخش های هوایی گیاه *Artemisia pallens* موجب کاهش معنی داری بر میزان گلوکز خون در رت های دیابتی شده توسط آلوکسان و رت های هیپرگلیسمی شده توسط رژیم غذایی غنی از گلوکز می شود.

تحقیقات نشان داده اند اثر هیپوگلیسمیک بعضی از گیاهان دارویی وابسته به تغییر در فعالیت آنزیم های هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبد می باشد. همچنین بسیاری از تحقیقات دلالت بر آن دارند که تیمار با گیاهان موجب بهبود فعالیت گلوکز-۶- فسفات، گلیکوژن سنتاز، گلیکوژن فسفوریلاز، گلوکز-۶-دهیدروژناز و فسفو- فروکتو کیناز می شود (۴۸،۴۹). بسیاری از محققان با انجام مطالعه روی عصاره گیاهی و اثرات آنتی دیابتیک آنها نشان دادند اکثر این گیاهان با رسپتور انسولین واکنش متقابل نداشته؛ بلکه عمل انسولین را با واکنش متقابل با تیروزین کیناز رسپتور انسولین تحریک می کنند (۴۶). گزارش های مستندی در خصوص اثر پایین آورنده میزان قند خون توسط عصاره بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* در دسترس نمی باشد. عصاره گیاه احتمالاً مصرف گلوکز را توسط بافت های محیطی تقویت می کند؛ زیرا عصاره به صورت معنی داری، میزان گلوکز خون افزایش یافته در حیوانات دیابتی را پایین می آورد و احتمالاً موجب مهار جذب گلوکز روده ای نیز می گردد.

در تحقیق حاضر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* به مدت ۲۸ روز موجب کاهش معنی دار سطح لیپیدهای پلاسما (تری گلیسرید و کلسترول) در حیوانات دیابتی گردید. مکانیسم اثر عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* بر میزان کلسترول و چربی خون هنوز مشخص نشده است. همچنین افزایش میزان لیپیدهای سرم در دیابت قندی، بیان کننده افزایش خطر بیماری های قلبی - عروقی است (۴۹). لذا عصاره گیاه احتمالاً با افزایش سطح انسولین در برداشت تری گلیسرید توسط بافت چربی دخالت کرده و با توقف آنزیم HMG-CoA Reductase باعث کاهش سطح کلسترول پلاسما می شود، همچنین با بازسازی لیپوپروتئین های پلاسما در کاهش سطح لیپیدهای پلاسما نقش دارد. عصاره گیاه احتمالاً از طریق ممانعت از فعالیت آنزیم هیدروکسی متیل گلو تاریل کو آنزیم A ردوکتاز (HMG-CoA Reductase) باعث بازسازی لیپوپروتئین های پلاسما می شود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* موجب کاهش مؤثری بر میزان اوره خون در حیوانات دیابتی می گردد.

معنی داری بر سطح گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول تام، اورده، اسید اوریک و کراتینین و افزایش معنی داری بر سطح انسولین در موش های دیابتی و حیوانات سالم می شود. انجام تحقیقات بیشتر در جهت روشن شدن مکانیسم عمل این گیاه و ترکیبات مؤثر در عملکرد آن ضروری به نظر می رسد تا بتوان خاصیت درمانی گیاه را به روشنی مورد توجه قرار داد.

همچنین اثر هیپو گلیسمیک گیاه وابسته به دوز می باشد (۲۸). تیمار *Artemisia herba-alba* به بیماران دیابتی نیز موجب بهبود عوارض ناشی از این بیماری می گردد (۵۳).

## نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Artemisia deserti* موجب کاهش

## References:

- Ghahreman A. Flora of Iran. Forests and rangelands. 1978. p. 1762-63.
- Rustaiyan A, Komeilizadeh H, Masoudi S, Monfared A, Yari M, Kardar M, et al. Composition of the volatile oil of *Artemisia deserti* krasch and *Artemisia Oliveriana*. J Sci IR Iran 2000;11(3):213-15.
- Ahmadi L, Mirza M, Shahmir F. The Volatile constituents of *Artemisia marschaliana* sprengel and its secretory elements. Flavour Fragr J 2002;17:141-43.
- Rustaiyan AH, Masoudi Sh. Chemical constituents and biological activities of Iranian *Artemisia* species. Phytochem Lett 2011 Dec; 4(4):440-47.
- Benjumea D, Abdala S, Hernandez-Luis F, Pe´rez-Paz P, Martin-Herrera D. Diuretic activity of *Artemisia thuscula*, an endemic canary species. J Ethnopharmacol 2005 Aug; 100(1-2):205-9.
- Darias V, Bravo L, Barqui´n E, Marti´n-Herrera D, Fraile C. Contribution to the ethnopharmacological study of the Canary Island. J Ethnopharmacol 1986 Feb; 15(2):169-93.
- Tan RX, Zheng WF, Tang HQ. Biologically active substances from the genus *Artemisia*. Planta Med 1998 May; 64(4):295-302.
- Ribnicky DM, Poulev A, Watford M, Cefalu WT, Raskin I. Antihyperglycemic activity of tarralin, an ethanolic extract of *Artemisia Dracunculus* L. Phytomedicine 2006 Sep; 13(8):550-7.
- Setzer WN, Vogler B, Schmidt JM, Leahy JG, Rives R. Antimicrobial activity of *Artemisia douglasiana* leaf essential oil. Fitoterapia 2004 Mar; 75(2):192-200.
- Kordali S, Kotan R, Mavi A, Cakir A, Ala A, Yildirim A. Determination of the chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Artemisia dracunculus* and of the antifungal and antibacterial activities of turkish *Artemisia absinthium*, *A. dracunculus*, *Artemisia santonicum*, and *Artemisia spicigera* essential oils. J Agric Food Chem 2005 Nov; 3(24):9452-8.
- Kim KS, Lee S, Lee YS, Jung SH, Park Y, Shin KH, Kim BK. Anti-oxidant activities of the extracts from the herbs of *Artemisia apiacea*. J Ethnopharmacol 2003 Mar; 85(1):69-72.
- El-Massry KF, El-Ghorab AH, Farouk A. Antioxidant activity and volatile components of egyptian *Artemisia judaica* L. Food Chem 2002;79:331-36.
- Guardia T, Juarez AO, Guerreiro E, Guzmán JA, Pelzer L. Anti-inflammatory activity and effect on gastric acid secretion of dehydroleucodin isolated from *Artemisia douglasiana*. J Ethnopharmacol 2003 Oct; 88(2-3):195-8.
- Miño J, Moscatelli V, Hnatyszyn O, Gorzalczy S, Acevedo C, Ferraro G. Antinociceptive and antiinflammatory activities of *Artemisia copa* extracts. Pharmacol Res 2004 Jul; 50(1):59-63.

15. Willcox ML, Bodeker G. Traditional herbal medicines for malaria. *BMJ* 2004 Nov 13;329(7475):1156-9.
16. Mueller MS, Karhagomba IB, Hirt HM, Wemakor E. The Potential of *Artemisia annua* L. As a locally produced remedy for Malaria in the tropics: Agricultural, chemical and clinical aspects. *J Ethnopharmacol* 2000 Dec; 73(3): 487-93.
17. Dhingra V, Rao KV, Narasu L. Current status of artemisinin and its derivatives as antimalarial drugs. *Life Sci* 2000;66(4):279-300.
18. Lee SH, Lee MY, Kang HM, Han DC, Son KH, Yang DC, et al. Anti-tumor activity of the farnesyl-protein transferase inhibitors arteminolides, isolated from *Artemisia*. *Bioorg Med Chem* 2003 Oct 15;11(21):4545-9.
19. Lee SH, Kim HK, Kang HM, Seo JM, Son KH, Lee HS, et al. New inhibitors of farnesyl protein transferase from *Artemisia argyi*. *J Org Chem* 2002 Nov 1;67(22):7670-5.
20. Kim JH, Kim HK, Jeon SB, Son KH, Kim EH, Kang SK, et al. New Sesquiterpene –monoterpene lactone, artemisolide, isolated from *Artemisia argyi*. *Tetrahedron Lett* 2002;43(35):6205-8.
21. Seo JM, Kang HM, Son KH, Kim JH, Lee CW, Kim HM, et al. Antitumor activity of flavones isolated from *Artemisia argyi*. *Planta Med* 2003 Mar; 69(3):218-22.
22. Al-Shamaony L, Al-Khazraji SM, Twaij HAA. Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba*. II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. *J Ethnopharmacol* 1994 Jul 22;43(3):167-71.
23. Bennani-Kabchi N, Cherrah Y, Fdhil H, Marque G. Therapeutic effect of *artemisia herba alba* on lipidic and carbohydrate metabolism in diabetic sand at (Psammomys obesus). *Pharmacol Res* 1995;31(1):381.
24. Ribnicky DM, Kuhn P, Poulev A, Logendra S, Zuberi A, Cefalu WT, Raskin I. Improved absorption and bioactivity of active compounds from an Anti-diabetic Extract of *Artemisia dracunculus* L. *Int J Pharm* 2009 Mar 31;370(1-2):87-92.
25. Aggarwal S, Wang Q, Shailendra G, Ribnicky DM, Burk D, Cefalu. WT. An Extract of *Artemisia drancunculus* L. Stimulates insulin secretion from  $\beta$  Cells, Activates AMPK and suppresses Inflammation. *Pancreatology* 2013 Mar; 13(2):e12.
26. Eisenman SW, Poulev A, Struwe L, Raskin I, Ribnicky DM. Qualitative variation of Anti-diabetic compounds in different tarragon (*Artemisia dracunculus* L.). *Cytotypes. Fitoterapia* 2011 Oct; 82(2):1062-74.
27. Wang ZQ, Ribnicky D, Zhang XH, Zuberi A, et al. An extract of *Artemisia dracunculus* l. Enhances insulin receptor signaling and modulates gene expression in skeletal muscle in KK- $A^y$  mice. *J Nutr Biochem* 2011 Jan; 22(1):71-8.
28. Subramoniam A, Pushpangadan P, Rajasekharan S, Evans DA, Latha PG, Valsaraj R. Effects of *Artemisia pallens* Wall. On blood glucose levels in normal and Alloxan-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 1996 Jan; 50(1):13-17.
29. Sefi M, Fetoui H, Makni M, Zeghal N. Mitigating effects of antioxidant properties of *Artemisia campestris* leaf extract on hyperlipidemia, Advanced Glycation end products and oxidative stress in Alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2010 Jul; 48(7):1986-93.
30. Sefi M, Fetoui H, Soudani N, Chtourou Y, Makni M, Zeghalv N. *Artemisia campestris* leaf extract alleviates early diabetic nephropathy in rats by inhibiting protein oxidation and Nitric Oxide end products. *Pathology* 2012 Mar; 208(3):157-62.
31. Jung UJ, Baek NI, Chung HG, Bang MH, Yoo JS, Jeong TS, et al. The Anti-diabetic effects of ethanol extract from two variants of *Artemisia princeps pampanini* in C57BL/KsJ-db/db Mice. *Food Chem Toxicol* 2007 Oct; 45(10): 2022-29.
32. Xing X-H, Zhang Z-M, Hu X-Z, Wu R-Q, Xu C. Antidiabetic effects of *Artemisia sphaerocephala krasch.* Gum, a novel food additive in China, on Streptozotocin-induced Type 2 diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2009 Sep; 125(7): 410-16.

33. Kang Y-J, Jung UJ, Lee M-K, Kim H-J, Jeon S-M, Park YB, et al. Eupatilin, isolated from *Artemisia princeps pampanini*, enhances hepatic glucose metabolism and pancreatic  $\beta$ -cell function in Type 2 diabetic mice. *Diabetes Res Clin Pract* 2008 Oct; 82(1):25-32.
34. Cho YY, Baek NI, Chung HG, Jeong TS, Lee KT, Jeon SM, et al. Randomized controlled trial of *sajabalssuk* (*Artemisia princeps pampanini*) to Treat Pre-diabetes. *Eur J Integr Med* 2012 Sep; 4(3):e299-e308.
35. Gurib-Fakim A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Mol Aspects Med* 2006 Feb; 27(1):1-93.
36. Lans CA. Ethnomedicines used in trinidad and tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *J Ethnobiol Ethnomed* 2006 Oct; 2:45.
37. Kumar GP, Arulselvean P, Kumar SD, Subremanian PS. Anti-diabetic activity of fruits of *Terminalia chebula* on Streptozotocin induced diabetic rats. *J Health Sci* 2006;52(3):283-91.
38. Van Belle TL, Coppieters KT, Von Herrath MG. Type 1 diabetes: Etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiol Rev* 2011 Jan; 91(1):79-118.
39. Pickup J, Williams G. Text book of Diabetes. USA: Wiley-Blackwell; 1998 (Vol. 1).
40. Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, Renold AE. Diabetogenic action of Streptozotocin: Relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest* 1969 Nov; 48(11):2129-39.
41. Barham D, Trinder P. An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. *Analyst* 1972 Feb; 97(151):142-5.
42. Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, Lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1999. p. 809-61.
43. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clin Chem* 1980 Feb; 26(2):227-31.
44. Tomas L. Clinical laboratory diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results. *Amer Assn for Clinical Chemistry*. 1998. p. 208-14.
45. Verspohl EJ. Recommended testing in diabetes research. *Planta Med* 2002 Jul; 68(7):581-90.
46. Howell SL, Young DA, Lacy PE. Isolation and properties of secretory granules from rat islets of langerhans. *J Cell Biol* 1969 Apr; 41(1):167-76.
47. Bopanna KN, Kannan J, Gadgil S, Balaraman R, Rathod SP. Antidiabetic and antihyperlipedemic effects of seed kernel powder on Alloxan-diabetic rabbits. *Indian J Pharmacol* 1997;29:162-167.
48. Lee HA, Kwon SO, Lee HB. Hypoglycemic action of components from red Ginseng: (I) Investigation of the effect of ginsenosides from red Ginseng on enzymes related to glucose metabolism in cultured rat hepatocytes. *Korean J Ginseng Sci* 1997;21:174-186.
49. Pullen RA, Lindsay DG, Wood SP. Receptor-binding region of insulin. *Nature* 1976 Feb; 259(5542):369-73.
50. Twaij HA, Al-Badr AA. Hypoglycemic activity of *Artemisia herba alba*. *J Ethnopharmacol* 1988 Dec; 24(2-3):123-6.
51. al-Khazraji SM, al-Shamaony LA, Twaij HA. Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba*. I. Effect of different parts and influence of the solvent on hypoglycaemic activity. *J Ethnopharmacol* 1993 Dec; 40(3):163-6.
52. Kultur S. Medicinal plants used in Kırklareli Province (Turkey). *J Ethnopharmacol* 2007 May 4;111(2):341-64.
53. Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A, Serhrouchni M, Benjelloun W. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental morocco. *J Ethnopharmacol* 1997 Sep; 58(1):45-54.