Original Article

The Effect of Ethanol Extract of Aerial Parts of Salvia hydrangea L. on Plasma Biochemical Factors in Male Rats with Hypercholesterolemia

Heydar Aqababa[1*], Mohammad Ali Chobineh[1], Ali Zarei[2], Saeed Changizi Ashtiyani[3]

[1]Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran.

[2]Young Researchers & Elite Club, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, Iran.

[3]Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

[*]Corresponding Author:
Heydar Aqababa,
Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran.

Email: heydar2001@yahoo.com

Received: 31 Aug, 2015

Accepted: 23 Nov, 2015

Abstract

Background and Objectives: Medicinal plants have been used since ancient times to treat obesity, hyperlipidemia, and metabolic diseases. In the present research, the effect of extract of aerial parts of *Salvia hydrangea* on changes in body weight and liver and kidney function tests, were evaluated in hypercholesterolemia rats.

Methods: In this study, 40 male Wistar rats were assigned to 5 groups (n=8): Control group with normal diet, hyperlipidemia group with fatty diet, and hyperlipidemia experimental groups that, respectively, received, 100mg/kg (minimum dose), 200mg/kg (average dose), and 400mg/kg (maximum dose) of ethanol extract of *Salvia hydrangeas* by gavage. At the end of this period (35 days), blood sampling was performed to measure the levels of cholesterol, creatinine, blood urea nitrogen, bilirubin, albumin, total protein, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP). The data were analyzed using t-, one-way ANOVA, and Tukey tests. Level of significance was considered at $p<0.05$.

Results: The levels of ALP, ALT, and cholesterol had a significant increase in the hypercholesterolemia group compared to the control group ($p<0.05$). Also, the levels of ALP, ALT, AST, and cholesterol decreased in the experimental group receiving extract, and the albumin level significantly increased ($p<0.05$).

Conclusion: According to the results of this study, *Salvia hydrangea* extract can be effective in the improvement of fatty liver function by lowering the levels of cholesterol and liver enzymes. This role is likely due to antioxidant substances present in the extract, which inhibits the synthesis of cholesterol.

Keywords: *Salvia hydrangea*; Liver; Creatinine; Hypercholesterolemia; Rats.

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره دهم، شماره چهارم، تیر ۹۵
صفحه ۷۸ الی ۸۵

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه بر فاکتورهای بیوشیمیایی پلاسما در رت‌های نر مبتلا به هیپرکلسترولمی

حیدر آقابابا[1*]، محمدعلی چوبینه[1]، علی زارعی[2]، سعید چنگیزی آشتیانی[3]

[1]گروه زیست‌شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران.

[2]باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد آباده، دانشگاه آزاد اسلامی، آباده، ایران.

[3]گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
حیدر آقابابا، گروه زیست‌شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
heydar2001@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۶/۹

تاریخ پذیرش: ۹۴/۹/۲

چکیده

زمینه و هدف: از زمانهای بسیار قدیم برای درمان چاقی، چربی خون و بیماری‌های متابولیکی از گیاهان دارویی بهره می‌بردند. در پژوهش حاضر تأثیر عصاره بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه (*Salvia hydrangea*) بر تغییرات وزن بدن و تست‌های عملکردی کبد و کلیه در رت‌های هیپرکلسترولمی بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه، ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار در ۵ گروه (n=۸) شامل: گروه کنترل با رژیم غذایی عادی، گروه هیپرلیپیدمی با رژیم غذای چرب و گروه‌های تجربی هیپرلیپیدمی‌شده که به ترتیب ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (دوز حداقل)، ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (دوز متوسط) و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (دوز حداکثر)، عصاره هیدروالکلی گیاه گل ارونه را به‌صورت گاواژ دریافت کردند. بعد از پایان این دوره (۳۵ روزه)، جهت بررسی میزان کلسترول، کراتینین، نیتروژن اوره خون، بیلی‌روبین، آلبومین، توتال پروتئین، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP)، خونگیری انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری واریانس یک‌طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میزان ALP، ALT و کلسترول در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری نشان داد ($p<۰/۰۵$). همچنین میزان ALP، ALT، AST و کلسترول در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره، کاهش و میزان آلبومین، افزایش معنی‌داری یافت ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، عصاره گیاه گل ارونه (*Salvia Hydrangea*) با کاهش میزان کلسترول، همچنین میزان آنزیم‌های کبدی می‌تواند در بهبود عملکرد کبد چرب مؤثر باشد. این نقش احتمالاً به‌علت مواد آنتی‌اکسیدانتی موجود در عصاره گیاه بوده که سنتز کلسترول را مهار می‌کند.

کلید واژه‌ها: گل ارونه؛ کبد؛ کراتینین؛ هیپرکلسترولمی؛ موش‌ها.

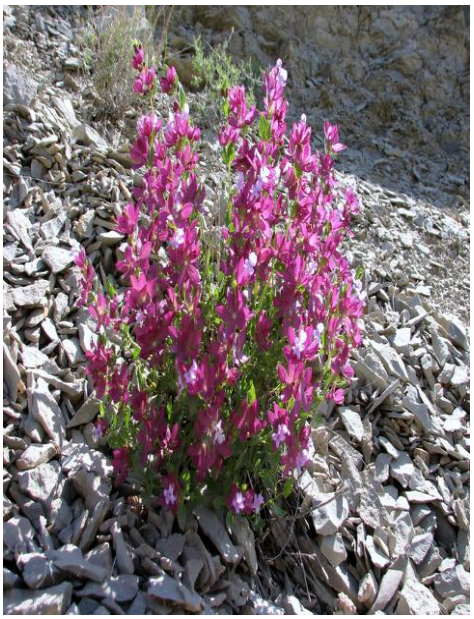
لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Aqababa H, Chobineh MA, Zarei A, Changizi Ashtiyani S. The effect of ethanol extract of aerial parts of *Salvia hydrangea L.* on plasma biochemical factors in male rats with hypercholesterolemia. Qom Univ Med Sci J 2016;10(4):78-85. [Full Text in Persian]

مقدمه

از عصر حجر قدیمی (۲۵۰۰۰-۲۳۰۰۰ سال پیش) و عصر حجر جدید (طی فاصله زمانی بین ۸۰۰۰-۵۵۰۰ سال قبل از میلاد) مجسمه‌هایی در مورد چاقی وجود داشته است (۱). بقراط، پزشک یونان باستان معتقد بود مرگ ناگهانی به‌طور طبیعی در افراد چاق، بیشتر از افراد لاغر اتفاق می‌افتد (۲،۱). همچنین طبق برآورد سازمان بهداشت جهانی (WHO)، در سال ۲۰۱۲ حدود ۳۰۰ میلیون از افراد سراسر جهان چاق بوده و حدود ۷۵۰ میلیون نفر نیز افزایش وزن داشته‌اند (۳). بنابراین، بیش از یک میلیارد نفر در سراسر جهان در معرض عوامل مرتبط با چاقی از جمله دیابت، سرطان، بیماری‌های قلبی - عروقی و ... می‌باشند (۲،۱). چاقی به‌عنوان یک سندرم جهانی جدید، یک عامل تهدیدکننده سلامت در کشورهای توسعه‌یافته و درحال توسعه است. از مهم‌ترین اختلالات ناشی از افزایش وزن و چاقی می‌توان به بیماری‌های قلبی - عروقی، سکته، دیابت نوع ۲، نارسایی‌های قلبی، دیس‌لیپیدمیا (Dyslipidemia)، افزایش فشارخون، سنگ کیسه صفرا، بیماری کبد چرب، استئوآرتریت، آپنه در خواب، نقرس، اختلالات متابولیکی و اندوکرینی، بیماری‌های ریوی، سرطان‌های دستگاه گوارش و ناباروری اشاره داشت (۵،۴).

از زمانهای بسیار دور برای درمان چربی خون و بیماری‌های متابولیکی از فرآورده‌های گیاهی بهره می‌بردند (۱). از جمله مواد مؤثره گیاهی که دارای خاصیت کاهنده چربی خون می‌باشند می‌توان به آلکالوئیدها، پپتید و گلیکان‌ها، ترپنوئیدها، آمینواسیدها و یون‌های غیرآلی موجود در گیاهان دارویی اشاره کرد. گونه‌های مختلف جنس سالویا از جمله گیاهانی هستند که در طب سنتی برای درمان بیماری‌های متابولیکی، کاربرد زیادی دارند. اعضای جنس سالویا دارای خواص فارماکولوژیکی و بیولوژیکی قابل‌توجهی می‌باشند؛ زیرا گونه‌های سالویا دارای منابع غنی از فلاونوئیدهای فنولیک و اسیدهای فنولیک هستند (۷،۶). بسیاری از گونه‌های این جنس، همچنین ترکیبات جداشده از آنها به‌صورت معنی‌داری خاصیت آنتی‌اکسیدانتی دارند که از طریق مسیرهای آنزیمی و غیرآنزیمی اعمال می‌شود (۸). جنس سالویا یک منبع غنی از ترپنوئیدهاست. در ایران معمولاً به گونه *Hydrangea* از جنس *Salvia*، گل ارونه *(Gol-e Arooneh)* می‌گویند که به‌طور وسیعی رویش دارد. در طب سنتی از این گیاه، به‌عنوان ضدالتهاب، مسکن و ضداسپاسم استفاده می‌شود (۹). اخیراً سه نوع ایزوترپنوئید به‌نام Salvadione C, Perovskone B و Hydrangenone از این گیاه جدا شده است (۱۰،۹). مطالعات نشان می‌دهد ترپنوئیدها در درمان بیماری‌های متابولیکی مفید هستند (۱). لذا با توجه به این موارد، می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که احتمالاً عصاره هیدروالکی این گیاه دارای پتانسیل کاهنده پروفایل‌های چربی در جهت جلوگیری از آسیب‌های احتمالی در بافت‌های کبدی و کلیوی در مواجهه با یک رژیم پرچرب می‌باشد. بنابراین، از آنجایی که تاکنون هیچ‌گونه مطالعه‌ای مبنی بر تأثیر عصاره این گیاه در شرایط مذکور صورت نگرفته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر عصاره بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه *(Salvia hydrangea)* بر تغییرات وزن بدن و تست‌های عملکردی کبد و کلیه در رت‌های هیپرکلسترولمی انجام گرفت.



شکل شماره ۱: بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه (*Salvia hydrangea*)

روش بررسی

این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. در تمامی مراحل مطالعه، کدهای اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی، مصوب وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی رعایت گردید. حیوانات از مؤسسه سرم‌سازی شیراز خریداری و در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی آباده، در محدوده دمایی ۲۵-۲۲ درجه سانتیگراد، به مدت ۱۲ ساعت

تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند.

رت‌ها به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی به ترتیب زیر تقسیم‌بندی شدند:

۱- گروه کنترل که طی مدت آزمایش، هیچ‌گونه حلال یا دارویی را دریافت نکردند و تحت تیمار رژیم غذایی عادی بودند.

۲- گروه هیپرکلسترولمی که طی دوره آزمایش هر روز ۰/۲ میلی‌لیتر حلال دارو (نرمال سالین) را به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

۳- گروه تجربی ۱، شامل رت‌های دریافت‌کننده رژیم پرکلسترول که همزمان و به‌صورت روزانه، عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه را به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (دوز حداقل) به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

۴- گروه تجربی ۲ شامل رت‌های دریافت‌کننده رژیم پرکلسترول که به‌صورت مشابهی، عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه را به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (دوز متوسط) به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

۵- گروه تجربی ۳، شامل رت‌های دریافت‌کننده رژیم پرکلسترول که به‌صورت مشابهی، عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه را به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (دوز حداکثر) به‌صورت گاواژ دریافت کردند (۱۱).

طول مدت دوره آزمایش، ۴۲ روز بود که طی این دوره، تجویز عصاره و حلال دارو رأس ساعت ۹ صبح به‌صورت گاواژ انجام می‌گرفت (۱۲). بعد از پایان این دوره، به‌وسیله بیهوشی خفیف با اتر، به‌منظور ارزیابی میزان غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی پلاسما، خونگیری از قلب به عمل آمد و بعد از سانتریفوژکردن خون، (به میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه)، سرم‌ها جدا و برای اندازه‌گیری، فاکتورهای مورد نظر به آزمایشگاه انتقال داده شدند (۱۳،۱۱).

برای تهیه غذای پرکلسترول ۲٪، ۲۰ گرم پودر کلسترول خالص مرک (Fluke Chemika) با ۵ میلی‌لیتر روغن زیتون گرم، حل شد و با یک کیلوگرم غذای رت به‌خوبی مخلوط گردید. برای جلوگیری از فاسد شدن غذای حیوانات سعی گردید غذای آنان فقط برای ۲ روز در یخچال ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شود (۱۴). در استان فارس، گونه *Salvia hydrangea*، گل ارونه (*Gol-e arooneh*) نام داشته که به‌طور وسیعی رویش دارد. جنس و گونه آن نیز توسط سنبلی و همکاران شناسایی و با کد هرباریومی MPH-761 در پژوهشکده گیاهان دارویی دانشگاه شهید بهشتی نگهداری می‌شود (۱۵). جهت تهیه عصاره الکلی گل ارونه، پس از تهیه بخش‌های هوایی گیاه و جداکردن ناخالصی‌های آن، مقدار ۵۰۰ گرم از گیاه به‌وسیله آسیاب خورد شد و با نسبت ۱به ۵ با الکل اتیلیک ۹۰٪ مخلوط گردید و پس از مدت ۲۴ ساعت روی دستگاه تکان‌دهنده قرار گرفت، سپس عصاره حاصل با کاغذ صافی و قیف، صاف شده و بر روی تفاله باقیمانده الکل اتیلیک ۷۰٪ ریخته شد و مجدداً به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه تکان‌دهنده قرار گرفت و دوباره عصاره به‌دست‌آمده صاف و به عصاره اول، اضافه گردید. سپس عصاره در دستگاه تقطیر در خلاء در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد و دور چرخش ۷۰٪ تقطیر شد؛ تا زمانی‌که حجم باقیمانده به یک‌پنجم حجم اولیه رسید. در این حالت، مخزن عصاره از دستگاه جدا و عصاره باقیمانده پس از سرد شدن، ۳ بار و در هر بار با حجم ۵۰ میلی‌لیتر کلروفرم دکانته شد. در ادامه، باقیمانده در ظرف پتری ریخته شد و در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد در دستگاه آون خشک گردید. در نهایت، از عصاره حاصله (حدود ۱۱ گرم به‌ازای هر ۱۰۰ گرم گیاه خردشده عصاره به‌دست‌آمده از این گیاه)، به‌وسیله نرمال سالین، غلظت‌های متفاوت مورد نیاز برحسب میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن حیوان تهیه گردید (۱۵-۱۳).

میزان کلسترول سرمی با استفاده از کیت (ساخت شرکت درمان کاو ایران) از طریق کالریمتریک تعیین شد. سنجش میزان هورمون‌های تست‌های کبدی و کلیوی با استفاده از روش رادیو ایمونواسی (RIA)، کیت پارس آزمون و دستگاه RIA 1000 (ساخت امریکا) انجام گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ و به کمک آزمون آماری واریانس یک‌طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، میزان تغییرات آلبومین در گروه دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره (۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، دارای افزایش معنی‌داری بود، این در

حالی است که میزان آن در گروه دریافت‌کننده دوز متوسط (۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن) و حداکثر (۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، تغییرات معنی‌داری نداشت. میزان آلبومین در گروه دریافت‌کننده دوز حداقلی نسبت به گروه دریافت‌کننده دوز حداکثری دارای افزایش معنی‌داری بود. همچنین میزان توتال پروتئین در گروه دریافت‌کننده دوز حداقلی عصاره نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، افزایش معنی‌داری نشان داد. میزان آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری داشت. میزان آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداکثری نسبت به گروه هیپرکلسترولمی و نیز گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوز حداقلی و متوسط، کاهش معنی‌داری نشان داد ($p<۰/۰۰۱$). میزان آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل، افزایش و میزان آن در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوزهای حداقلی و حداکثری نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، کاهش معنی‌داری داشت. میزان تغییرات ALT در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداقلی و حداکثری عصاره نسبت به گروه تجربی دریافت‌کننده دوز متوسط، دارای کاهش معنی‌داری بود ($p<۰/۰۰۱$). میزان آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوزهای حداقلی و متوسط نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، افزایش معنی‌داری داشت. میزان آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) در گروه دریافت‌کننده دوز حداکثری نسبت به گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداقلی، کاهش معنی‌داری نشان داد. میزان کلسترول در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری داشت، همچنین در دو گروه تجربی دریافت‌کننده دوز متوسط و دوز حداکثری نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، کاهش معنی‌داری نشان داد. میزان نیتروژن اوره خون (BUN) در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل و میزان آن در هیچ‌یک از گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره الکلی گیاه گل ارونه نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، تغییرات معنی‌داری نشان نداد. میزان کراتینین در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل، در هیچ‌یک از گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، تغییرات معنی‌داری نداشت (جدول).

جدول: اثرات عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه بر میزان برخی از فاکتورهای بیوشیمیایی پلاسما در رت‌های نر مبتلا به هیپرکلسترولمی

پارامترها	گروه‌ها کنترل	شاهد هایپرکلسترومیک‌شده	هیپرکلسترولمی درمان‌شده با عصاره گیاه سالویا هیدرانژیا (۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم)	هیپرکلسترولمی درمان‌شده با عصاره گیاه سالویا هیدرانژیا (۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم)	هیپرکلسترولمی درمان‌شده با عصاره گیاه سالویا هیدرانژیا (۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم)
آلبومین (گرم بردسی‌لیتر)	۴/۵۶±۰/۸۰	۴/۵۰±۰/۱۰	۴/۹۵±۰/۱۰†α	۴/۶۵±۰/۱۶	۴/۶۵±۰/۰۵
توتال پروتئین (گرم بردسی‌لیتر)	۷/۶۳±۰/۲۱	۷/۰۵±۰/۱۰	۸/۰۵±۰/۲۵†	۷/۵۵±۰/۲۹	۷/۴±۰/۱۴
آلکالین فسفاتاز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	۶۱۴/۸۳±۳۳/۸۷	۹۴۱/۸۳±۷۱/۰۸	۷۷۴/۱۶±۵۷/۴۵	۸۲۹/۳۳±۷۴/۹β	۵۳۵±۲۳/۱۶†¥
آلانین آمینو ترانسفراز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	۳۳/۱۶±۲/۴۱	۵۸±۳/۷۱*	۴۵/۵±۱/۱۴†α	۶۱/۱۶±۶/۹۴	۴۰/۳۳±۲/۲۳†β
آسپارات آمینو ترانسفراز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	۱۷۶/۸۳±۱۳/۹۹	۱۸۷/۶۶±۶/۲۶	۲۴۶/۰۰±۱۴/۳۶†	۲۲۸/۰۰±۱۱/۵۶†	۲۰۱/۵۰±۸/۷۵¥
کلسترول (میلی‌گرم بردسی‌لیتر)	۶۹/۸۳±۳/۴۷	۸۶/۵۷±۱/۹۳*	۷۴/۶۶±۴/۰۶	۶۹/۶۶±۷/۶۰†	۷۰/۶۶±۴/۱۱†
نیتروژن اوره خون (میلی‌گرم بردسی‌لیتر)	۱۹/۵۰±۱/۵۴	۱۹/۵۰±۱/۷۶	۲۱±۱/۸۹	۲۰/۳۳±۱/۹۲	۱۸/۸۳±۰/۹۴
کراتینین (میلی‌گرم بردسی‌لیتر)	۰/۵۰±۰/۰۱	۰/۵۱±۰/۰۱	۰/۵۳±۰/۰۳	۰/۵۴±۰/۰۴	۰/۵۴±۰/۰۲

داده‌ها بر اساس میانگین± انحراف معیار می‌باشد.

علامت *: تغییرات معنی‌دار گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل؛ علامت †: تغییرات معنی‌دار گروه‌های تجربی نسبت به گروه هیپرکلسترولمی؛ علامت α: تغییرات معنی‌دار بین گروه‌های تجربی حداقل و متوسط؛ علامت β: تغییرات معنی‌دار بین گروه‌های تجربی حداکثر و متوسط؛ علامت ¥: تغییرات معنی‌دار بین گروه‌های تجربی حداقل و حداکثر.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد میزان کلسترول، ALP و ALT در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به کنترل، افزایش معنی‌داری داشته است، ولی میزان کلسترول، ALP، ALT در گروه‌های تجربی نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، کاهش معنی‌داری را نشان داد. میزان آلبومین، توتال پروتئین در گروه‌های تجربی نیز نسبت به گروه هیپرکلسترولمی، افزایش معنی‌داری داشت. یک رژیم کلسترولی بالا، کبد را تحت تأثیر قرار می‌دهد تا تعداد گیرنده‌های لیپوپروتئین‌های با دانسیته پایین (LDL) در سلول‌های خود را به‌علت سطوح خونی افزایش‌یافته LDL، کاهش دهد. Brown و Goldestin نشان دادند گیرنده‌های LDL تحت شرایط رژیم کم‌چربی ظاهر شده و چربی زیاد و رژیم غذایی حاوی کلسترول بالا نیز تولید گیرنده‌های LDL را سرکوب می‌کند و بدین صورت امکان افزایش کلسترول و رسیدن به سطوح خطرزا همراه با بیماری‌های قلبی - عروقی فراهم می‌شود. این یافته با نتایج مطالعه حاضر که در گروه هیپرکلسترولمی، با دریافت غذای حاوی کلسترول بالا، میزان LDL -کلسترول آنها افزایش نشان داد و با یافته‌های تحقیقات قبلی، همخوانی دارد (۱۶،۱۴). در بیماران دیابتی، فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز بافت چربی (آنزیم برقرارکننده یک تبادل سریع بین اسیدهای چرب غیراشباع پلاسما و اسیدهای چرب موجود در تری‌گلیسریدهای بافت چربی)، به دلیل کمبود انسولین، کاهش یافته و منجر به کاهش تجزیه لیپیدهای ترکیبات لیپوپروتئین و سبب دفع کلیوی لیپوپروتئین‌ها می‌شود و در کوتاه‌مدت نیز باعث کاهش وزن بدن رت‌های دیابتی می‌گردد، لذا با توجه به نتایج تحقیقات انجام‌شده، به‌نظر می‌رسد عصاره سالویا با کاهش لیپید خون، فعالیت لیپوپروتئین لیپاز و جذب چربی‌ها به درون سلول را افزایش داده که در نتیجه از دفع کلیوی آنها در دیابت جلوگیری می‌کند (۱۷). در نهایت، می‌توان گفت عصاره گیاه گل ارونه حاوی فیتومولکول‌های مؤثری از جمله فلاونوئید و ترپنوئیدها بوده که این ترکیبات در کاهش چربی خون مؤثرند (۱۸). واعظی و همکاران در مطالعه خود با بررسی اثر عصاره گیاه گل ارونه بر روی رت‌های دیابتی نشان دادند این عصاره در رت‌های دیابتی باعث کاهش چربی خون، قند خون، همچنین کاهش برخی از آنزیم‌های کبدی می‌شود. بنابراین، یافته‌های این پژوهش با نتایج محققین مذکور همخوانی داشت. برخی از فلاونوئیدهای موجود در عصاره گیاه گل ارونه باعث کاهش آسیب‌های کبدی و کلیه شده که درپی آن آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای کلیوی کاهش می‌یابد (۱۹). جنس سالویا یک منبع غنی از ترپنوئیدها می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد ترپنوئیدها در درمان دیابت و چربی مفید هستند (۲۰). همچنین فلاونوئیدها، بیان چربی شکمی و قند خون را کاهش داده که احتمالاً از طریق فعالیت تزایدی گیرنده‌های گاما پرواگزیزومی، اثر خود را اعمال می‌کنند (۲۱،۱۷). سایر مطالعات نیز نشان می‌دهد فلاونوئیدها دارای نقش آنتی‌اکسیدانت و صرفه‌جویی در مصرف ویتامین C می‌باشند (۱۳). همچنین هیپرلیپیدمی موجب تحریک تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد. رادیکال‌های فعال مانند آنیون‌های سوپراکسید هیدروکسیل و هیدروکسیل‌ها، توانایی برداشت اتم‌های هیدروژن از زنجیره جانبی اسیدهای چرب اشباع‌شده در غشاهای بیولوژیک و تولید آسیب لیپید پراکسیون را دارند. سلول‌های پستانداران نیز دارای توانایی آنزیمی و غیرآنزیمی در مقابل چسبیدن این رادیکال‌های آزاد به خود هستند (۱۵). توانایی غیرآنزیمی شامل: ویتامین E، بتاکاروتن و ویتامین C می‌باشد (۸). عصاره این گیاه نیز حاوی کاروتن و سایر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از قبیل تانن، ساکارز، ساپونین، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و ترپن‌ها می‌باشد (۲۲). همچنین با توجه به کاهش چربی خون و آنزیم‌های کبدی بعد از مصرف عصاره، به‌نظر می‌رسد این گیاه در بهبود عملکرد کبد و درمان چربی خون مؤثر بوده، هرچند نتیجه‌گیری قطعی و نهایی تا حدودی مشکل است؛ زیرا مطالعات آزمایشگاهی بسیار کمی بر روی اثرات عصاره این گیاه صورت گرفته است (۲۱،۱۷). میزان BUN و کراتینین در گروه هیپرکلسترولمی و گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد، تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. کراتینین پروتئینی از کراتینین که سرآغاز بزرگ فرآوری انرژی در ماهیچه است، مشتق می‌شود. پس از دهیدارته شدن کراتینین در ماهیچه‌ها و بدون کاتالیزور، کراتین به کراتینین تبدیل شده و وارد خون می‌شود. کراتینین بیشتر از ماهیچه‌های اسکلتی مشتق و از راه کلیه‌ها دفع می‌گردد. از آنجایی که حجم توده عضلانی هر فرد ثابت است، اندازه

فرآوری کراتینین نیز در هر فردی، کم و بیش ثابت است. پاکسازی کراتینین در جریان خون تنها به‌وسیله کلیه‌ها صورت می‌گیرد. بنابراین، اندازه‌گیری میزان کراتینین در خون می‌تواند، نشان‌دهنده کارکرد کلیه‌ها باشد. هر گاه کارکرد کلیه‌ها کاهش پیدا کند سطح کراتینین نیز افزایش می‌یابد (۲۳). اوره به‌عنوان محصول نهایی متابولیسم پروتئین، ساخته شده و به‌وسیله کلیه‌ها دفع می‌شود. سطح بالای BUN می‌تواند حاکی از دزهیدراتاسیون، و نارسایی کلیوی باشد (۶). در این پژوهش، میزان آزمون‌های عملکردی کلیه در گروه هیپرکلسترولمی؛ حتی در گروه‌های تجربی، تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. این موضوع احتمالاً بدین دلیل است که هیپرلیپیدمی تأثیر سریعی بر عملکرد کلیه‌ها ندارد، اما واعظی و همکاران در مطالعه خود در مورد رت‌های دیابتی، میزان کراتینین و BUN را به‌شدت بالا گزارش کردند؛ زیرا یکی از پیامدهای سریع دیابت، نفروپاتی می‌باشد (۱۳)، همچنین درپی تجویز عصاره در رت‌های دیابتی، میزان کراتینین و BUN نیز کاهش می‌یابد. این نتایج نشان می‌دهد عصاره این گیاه در صورت ایجاد اختلالات کلیوی قادر به تصحیح آن نیز می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد عصاره گیاه *Salvia hydrangea* با کاهش میزان کلسترول، همچنین میزان آنزیم‌های کبدی می‌تواند در بهبود عملکرد کبد چرب مؤثر باشد. پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین‌ها، پلی‌پپتیدها، استروئیدها، آلکالوئیدها موجود در گیاهان دارویی می‌توانند به‌خوبی خاصیت کاهش‌دهنده چربی و قند از خود نشان دهند. طبق یافته‌های این مطالعه، عصاره الکلی گیاه گل ارونه می‌تواند نقش مهمی در درمان هیپرکلسترولمی ایجاد کند که این نقش احتمالاً به‌علت مواد آنتی‌اکسیدانتی و آلکالوئیدهای موجود در آن بوده که جذب و سنتز کلسترول را مهار می‌کند. البته برای پی بردن به مکانیسم‌های دخیل، نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاون محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان که ما را در تصویب و اجرای پایان‌نامه (به شماره ۱۶۰۳۰۵۱۹۹۳۱۰۰۱ مورخ ۱۳۹۳/۰۵/۱۰) یاری نمودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References:

1. Bray AG. History of Obesity. In: Williams G, Fruhbeck G, editors. Obesity: Science to Practice. New York: Wiley & Sons; 2009. p. 117-29.

2. Papavramidou NS, Papavramidis ST, Christopoulou-Aletra H. Galen on obesity: Etiology, effects, and treatment. World J Surg 2004;28(6):631-5.

3. Wimalawansa S. Pathophysiology of obesity: Focused, cause-driven approach to control the epidemic. J Pharm Pharmacol 2013;2(1):2-12.

4. Padwal R, Li SK, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Obes 2003;27(12):1437-46.

5. Pucci A, Finer N. New medications for treatment of obesity: Metabolic and cardiovascular effects. Can J Cardiol 2015;31(2):142-52.

6. Perry NS, Bollen C, Perry EK, Ballard C. Salvia for dementia therapy: Review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. Pharmacol Biochem Behav 2003;75(3):651-9.

7. Kotowaroo MI, Mahomoodally MF, Gurib-Fakim A, Subratty AH. Screening of traditional antidiabetic medicinal plants of Mauritius for possible alpha-amylase Inhibitory effects in vitro. Phytother Res 2006;20(3):228-31.

8. Farimani MM, Taheri S, Ebrahimi SN, Bahadori MB, Khavasi HR, Zimmermann S, et al. Hydrangenone, a New Isoprenoid with an Unprecedented Skeleton from Salvia hydrangea. Org Lett 2012;14(1):166-9.

9. Safa O, Soltanipoor MA, Rastegar S, Kazemi M, Nourbakhsh Dehkordi K, Ghannadi A. An ethnobotanical survey on hormozgan province, Iran. Avicenna J Phytomed 2013;3(1):64-81.

10. Sonboli A, Babakhani B, Mehrabian AR. Antimicrobial activity of six constituents of essential oil from Salvia. Z Naturforsch C 2006;61(3-4):160-4.

11. Heidarian E, Saffari J, Jafari-Dehkordi E. Hepatoprotective action of Echinophoraplatyloba DC Leaves against acute toxicity of acetaminophen in rats. J Diet Suppl 2014 ,11(1):53-63.

12. Alam N, Yoon KN, Lee TS. Antihyperlipidemic activities of Pleurotus ferulae on biochemical and histological function in hypercholesterolemic rats. J Res Med Sci 2011;16(6):776-86.

13. Zarei A, Vaezi Gh, Malekirad AA, Abdollahi M. Effects of ethanol extract of Salvia hydrangea on hepatic and renal functions of streptozotocin-induced diabetic rats. Avicenna J Phytomed 2015;5(2):138-47.

14. Changizi-Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Rasekh F, Ramazani M. The effects of portulacaoleracea alcoholic extract on induced hypercholesteroleomia in rats. Zahedan J Res Med Sci 2013;15(6):34-39.

15. Zarei A, Changizi-Ashtiyani S, Hamidizadeh S, Rezaei A, Ramezani M. The study of the effects hydro-alcoholic extract of Eryngium billardieri on lipid profiles levels and liver and renal functions tests in hypercholesterolemic rats. Global J Chem Pharmacol 2015;9(1):21-7.

16. Brown MS, Goldstin JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science 1986;232(4746):34-47.

17. Nickavar B, Abolhasani L, Izadpanah H. α-Amylase inhibitory activities of Six Salvia species. Iranian J Pharmaceutical Res 2008;7(4):297-303.

18. Oyewole OI, Akingbala PF. Phytochemical analysis and hypolipidemic properties of jatrophatanjorensis leaf extract. Eur J Med Plants 2011;1(4):180-5.

19. Zarei A, Vaezi GH, Malekirad AA, Abdollahi M. A comparative study of the hypoglycemic and hypolipidemic activities of the alcoholic extract of salvia hydrangea with glibenclamide in streptozotocin-induced diabetic adult male wistar rats. Iran J Basic Med Sci 2015;18(4):417-22.

20. Goto T, Takahashi N, Hirai S, Kawada T. Various terpenoids derived from herbal and dietary plants function as PPAR modulators and regulate carbohydrate and lipid metabolism. PPAR Res 2010;(2010):483958.

21. Shahabinezhad M, Rahmani MR, Khaksari Hadad M, Sepehri Gh, Mahmoodi M, Karimghasemi E. The Effect of licorice root extract on blood sugar level in streptozotocin induced diabetic rats. J Rafsanjan Univ Med Sci 2007;6(4):237-44. [Full Text in Persian]

22. Moridi Farimani M, Bahadori MB, Taheri S, Ebrahimi SN, Zimmermann S, Brun R, et al. Triterpenoids with rare carbon skeletons from Salvia hydrangea: Antiprotozoal activity and absolute configurations. J Nat Prod 2011;74(10):2200-5.

23. Upendra Rao M, Sreenivasulu M, Chengaiah B, Jaganmohan Reddyk, Madhusudhana Chetty C. Herbal medicines for diabetes mellitus: A review. Int J Pharm Tech Res 2010;(3):1883-92.