



## اثر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه اوکالیپتوس (*Eucalyptus globulus* Labill.) بر میزان سدیم و پتاسیم سرم در موش‌های صحرایی نر بالغ سالم و دیابتی شده

نسیم عباسپور\*

کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

محمدهادی گیویان راد

استادیار شیمی، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

محل انجام پژوهش: مجتمع آزمایشگاهی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

تاریخ پذیرش: ۸۸/۵/۴

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۲۴

### چکیده

بسیاری از گیاهان دارویی به منظور درمان دیابت توصیه می‌شوند. برگ گیاه اوکالیپتوس (*Eucalyptus globulus* Labill.) به دلیل خاصیت‌های زیستی مانند آنتی‌اکسیدان، ضدباکتری و ضدویروس در طب سنتی کاربرد دارد. فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم به صورت معنی‌داری در بیماری دیابت کاهش می‌یابد. در پژوهش حاضر به منظور تعیین اثر برگ گیاه اوکالیپتوس بر فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم، عصاره هیدروالکلی برگ گیاه اوکالیپتوس با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۴ گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۱ روز بصورت خوراکی به موش‌های صحرایی نر سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین تیمار گردیده و میزان یون‌های سدیم و پتاسیم سرم اندازه‌گیری گردید. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که در حیوانات دیابتی، میزان یون‌های سدیم سرم کاهش و میزان یون‌های پتاسیم، افزایش یافته است. تیمار خوراکی عصاره هیدروالکلی برگ اوکالیپتوس موجب تغییر غیر معنی‌داری بر میزان سدیم و پتاسیم سرم در حیوانات دیابتی شده است. این گیاه با داشتن اثرات ضد دیابت و به دلیل عوارض جانبی کمتر در مقایسه با داروهای سنتتیک، در درمان دیابت توصیه می‌شود؛ هر چند مکانیسم عمل آن نامشخص است و احتیاج به تحقیقات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری دارد.

واژه‌های کلیدی: اوکالیپتوس، ضد دیابت، پمپ سدیم - پتاسیم، موش صحرایی

\* مسؤؤل مكاتبات: خانم نسیم عباسپور، کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، پست الکترونیکی: nasimabaspour@yahoo.com

## مقدمه

اوکالیپتوس، گیاه درختی از خانواده Myrtaceae است که به مقیاس وسیع در دنیا پراکنش دارد. اکثر گونه‌های اوکالیپتوس همیشه سبز یا دارای برگ‌های پایا هستند (۱). گونه *Eucalyptus globulus Labill* درختی بلند همیشه سبز و زیبا با ارتفاعی حدود ۳۵ تا ۴۰ متر است. از مشخصات این درخت مرتفع آن است که چوب سخت و با دوام آن، پوسیدگی حاصل نمی‌کند، پوست ساقه آن قهوه‌ای مایل به زرد است و به سهولت از ساقه جدا می‌شود (۲). برگ‌های جوان متقابل، بدون دم‌برگ، ساقه آغوش، تخم‌مرغی، خاکستری، سبز تا سبز کلمی با دو سطح تحتانی و فوقانی دو رنگ، برگ‌های مسن سرنیزه‌ای تا سرنیزه‌ای باریک، گاهی هلالی (داسی شکل)، نوک‌دار، سبز، دم‌گل وجود دارد یا ندارد (۳). برگ‌های گیاه، بخش دارویی آن را تشکیل می‌دهد. زمان گل‌دهی این گونه، خرداد تا آبان ماه است. برگ‌ها از قسمت‌های مسن‌تر گیاه جمع‌آوری می‌شود (۴).

برگ اوکالیپتوس که تنها قسمت مورد استفاده گیاه از نظر درمانی است، اثر قابض، تب‌بر، ضد نزله و ضد عفونی کننده دارد. وجود اکالیپتول در اسانس، باعث روان‌شدن اخلاط و سهولت خروج اخلاط از سینه و رفع سرفه می‌شود. وجود دو خاصیت توأم قابض و ضد میکروبی در اوکالیپتوس باعث گردیده که در بیماری‌های مختلف مجاری ادراری و تولیدمثلی از آن استفاده به عمل آید (۲). گیاه اوکالیپتوس همچنین به عنوان حشره‌کش و دورکننده حشرات و نیز به صورت پماد و مخلوط با روغن پایه، در تخفیف التهاب و تسکین دردهای عضلانی از طریق موضعی کاربرد دارد (۵). ذکر این نکته نیز ضروری است که اوکالیپتوس اثر کم‌کننده مقدار قند در ادرار مبتلایان به مرض قند دارد. جویدن برگ اوکالیپتوس در رفع درد لثه دندان‌ها و جوشانده آن به علت دارا بودن تانن فراوان به صورت لوسیون و پانسمان در بهبود زخم‌ها و شستشوی حفرات چرکین بدن مانند شستشوی حفره گوش اثر مفید دارد (۲). گیاه اوکالیپتوس دارای خواص

آنتی‌اکسیدان، ضد ویروسی (۶،۷)، ضد باکتری، ضد قارچی، ضد سرطانی (۸)، تحریک زنش مژه‌های بینی (۹)، کاهش ماده بزاقی در برونشیت مزمن (۱۰)، ضد التهابی (۱۱)، کاهش قند خون (۱۲) و از بین برنده ویروس‌های تنفسی (۱۳) است.

بیماری دیابت، بی‌نظمی متابولیسمی است که با ادرار بیش از حد مشخص می‌شود. این بیماری، شایع‌ترین بیماری غدد درون‌ریز بوده که در جریان آن به علت 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 عمل انسولین، هیپرگلیسمی ایجاد می‌شود که در دراز مدت تأثیرات وسیعی بر تمامی اندام‌های بدن می‌گذارد که از آن جمله می‌توان درگیری عروق کوچک و ضخیم‌شدن غشای پایه مویرگ‌ها، درگیری عروق بزرگ، آترواسکلروز سریعاً پیش‌رونده، درگیری اعصاب سوماتیک و خودکار، کاهش مقاومت نسبت به عفونت‌ها و در نتیجه بروز عوارض دراز مدت بینایی، کلیوی، عصبی و عروق خونی را نام برد (۱۴).

هیپرتانسیون در افراد مبتلا به دیابت، شایع‌تر از جمعیت‌های سالم است (۱۵). هیپرگلیسمی در افراد دیابتی موجب افزایش اسمولاریته مایع خارج سلولی شده و منجر به احتباس آب در فضای عروقی می‌شود. افزایش حجم خون در افراد دیابتی با اختلالاتی در سیستم‌های تنظیم کننده حجم و میزان سدیم، آلدوسترون، رنین، آنژیوتانسین، انسولین، پپتید ناپروپتیک دهلیزی، مسیرهای انتقال سدیم و اختلال در عملکرد کلیه تشدید می‌شود و افراد دیابتی را مستعد هیپرتانسیون می‌نماید (۱۶). شواهد فراوانی وجود دارد که ثابت می‌کند متابولیسم سدیم در افراد مبتلا به دیابت قندی، غیر طبیعی است (۱۷، ۱۸).

از آنجایی که در بیماری دیابت، اختلال در پمپ سدیم - پتاسیم به وجود می‌آید و برگ گیاه اوکالیپتوس دارای اثرات ضد دیابتی است، در تحقیق حاضر این نکته

افزایش قند خون به میزان بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر نشان دهنده دیابتی شدن حیوانات بود.

### نحوه تیمار

عصاره گیاهی در دوزهای مختلف، داروی گلی‌بن‌کلامید و آب مقطر به صورت خوراکی از طریق لوله intragastric روزانه تیمار گردید. حجم ماده تیمار شده در تمامی گروه‌ها ۱ میلی‌لیتر و مدت زمان تیمار ۱۴ روز بود. حیوانات به ۵ گروه تقسیم شدند. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر بود.

گروه ۱: حیوانات سالم که با آب مقطر تیمار شدند.  
گروه ۲: حیوانات دیابتی که با آب مقطر تیمار شدند.  
گروه‌های ۳، ۴، ۵: حیوانات دیابتی که عصاره گیاهی را با دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۴ گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

### روش‌های بیوشیمیایی

پس از گذشت ۱۴ روز، حیوانات با اتر بیهوش شده و نمونه‌های خون از طریق خون‌گیری از قلب جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها بلافاصله سانتریفوژ شده و سرم آن‌ها به دست آمد. میزان یون‌های سدیم و پتاسیم سرم با استفاده از دستگاه Flame photometer اندازه‌گیری گردید.

### آنالیز آماری داده‌ها

تمامی داده‌ها از نظر آماری، با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و تست Tukey بررسی گردیدند. نتایج به صورت Mean  $\pm$  S.E.M ارائه گردید. معیار استنتاج آماری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که میزان یون‌های سدیم سرم به صورت معنی‌داری در موش‌های دیابتی شده در مقایسه با موش‌های سالم کاهش می‌یابد ( $p < 0/01$ ).

مورد بررسی قرار گرفته است که آیا برگ گیاه اوکالیپتوس قادر است با تاثیر بر عملکرد پمپ سدیم - پتاسیم و از طریق بهبود در عملکرد پمپ سدیم - پتاسیم، موجب درمان دیابت و کاهش عوارض ناشی از بیماری دیابت شود یا خیر.

### مواد و روش‌ها

#### جمع‌آوری، شناسایی و تهیه عصاره گیاه

برگ گیاه اوکالیپتوس (*Eucalyptus globulus* Labill.) جمع‌آوری و از نظر تاکسونومیک مورد شناسایی قرار گرفت. برگ‌های گیاه، در حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد و در شرایط سایه، خشک و با استفاده از آسیاب مکانیکی به صورت پودر درآمد. پودر خشک تا زمان آزمایش در فریزر یخچال نگهداری گردید. سپس عصاره هیدروالکلی گیاه، با استفاده از دستگاه سوکسله (Suxhlet) و اتانول ۸۰ درصد به دست آمد و توسط دستگاه روتاری (Rotary) خشک گردید.

### حیوانات

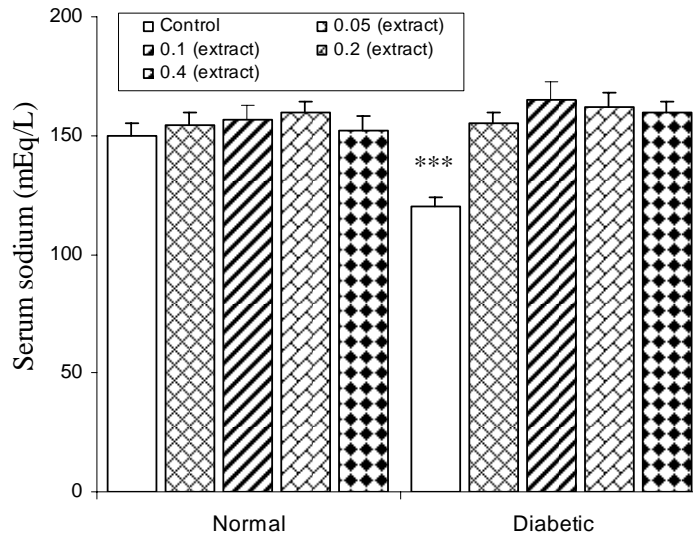
موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد Wistar با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. موش‌ها در اتاق حیوانات با درجه حرارت کنترل شده  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و آب و غذای کافی همواره در دسترس آن‌ها قرار داشت.

### دیابتی نمودن حیوانات

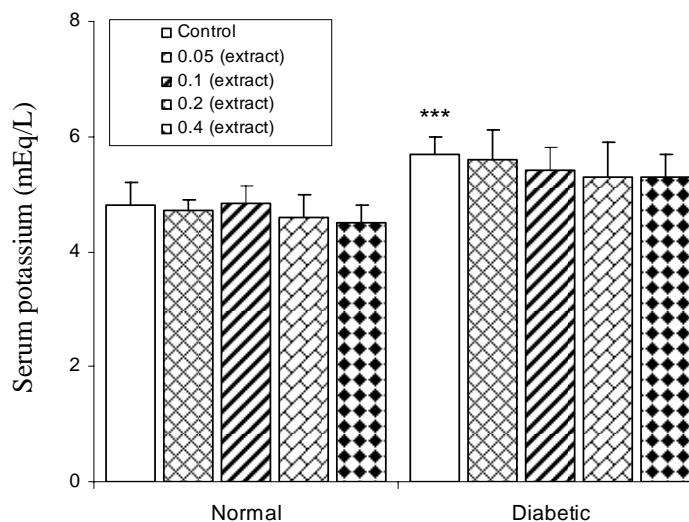
جهت القای دیابت، موش‌های صحرایی به صورت درون صفاقی، استریپتوزوتوسین (Pharmacia & Upjohn, USA) را با دوز ۷۰ mg/kg دریافت نمودند. علائم دیابت، شامل کاهش وزن، پرنوشی و پرادراری پس از گذشت ۵-۷ روز آشکار گردید. جهت اطمینان بیشتر، میزان قند خون حیوانات از طریق خون‌گیری از سینوس رترواربییتال از گوشه داخلی چشم اندازه‌گیری شد که

شده در مقایسه با موش‌های سالم افزایش می‌یابد ( $p < 0.001$ ). عصاره الکی برگ گیاه اوکالیپتوس در دوزهای مختلف قادر به ایجاد تغییر معنی‌داری در میزان یون‌های پتاسیم سرم در موش‌های دیابتی شده نمی‌باشد (نمودار ۲).

عصاره الکی برگ گیاه اوکالیپتوس در دوزهای مختلف، قادر به ایجاد تغییر معنی‌داری در میزان یون‌های سدیم سرم در موش‌های دیابتی شده نیست (نمودار ۱). نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که میزان یون‌های پتاسیم سرم به صورت معنی‌داری در موش‌های دیابتی



نمودار ۱- اثر تیمار خوراکی عصاره الکی برگ گیاه اوکالیپتوس (دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲، ۰/۴ گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان یون سدیم سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. حیوانات کنترل، آب مقطر دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean  $\pm$  S.E.M را نشان می‌دهد.  $p < 0.001$  \*\*\* اختلاف میزان یون سدیم را از گروه کنترل سالم نشان می‌دهد (n=۶).



نمودار ۲- اثر تیمار خوراکی عصاره الکی برگ گیاه اوکالیپتوس (دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲، ۰/۴ گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان یون پتاسیم سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. حیوانات کنترل، آب مقطر دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean  $\pm$  S.E.M را نشان می‌دهد.  $p < 0.001$  \*\*\* اختلاف میزان یون پتاسیم را از گروه کنترل سالم نشان می‌دهد (n=۶).

## بحث

بنابر نتایج تحقیق حاضر، عصاره برگ اوکالیپتوس قادر به ایجاد تغییر معنی‌داری بر میزان یون‌های سدیم و پتاسیم سرم در موش‌های سالم و دیابتی شده نیست. بنابراین، احتمالاً عصاره برگ اوکالیپتوس، اثرات ضد دیابتی خود را از طریق مسیرهای دیگری مانند تغییر بر ترشح انسولین، کاهش جذب گلوکز روده‌ای، کاهش گلیکولیز و ... انجام می‌دهد.

## منابع

- ۱- جوانشیر، ک. ۱۳۵۱. اوکالیپتوس. انتشارات دانشگاه تهران. ص ۲۴۱.
- ۲- زرگری، ع. ۱۳۶۷. گیاهان دارویی. تهران. انتشارات دانشگاه تهران- جلد دوم. ص ۳۱۵-۳۰۷.
- ۳- مظفریان، و. ا. درختان و درختچه‌های ایران. تهران. انتشارات فرهنگ معاصر. ۱۳۸۳. ص ۴۳۵-۴۳۰.
- ۴- مؤسسه تحقیقات جنگلها و مراتع. ۱۳۵۱. گزارش پیشرفت کار تحقیق در مورد کشت گونه‌های اوکالیپتوس در ایران. تهران انتشارات مؤسسه تحقیقات جنگلها و مراتع.
- 5-Duke, J.A. 1985. CRC Handbook of Medicinal Herbs. CRC Press, Florida, US.
- 6-Amakura, Y., Umino, Y., Tsuji, S., Ito, H., Hatsno, T., Yoshida, T. 2002. Constituents and their antioxidative effects in eucalyptus leaf extract used as a natural food additive. Food Chemistry 77: 47-56.
- 7-Takasaki, M., Konoshina, T., Fujitani, K., Yoshida, S., Nishimura, H., Tokuda, H. 1990. Inhibitors of skin-tumor promotion. VIII. Inhibitory effects of euglobals and their related compounds on Epstein-

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میزان سدیم و پتاسیم سرم در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین در مقایسه با حیوانات سالم، تغییر معنی‌داری پیدا نموده است. همچنین، عصاره برگ اوکالیپتوس، تغییر معنی‌داری بر میزان یون‌های سدیم و پتاسیم سرم در موش‌های سالم و دیابتی شده ایجاد نموده است.

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که میزان یون‌های سدیم و پتاسیم در سرم موش‌های دیابتی دچار تغییر می‌شود (۱۹). میزان سدیم قابل تبادل در بیماران دیابتی، ۱۰ درصد بیشتر از اشخاص غیردیابتی است (۱۶). عملکرد پمپ  $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$  در غشای اریتروسیت‌ها در افراد مبتلا به دیابت نوع II، ۲۴/۲ درصد نسبت به افراد طبیعی کاهش پیدا می‌کند (۲۰). در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، تغییرات چشمگیری در میزان یون‌های سدیم و پتاسیم سرم مشاهده شده است (۲۱). افزایش دفع سدیم در موش‌های دیابتی احتمالاً در نتیجه افزایش میزان فیلتراسیون گومرولی است که موجب رهاسازی بیشتر سدیم به درون توپول‌های کلیوی می‌شود (۲۲،۲۳). تیمار با انسولین در افراد طبیعی، بطور چشمگیری دفع سدیم را کاهش می‌دهد (۲۴،۲۵). اثر انسولین می‌تواند از طریق تحریک مستقیم سیستم آنتی‌پورت  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  یا پمپ  $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$  در توپول‌های کلیوی باشد (۲۶،۲۷). افزایش غلظت پتاسیم پلاسما در موش‌های دیابتی شده، در نتیجه نقص در ترشح انسولین است (۲۸،۲۹). انسولین موجب کاهش غلظت  $\text{K}^+$  سرم می‌شود. این فعالیت به دنبال تحریک بازجذب بافت ماهیچه‌ای و کبدی پتاسیم ایجاد می‌گردد. انسولین، اثر ضدناتریوریک نیز دارد (۳۰). کاهش در فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم در آنورت، سرخرگ‌های مزانتریک و کاروتید حیوانات دیابتی گزارش شده است (۳۱). کاهش فعالیت پمپ، به تهی‌شدن استخر درون سلولی اینوزیتول و تغییر در فعالیت پروتئین کیناز C نسبت داده می‌شود (۳۲).

- mellitus patients: Effect of tea catechins. *Clinica Chimica Acta* 354:59–67.
- 15- Ozsoy–Sacan, O., Ynanardag, R., Orak, H., Ozgey, Y., Yarat, A., Tunali, T. 2006. Effects of parsley (*Petroselinum crispum*) extract versus glibornuride. *J Ethnopharmacology* 104:175-81.
- 16- Wiseman, M.Y., Saunder, A.J., Keen, H., Viberti, G.C. 1985. Effect of blood glucose control on increased glomerular filtration rate and kidney size in insulin–dependent diabetes. *N Engl J Med* 319:617–24.
- 17- Christiansen, J.S., Gaard, J., Tronier, B., Svendsen, P.A., Parving, H.H. 1982. Kidney size in diabetic before and during initial insulin treatment kidney. *Int* 21:683–90.
- 18- Abonchacra, S., Baines, A.D., Zinman, B., Skorecki, K.L., Logan, A.G. 1994. Insulin blunts the natriuretic action of atrial natriuretic peptide in hypertension. *Hypertension* 23(2):1054-8.
- 19- Natali, A., Quinones, G.A., Santoro, D., Pecori, N., Taddei, S., Salvetti, A., Ferrannini, E. 1993. Relationship between insulin release, antinatriuresis and hypokalemia after glucose ingestion in normal and hypertensive men. *Clin Sci* 85:327-35.
- Barr virus activation. *Chem Pharm Bull* 38:2723-39.
- 8-Foster, O.W. 1998. Harrison's principals of internal medicine, Diabetes mellitus. 4<sup>th</sup> Edition, Mc Graw-Hill Companies, Vol 2, p. 20-5.
- 9-Major, S.G. 1989. Blood pressure in diabetes mellitus: A statistical study. *Arch Intern Med* 44:797-812.
- 10- Ditzel, J., Brochner–Mortensen, J. 1983. Tubular reabsorption rates as related to elevated glomerular filtration in diabetic children. *Diabetes* 32 (2):28-33.
- 11- Beretta–Piccoli, C., Weidmann, P. 1989. Body sodium and renin activity in diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 15:292-5.
- 12- Nosadini, R., Fioretto, F., Giorato, G. 1989. Sodium metabolism in insulin-dependent patients: role of insulin and atrial natriuretic peptide. *Diabetes Metab* 15:301-5.
- 13- Karam, G.A, Reisi, M., Kaseb, A.A., Khaksari, M., Mohammadi, A., Mahmoodi, M. 2004. Effect of opium addiction on some serum factors in addicts with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Addiction Biology* 9:53-8.
- 14- Rizvi, S.I., Abu Zaid, M. 2005. Impairment of sodium pump and Na/H exchanger in erythrocytes from Non–insulin dependent diabetes

- their urinary excretion in normal and diabetic rats. *Biol Rhythm Res* 27(1):31-4.
- 24- Bullock, J., Boyle, J., Wang, M.B. 1995. National Medical series *Physiology* 520-9.
- 25- Smith, J.M., Paulson, D.J., Solar, S.M. 1997. Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase activity in vascular smooth muscle from streptozotocin diabetic rat. *Cardiovasc Res* 34, 137-44.
- 26- Greene, D.A., Lattimer, S.A., Sima, A.A.F. 1987. Sorbitol, phosphoinositides and sodium-potassium-ATPase in the pathogenesis of diabetic complications. *N Engl J Med* 316, 599-606.
- 20- Moore, R.D. 1983. Effects of insulin on ion transport. *Biochem Biophys Acta* 737:1-49.
- 21- Fidelman, M.L., May, J.M., Biber, T.U.L., Watlington, C.O. 1982. Insulin stimulation of Na<sup>+</sup> transport and glucose metabolism in cultured kidney cells. *AM J Physiol* 242:C121-3.
- 22- Velasco, A., Gonzalez-Granda, T., Gonzalez-Cachero, T. 1999. Circadian rhythms of food and water intake and urine excretion in diabetic rats. *Physiol and Behavior* 54:665-70.
- 23- Gonzalez-Grand, T., Velasco, A., Gonzalez-Cachero, T. 1996. Circadian rhythms of plasma concentrations of Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> and





