

## بررسی اثر عصاره الکلی گیاه درمنه کوهی *Artemisia aucheri* L. بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر

پونه شاه محمدی\*

کارشناسی ارشد بیوشیمی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

زهرا خابوری، فاطمه نبیونی

کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، 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: ۸۸/۵/۱۷

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۲۰

### چکیده

بسیاری از گیاهان دارویی جهت درمان بیماری دیابت توصیه شده‌اند. جنس درمنه از نظر ویژگی‌های گیاه‌شناسی و خصوصیات دارویی، همواره مورد توجه بوده و در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مختلفی استفاده می‌شود. در تحقیق حاضر، اثر ضددیابتی عصاره الکلی (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بخش‌های هوایی گیاه *Artemisia aucheri* L. در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Artemisia aucheri* L. به مدت ۱۴ روز، موجب کاهش معنی‌داری بر سطح آنزیم‌های آسپارات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در موش‌های دیابتی و نه حیوانات سالم می‌گردد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که گیاه مورد مطالعه، دارای اثرات ضددیابتی در حیوانات است و می‌تواند جهت مقاصد درمانی مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، موش صحرایی، *Artemisia aucheri* L.، آنزیم‌های کبدی

### مقدمه

۵۰ سانتی‌متر و با بوته‌های نیمه چوبی است. ساقه گیاه ایستاده، تقریباً بدون کرک و دارای شیارهای طولی و زاویه‌دار به رنگ زرد است. برگ گیاه، خاکستری و کرکدار یا بدون کرک، تقریباً پوشیده از غده‌های ظریف و ریز و دمبرگ‌ها به طول ۷ تا ۱۵ میلی‌متر، پهنک تخم‌مرغی وسیع یا مدور و با تقسیمات شانه‌ای عمیق است. گیاه با

گیاه *Artemisia aucheri* L. گونه‌ای از جنس درمنه است. گیاه به صورت پایا، پر ساقه، به ارتفاع ۲۵ تا

\* مسؤؤل مکاتبات: خانم پونه شاه محمدی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، پست الکترونیکی: shahmohammady\_p@yahoo.com

به سوی استفاده از داروهای گیاهی جلب گردیده است. استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری دیابت در طب سنتی بویژه، گیاه درمنه کوهی قدمتی دیرینه دارد، ولی تجربیات و نتایج علمی اندکی در مجامع علمی ارائه گردیده است (۱۰).

در تحقیق حاضر، اثر ضددیابتی عصاره الکلی گیاه درمنه کوهی (*Artemisia aucheri L.*) مورد بررسی قرار گرفته است. بدین منظور عصاره الکلی بخش‌های هوایی این گیاه بر موش‌های سالم و دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین تیمار گردیده و میزان آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات آمینوترانسفراز سرم در حیوانات مورد سنجش قرار گرفت.

#### مواد و روش‌ها

##### جمع‌آوری و شناسایی گیاه

گیاه درمنه کوهی از شهرستان سمنان در تابستان ۱۳۸۶ جمع‌آوری شده و در هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران از نظر تاکسونومیکي مورد شناسایی قرار گرفت. بخش‌های هوایی گیاه در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد و در شرایط سایه، خشک و با استفاده از آسیاب مکانیکی به پودر تبدیل شد. پودر خشک تا زمان آزمایش در فریزر نگهداری گردید.

##### آماده‌سازی عصاره

عصاره الکلی گیاه، با استفاده از دستگاه سوکسله و اتانول ۸۰ درصد، استخراج گردید و توسط دستگاه روتاری خشک گردید.

##### حیوانات آزمایشگاهی

موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و در شرایط مناسب آزمایشگاهی با درجه حرارت کنترل شده  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد دوره نوری ۱۲ ساعت

دمگل کوتاه یا فاقد آن، برگ‌های انتهایی ساقه و بخش گل‌دار خطی، کامل و بدون تقسیم و گل‌ها ریز و کوچک، ایستاده با ۳-۴ گلبرگ، تخم‌مرغی به بزرگی  $3 \times 2$  میلی‌متر، دارای شاخه‌های کوتاه یا بلند و ایستاده است. انتشار جغرافیایی آن در گرگان، همدان، سنندج، اصفهان، کاشان، کرمان، بیرجند، سمنان، دامغان و شاهرود است (۱). جنس *Artemisia* دارای اثرات درمانی بسیار زیادی است. *Artemisia dracunculus L.* رشد هلیکوباکتریپیلوری را در شرایط آزمایشگاهی مهار می‌کند (۲). عصاره درمنه *Artemisia sieberi L.* از طریق ایجاد تغییرات مطلوب بر سطح لیپوپروتئین‌ها در جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز موثر است (۳). *Artemisia annua L.* دارای خاصیت ضدمالاریایی است (۴). *Artemisia kulbadica L.* و *Artemisia santolina L.* گیاهان مناسبی برای بررسی از بین‌رفتن لیشمانیا در *in vivo* هستند (۵). *Artemisia fragrans L.* دارای اثرات ضدباکتریایی است (۶). *Artemisia aucheri L.* درمعالجه بیماری‌هایی مانند دیابت، یرقان و بیماری‌های گوارشی به کار می‌رود و دارای اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی است (۷).

دیابت، بیماری مزمن، مادام‌العمر و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است که در بیشتر موارد بر اثر کاهش ترشح انسولین توسط سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس لوزالمعده به وجود می‌آید (۸). این بیماری با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد، کلیه و عروق خونی همراه است و همچنین اختلال وسیعی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها به دنبال می‌آورد (۹). با توجه به ضایعات متعدد و بعضاً کشنده‌ای که بیماری در افراد دیابتی به جای می‌گذارد، لزوم بررسی راه‌های درمان، تخفیف و پیش‌گیری از آن بیشتر احساس می‌شود. در حال حاضر، با توجه به مشکلات تهیه و تزریق انسولین و داروهای پایین آورنده قند خون و همچنین با در نظر گرفتن عوارض جانبی داروهای صنعتی، توجه محققین

گروه شاهد یک میلی لیتر آب مقطر دریافت نمودند.

روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی هوا بین ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند.

### جمع آوری نمونه های خون و روش های بیوشیمیایی

پس از گذشت ۱۴ روز، حیوانات با اتر، بیهوش شده و نمونه های خون از طریق خون گیری از قلب، جمع آوری گردید. نمونه ها بلافاصله سانتریفوژ و سرم آن ها جدا شد. میزان آنزیم های ALT و AST سرم اندازه گیری گردید (۱۳).

### آنالیز آماری داده ها

تمامی داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و تست Tukey بررسی گردیدند. نتایج به صورت  $\text{Mean} \pm \text{S.E.M.}$  ارائه گردید.  $p < 0.05$  مرز استنتاج آماری در نظر گرفته شد.

### نتایج

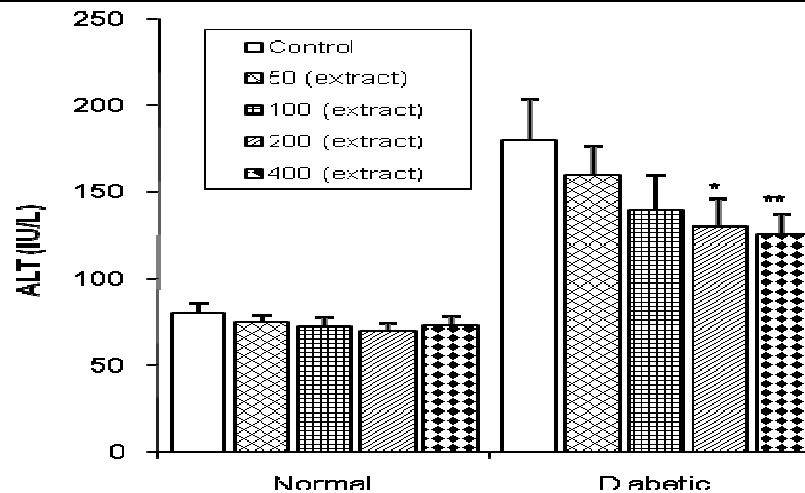
نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که میزان آنزیم آلانین ترانسفراز سرم به صورت معنی داری در موش های دیابتی شده در مقایسه با حیوانات سالم افزایش می یابد ( $p < 0.001$ ). عصاره الکلی بخش های گیاه *Artemisia aucheri* L. با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی داری در میزان آلانین ترانسفراز سرم در موش های دیابتی شده ایجاد می نماید. تیمار عصاره الکلی گیاه، تاثیر معنی داری بر میزان آلانین ترانسفراز سرم در حیوانات سالم ایجاد نمی کند (نمودار ۱).

### آماده سازی حیوانات دیابتی

جهت القای دیابت، موش های صحرایی به صورت درون صفاقی استریپتوزوتوسین را به مقدار ۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند. دارو با دوز محاسبه شده برای هر موش توسط سرنگ انسولین برداشته و همراه با یک میلی لیتر سرم فیزیولوژیک به صورت درون صفاقی تزریق گردید. علائم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی و پرادراری، پس از گذشت ۷-۵ روز آشکار گردید. جهت اطمینان بیشتر، میزان قند خون حیوانات از طریق خون گیری از سینوس رترواریتال از گوشه داخلی چشم اندازه گیری شد که افزایش قند خون به میزان بیش از ۱۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر نشان دهنده دیابتی شدن حیوانات بود (۱۱، ۱۲).

### نحوه تیمار

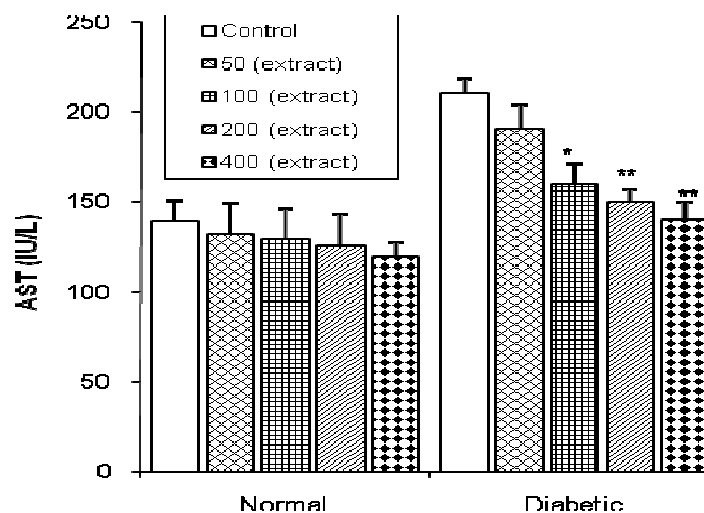
عصاره گیاهی در دوزهای مختلف، داروی گلی بن کلامید و آب مقطر به صورت خوراکی از طریق لوله Intra gastric روزانه داخل معده موش ها وارد گردید. عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه با مقادیر ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و داروی گلی بن کلامید به مقدار ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن برای هر موش محاسبه و همراه با یک میلی لیتر آب مقطر به مدت ۱۴ روز به داخل معده موش ها وارد گردید.



نمودار ۱- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Artemisia aucheri L.* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان آلانین ترانسفراز سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. مدت تیمار ۱۴ روز بوده است. حیوانات کنترل، آب مقطر دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean  $\pm$  S.E.M را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $p < 0.05$ ، \*  $p < 0.01$ ، \*\* اختلاف میانگین را از گروه‌های کنترل دیابتی نشان می‌دهد.

به صورت معنی‌داری موجب کاهش در میزان آسپاراتات ترانسفراز سرم در موش‌های دیابتی شده می‌گردد. تیمار عصاره الکلی گیاه، تاثیر معنی‌داری بر میزان آسپاراتات ترانسفراز سرم در حیوانات سالم ایجاد نمی‌کند (نمودار ۲).

همچنین نتایج تحقیق نشان می‌دهد که میزان آنزیم آسپاراتات ترانسفراز سرم به صورت معنی‌داری در موش‌های دیابتی شده در مقایسه با موش‌های سالم افزایش می‌یابد ( $p < 0.001$ ). عصاره بخش‌های هوایی گیاه با مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن



نمودار ۲- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Artemisia aucheri L.* با مقادیر ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان آسپاراتات ترانسفراز سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین. مدت تیمار ۱۴ روز بوده است. حیوانات کنترل، آب مقطر دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean  $\pm$  S.E.M را برای ۶ موش نشان می‌دهد.  $p < 0.05$ ، \*  $p < 0.01$ ، \*\* اختلاف میانگین را از گروه‌های کنترل دیابتی نشان می‌دهد.

## بحث

دیابت احتمالا سریع‌ترین بیماری متابولیکی در حال رشد در دنیا است و مطالعات بر روی این بیماری جهت یافتن روش‌های درمانی مناسب‌تر نیز رو به افزایش است (۱۴). طب گیاهی در سرتاسر دنیا برای محدوده‌ای از افراد مبتلا به دیابت کاربرد دارد. مطالعه گیاهان دارویی، کلید طبیعی را برای بازکردن مشکلات درمانی این بیماری ارائه می‌نماید.

AST فعالیت متابولیکی بالایی در بافت‌ها داشته و مقدار آن در قلب، کبد، عضلات اسکلتی، کلیه‌ها، مغز، پانکراس، طحال و ریه‌ها بیشتر است. آزادسازی آنزیم به داخل جریان خون در هنگام آسیب یا مرگ سلولی اتفاق می‌افتد. هر بیماری که باعث افزایش فعالیت متابولیکی بافت‌های مذکور شود، سطح AST خون را افزایش می‌دهد. در دیابت به علت آسیب سلول‌های عضلانی و کبدی، سطح AST در خون افزایش نشان می‌یابد. ALT به مقدار فراوان در کبد و به مقدار کمتر در قلب، عضله و کلیه‌ها یافت می‌شود. این آزمایش بیشتر جهت تشخیص بیماری‌های کبد به کار می‌رود. اختلالات التهابی سلول‌های کبدی، منجر به افزایش حاد در میزان ترانس‌آمینازها می‌شود (۱۵،۱۶). آزادسازی آنزیم به داخل جریان خون در هنگام آسیب یا مرگ سلولی اتفاق می‌افتد. هر بیماری که باعث افزایش فعالیت متابولیکی بافت‌های مذکور گردد، موجب افزایش سطح آنزیم‌های فوق در خون می‌شود. همچنین میزان آن‌ها در خون به علت آسیب سلول‌های عضلانی و کبدی در مبتلایان به بیماری دیابت افزایش می‌یابد.

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Artemisia aucheri* L. به مدت ۱۴ روز موجب کاهش موثری بر سطح آنزیم‌های کبدی (AST، ALT) در سرم می‌گردد و تاثیر عصاره بر سطح آنزیم‌های ALT و AST در حیوانات سالم معنی‌دار نیست. آنزیم‌های ALT و AST به مقدار فراوان در کبد وجود دارند و با

آسیب سلول‌های کبدی، سطح این آنزیم‌ها در خون بالا می‌رود (۱۷،۱۸). احتمالا عصاره الکلی گیاه با کاهش آسیب سلول‌های کبدی، و همچنین با کاهش سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب، باعث کاهش سطح آنزیم‌های ALT و AST در پلاسما می‌شود. طبق نتایج تحقیق حاضر، عصاره الکلی *Artemisia aucheri* L. به صورت موثری در کاهش آسیب کبدی ناشی از دیابت عمل می‌نماید. لذا می‌توان عصاره این گیاه را به عنوان داروی ضددیابتی در نظر گرفت. هر چند تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری را باید جهت استفاده از آن در نظر گرفت.

## منابع

- ۱- قهرمان احمد، فلور رنگی ایران، موسسه جنگل‌ها و مراتع، شماره‌های ۱۷۶۲ و ۱۷۶۳.
- 2-Brain, K.R., Turner, T.D. 1975. The practical evaluation of phytopharmaceutical. Wright Sciencetechnica, Bristol, 153.
- 3-Stamatis, G., Kyriazopoulos, P., Golegou, S., Basayiannis, A., Skaltsas, S., Skaltsas, H. 2003. In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of Greek herbal medicines, J. Ethnopharmacol 88:175-9.
- 4-Aydemir, E.Q., Uysal, A., Nisli, N. 2000. Effects of defibrotide on aorta and brain malondialdehyde and antioxidants in cholesterol-induced atherosclerotic rabbits. International Journal Clinical Laboratory Research 30:101-7.

- reactivity of streptozotocin-diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 85:139-44.
- 13- Thomas, L. 1998. Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST). In: Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1<sup>st</sup> ed. Frankfurt: TH-books Verlagsgesellschaft. pp: 55.
- 14- Baily, C.J., Flatt, P.R. 1986. Antidiabetic drugs, new developments. *Indian Biotechnology* 6:139-42.
- 15- Foreston, W.C., Tedesco, F.J., Starnes, E.C., Shaw, C.T. 1985. Marked elevation of serum transaminase activity associated with extrahepatic biliary tract disease. *J Clin Gastroenterol* 76:502-5.
- 16- Hultcrantz, R., Glaumann, H., Lindberg, G., Nilsson, L.H. 1986. Liver investigation in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases. *Scand J Gastroenterol* 21:109-13.
- 17- Howel, S.L., Young, D.A., Lacy, P.E. 1969. Isolation and properties of secretory granules from rat islets of Langerhans. III. *J Cell Biol* 41:154-61.
- 18- Sander, S. 1983. Abstracts of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine, University of Uppsala, Sweden.
- 5-Riddle, J.M., Estes, J.W. 1992. Oral contraceptives in ancient medieval times. *Am Science* 80:226-33.
- 6-Willcox, M. 2009. *Artemisia* Species: From Traditional Medicines to Modern Anti-malarial and Back Again. *J Altern Complement Med* 15:101-9.
- 7-Shafaghat, A., Noormohammadi, Y., Zaifzadeh, M. 2009. Composition and antibacterial activity of essential oils of *Artemisia fragrans* Wild. leaves and roots from Iran. *Nat Prod Commun*, 4(2):279-82.
- 8-American Diabetes Association. 1997. Clinical practice recommendation. *Diabetes care* 20 (1): S1-S70.
- 9-Williams, G., Pickup, J.C. 2000. *Handbook of Diabetes*. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science. pp:48-60.
- 10- Gray, A.M., Flatt, P.R. 1997. Nature's own pharmacy: the diabetes perspective. *Proc Nutr Soc* 56:507-17.
- 11- Babu, P.S., Srinivasan, K. 1999. Renal lesions in streptozotocin-induced diabetes rats maintained on onion and capsaicin containing diets. *J Nutr Biochem* 10:477-83.
- 12- Baluchnejadmojarad, T., Roghani, M., Homayounfar, H., Hosseini, M. 2003. Beneficial effect of aqueous garlic extract on the vascular







