

اثر تزریق درون صفاقی اسانس گیاه مریم گلی (*Salvia sclarea* L.) بر پارامترهای سرمی گلوکز، تری گلیسرید و کلسترول در موش صحرایی نر نژاد ویستار

امیر مداح الف، فاطمه ربیع زاده^{ب*}

^{الف} مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی، سازمان تحقیقات - آموزش و ترویج کشاورزی (AREEO)، سمنان، ایران
^ب پردیس فرزندگان، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: اسانس های گیاهی یکی از تولیدات گیاهی با اهمیت هستند که امروزه استفاده از آنها جهت درمان بیماری های مختلف گسترش زیادی یافته است. گونه ای از گیاه مریم گلی با نام علمی *Salvia Sclarea* L. به خانواده Lamiaceae تعلق دارد که اسانس آن در تنظیم فاکتورهای بیوشیمیایی خون مانند گلوکز، تری گلیسرید و کلسترول نقش مهمی دارد لذا ارزیابی دقیق و علمی اثرات ذکر شده در مورد این گیاه دارویی دارای اهمیت قابل توجهی است. هدف از این مطالعه بررسی اثر اسانس برگ و گل گیاه *Salvia sclarea* L. بر پارامترهای سرمی گلوکز، کلسترول و تری گلیسرید در موش صحرایی نر نژاد ویستار است.

مواد و روش ها: در این تحقیق ۷۲ سر رت نر نژاد ویستار در چهار گروه آزمایشی هجده تایی قرار گرفتند. به گروه کنترل سرم فیزیولوژی و به سه گروه تیمار اسانس استخراج شده از سرشاخه های گلدار گیاه *Salvia sclarea* L. با مقادیر مختلف، به صورت درون صفاقی تزریق شد. میزان تزریق ۳۰۷ mg/kg برای دوز حداکثر LD50 تعیین شد. خونگیری از تعداد ۶ سر رت از گروه کنترل و تیمارها در پایان هر هفته به صورت تصادفی انجام شد. نمونه های خون جمع آوری شده برای اندازه گیری گلوکز، تری گلیسرید و کلسترول به آزمایشگاه پاتوبیولوژی منتقل شد.

یافته ها: نتایج اندازه گیری گلوکز خون نشان داد که در هفته سوم اختلاف معنی داری بین گروه کنترل با دوز ۱ ($p=0/001$)، در هفته اول اختلاف معنی داری بین گروه کنترل با دوز ۲ ($p=0/003$) و در هفته دوم اختلاف معنی داری بین گروه کنترل با دوز ۳ ($p=0/001$) مشاهده شد. همچنین پارامترهای دیگر مانند تری گلیسرید و کلسترول در اثر تزریق درون صفاقی اسانس گیاه *Salvia sclarea* L. کاهش نشان داد.

نتیجه گیری: اسانس *Salvia sclarea* L. بومی استان سمنان توانایی کاهش سطح کلسترول خون را دارد و می تواند به عنوان یک درمان مؤثر برای بیماری های مرتبط با کلسترول بالا مورد استفاده قرار گیرد. این اسانس از طریق جلوگیری از اکسیداسیون LDL و کاهش آسیب های آندوتلیال عمل کرده و اثرات مثبتی در کاهش آترواسکلووزیس نشان داده است.

کلیدواژه ها: کلسترول؛ تری گلیسریدها؛ گلوکز؛ روغن های فرار؛ کلسترول ال دی ال

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۱۴۰۳

تاریخ پذیرش: شهریور ۱۴۰۳

مقدمه

(Sage) و در زبان فارسی با عنوان مریم گلی نیز شناخته می شوند. این گیاهان در شرایط آب و هوایی معتدل رشد کرده و ترکیبات آروماتیک و طعمی بسیار تند و تلخ دارند (۲). نام مریم گلی از کلمه لاتین «salvare» به معنای «درمان کردن» یا «سالم بودن» گرفته شده است، که خلاصه ای از باور عمومی در خواص «جادویی» آن برای ارتقای سلامت و استفاده مکرر از آن در طب عامیانه برای درمان انواع مختلف بیماری است (۳، ۴). گونه های متعدد مریم گلی

جنس سالویا *Salvia* sp، که بزرگ ترین جنس در خانواده نعنائیان (Lamiaceae) است، در سراسر جهان از جمله منطقه مدیترانه، آسیای مرکزی، جزایر اقیانوس آرام، مناطق گرمسیری آفریقا و قاره آمریکا پراکنده می باشد و شامل قریب به ۹۰۰ گونه است که ۶۱ مورد از این گونه ها در ایران یافت می شود و از این میان ۱۱ گونه بومی ایران است (۱). گونه های موجود در این جنس با عنوان سالویا و یا ساج

به‌عنوان ادویه و طعم‌دهنده در عطرسازی و لوازم آرایشی اهمیت تجاری دارند (۵). آنها به‌دلیل گل‌های رنگی جذاب خود، که معمولاً صورتی تا قرمز یا بنفش تا آبی هستند، شناخته می‌شوند (۶).

اسانس‌های گیاهی یکی از تولیدات گیاهی بااهمیت هستند که از لحاظ ترکیب، نوع ماده مؤثره و مقدار آن در گونه‌های مختلف گیاهی متفاوت هستند (۷). امروزه استفاده از ترکیبات گیاهی برای درمان مبتلایان به بیماری‌های مختلف گسترش زیادی یافته است (۸). خواص درمانی گیاهان به‌دلیل سمیت کم، اثرات دارویی و سودآوری اقتصادی، توجه زیادی را در مسیر پیشرفت‌های علمی به خود جلب کرده است (۹). امروزه اغلب مطالعات بر روی فواید ترکیبات فیتوشیمیایی مشتق‌شده از گیاهان و اثرات مثبت آنها بر سلامت انسان متمرکز شده است. ترکیبات استخراج‌شده از گیاهان ممکن است ترکیبات منفرد یا گروهی از ترکیبات (مخلوط) باشند (۱۰، ۱۱). اخیراً، صنایع غذایی علاقه زیادی به ترکیبات فیتوشیمی به‌طور مستقیم یا در ترکیب با سایر ترکیبات نشان می‌دهد (۱۲). گزارش شده است که افزودن مستقیم اسانس و عصاره گیاهان معطر به غذاها باعث ایجاد اثرات آنتی‌اکسیدانی یا ضد میکروبی می‌شود (۱۳). مریم‌گلی دارای اثرات قابل توجهی است، مانند اثرات ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، کاهش استرس، ضدجوش‌زا، ضدسرطانی، ضدالتهابی و کلریتیک است (۱۴، ۱۵).

برگ مریم‌گلی به‌علت دارابودن اسانس، اثر نیرودهنده دارد و به مناسبت واجدبودن تانن، مقوی است. به علاوه خاصیت تسهیل‌کننده عمل هضم، مدر، ضدتشنج، تب‌بر، ضدعفونی‌کننده، پایین‌آورنده مقدار قند خون و قاعده‌آور دارد. در استعمال خارجی از آن برای التیام و ضدعفونی کردن زخم‌ها و جراحات استفاده می‌شود. در طب سنتی از این گونه به‌عنوان یک داروی محرک جریان خون، برطرف‌کننده بندآمدگی خون، آنتی‌اکسیدان و آنتی‌دیابتیک استفاده می‌شود (۱۶).

اسانس مریم‌گلی (*Salvia sclarea* L.) در درمان بیماری‌های مرتبط با تنظیم فاکتورهای بیوشیمیایی خون مانند

گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول نقش مهمی دارد. همچنین به اثر گیاه مذکور در تولید خون تازه و درمان اختلالات کبدی نیز پرداخته شده است. لذا ارزیابی دقیق و علمی اثرات ذکرشده در مورد این گیاه دارویی دارای اهمیت قابل توجهی است. همچنین معرفی اسانس مریم‌گلی (*Salvia sclarea* L.) و استخراج ترکیبات آن به درمان بیماری‌ها و تولید داروهای جدید پزشکی کمک می‌کند. درمان و پیشگیری از ضایعات خونی یا بیماری‌های سایر اندام‌ها با داروهای گیاهی انجام‌پذیر است. یکی از ظرفیت‌های عرصه‌های طبیعی کشور با توجه به منابع داخلی گیاهان باارزش و ژرم پلاسما موجود در طبیعت، به‌منظور ترویج کشت و بهره‌برداری علمی و صنعتی است. در حال حاضر در کشورهای اروپایی و آمریکایی اسانس این گیاه مصارف روزافزونی در صنایع غذایی و دارویی دارد. ترکیب اسانس این گیاه براساس منابع در نمونه‌های مناطق مختلف متفاوت است و نمونه‌های وحشی و کاشته‌شده هم از این نظر تفاوت نشان می‌دهند.

هدف از این مطالعه، بررسی اثر اسانس برگ و گل گیاه *Salvia sclarea* L. بر پارامترهای سرمی، گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید در موش صحرایی نر نژاد ویستار است.

مواد و روش‌ها

این پژوهش به‌صورت *Invivo* انجام شد که در طول مدت ۸۴ روز این مطالعه، در پایان هر هفته از ۶ موش صحرایی در هر گروه نمونه خون گرفته شد و برای اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول استفاده شد. این نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه پاتولوژی بالینی منتقل شدند. اسانس در آزمایشگاه بیوشیمی گروه گیاهشناسی استخراج شد و مراحل مربوط به تزریق، نمونه‌گیری خون و اندازه‌گیری گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول در آزمایشگاه پاتولوژی بالینی انجام شد. برای این مطالعه از ۷۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 200 ± 10 گرم استفاده شد. یک چرخه نور/تاریکی ۱۲ ساعته با تهویه مناسب برای حیوانات اجرا شد. جعبه‌های پی‌وی‌سی ۶ تایی

شامل گروه اول دوز ۳۰۷ mg/kg (دوز ۱) و گروه دوم دوز ۳۰۷ mg/kg (دوز ۲) و گروه سوم دوز ۱/۴×۳۰۷ mg/kg (دوز ۳) تعیین شد. گروه کنترل و تیمار در روزهای سوم، پنجم، نهم، یازدهم، پانزدهم و هفدهم مورد تزریق درون‌صفافی سرم فیزیولوژی قرار گرفتند. در گروه‌های دریافت‌کننده مقادیر مختلف اسانس نیز، در روزهای ذکرشده تزریق درون‌صفافی اسانس برگ و گل انجام شد. در گروه کنترل و نیز گروه‌های موردتزریق مقادیر مختلف اسانس، از تعداد ۶ سر موش در پایان هر هفته یعنی روزهای هفتم، چهاردهم و بیست‌ویکم خون‌گیری به عمل آمد. خون‌گیری در ساعت ۹ صبح انجام و حیوان موردخون‌گیری حذف و معدوم (دفن) شد. نمونه‌های خون اخذشده در لوله‌های حاوی ماده‌ی ضدانعقاد و در شیکر محلول قرار داده شد. سپس سرم آن با سانتریفیوژ ۱۰۰۰ دور در دقیقه جدا گردید. سرم جدادشده در ویال مخصوص و دمای ۴۰- سانتی‌گراد اینکوباتور سرد قرار داده شد. کلیه نمونه‌های سرم هر گروه پس از پایان دوره تزریق و خون‌گیری به آزمایشگاه کلینیکال پاتولوژی منتقل و پارامترهای بیوشیمیایی خون شامل گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول اندازه‌گیری شدند.

برای اندازه‌گیری گلوکز به روش آنزیماتیک و طبق مراحل زیر از دو معرف استفاده شد. برای آماده‌سازی معرف کاری ابتدا معرف شماره ۲ را با بافر شماره ۱ مخلوط و پس از ۱۵ دقیقه معرف کاری آماده شد. نمونه سرم بدون همولیز طبق روش زیر در دمای ۳۷° سانتی‌گراد و طول‌موج ۵۰۰ نانومتر و کوت ۱ سانتی‌متر مورد اندازه‌گیری گلوکز خون قرار گرفت (جدول ۱).

در دمای اتاق قرار داده شد تا ۱۸ موش را در گروه‌های ۱۸ تایی در خود جای دهد و آب و همچنین غذای فشرده مخصوص (پلیت) را برای آنها فراهم کند.

همچنین در این تحقیق از اسانس گیاه *Salvia sclarea* L. از خانواده Lamiaceae استفاده شد. این اسانس از سرشاخه‌های گل‌دار گیاه و به روش تقطیر با بخار (steam) استخراج شد. در این روش نمونه‌های گیاهی در خردادماه از عرصه‌های طبیعی استان سمنان برداشت گردید و توسط کتاب‌های فلور ایران و فلور ایرانیکا و گیاه‌شناسان مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی استان سمنان شناسایی شد و در هرباریوم مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی استان سمنان با کد ۹۰۹ ثبت و نگهداری گردید. همچنین سرشاخه‌های گل‌دار گیاه تازه آن جدا و با دستگاه خردکن گیاهی به قطعات کوچک ریز شد. سپس اسانس به روش تقطیر با بخار و سیستم کلونجر استخراج گردید. در هر بار اسانس‌گیری ۱۸۰ گرم گیاه در محفظه قرار داده شد و ۱/۰ تا ۲۵/۰ گرم اسانس استخراج گردید. اسانس استخراج‌شده پس از آگیری با سولفات سدیم در ظروف کدر نسبت به نور و دمای یخچال قرار داده شد.

تزریق اسانس به‌صورت درون‌صفافی انجام شد. میزان تزریق به ازای هر کیلوگرم وزن ۳۰۷ میلی‌گرم برای دوز حداکثر LD50 تعیین شد. دوز حداکثر با استفاده از منابع انجام گردید. برای تأیید دوز حداکثر، از آزمون پایلوت شامل ۲۷ سر رت با شرایط همسان استفاده شد. حیوانات در چهار گروه ۱۸ تایی تقسیم شدند. یک گروه کنترل مورد تزریق درون‌صفافی سرم فیزیولوژی قرار گرفتند و ۳ دوز تزریق

جدول ۱. روش آماده‌سازی سرم برای اندازه‌گیری گلوکز خون

نمونه	استاندارد	بلانک	
-	-	۱۰ lμ	آب مقطر
-	۱۰ lμ	-	استاندارد
۱۰ lμ	-	-	نمونه
۱ ml	۱ ml	۱ ml	محلول کاری

مقادیر بالا پس از مخلوط کردن، به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷° سانتی‌گراد قرار گرفتند، سپس جذب نوری لوله‌ها در طول موج ۵۰۰ نانومتر ثبت شد. برای اندازه‌گیری تری‌گلیسرید، اساس روش اندازه‌گیری در آزمایش آنزیماتیک و کلریمتریک است. اندازه‌گیری بر مبنای هیدرولیز تری‌گلیسریدها توسط آنزیم‌ها و اندازه‌گیری گلیسرول آزاد شده به روش کلریمتریک انجام شد. در این آزمایش از ۳ معرف TG-reagent A با غلظت ۱×۵ میلی‌لیتر و TG-

reagent B با غلظت ۲×۱۰۰ میلی‌لیتر و TG-reagent C با غلظت ۱×۲ میلی‌لیتر استفاده شد. برای آماده‌کردن محلول کار معرف (3) TG-reagent C را در ظرف مخصوص معرف (2) TG-reagent B کرده، مدت ۱۰ ثانیه به هم زده و ۱۵ دقیقه کنار گذاشته می‌شود. سپس ۱۰ ثانیه دیگر تکان داده می‌شود. نمونه مورد آزمایش ما سرم بدون همولیز موش صحرایی نر نژاد Wistar بود. در این آزمایش نمونه‌ها طبق جدول ۲ آماده شد.

جدول ۲. روش آماده‌سازی سرم برای اندازه‌گیری تری‌گلیسرید

OT	آزمایش	غلظت معرف	استاندارد
-	-	-	۱۰۰ lμ
-	-	-	۱۰۰ lμ
-	-	۱۰۰ lμ	-
۰/۵ ml	۰/۵ ml	۰/۵ ml	Got-substrate A (1)

پس از مخلوط کردن طبق حجم‌های ذکر شده بالا، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در بن‌ماری ۳۷° سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس جذب آزمایش و استاندارد در طول موج ۵۳۰ نانومتر در مقابل بلانک معرف خوانده شد. سپس مقدار تری‌گلیسرید برحسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر (mg/dL) به دست آمد. در روش آزمایش کلسترول از روش‌های آنزیماتیک و کلریمتریک استفاده شد. اساس روش شامل هیدرولیز استرهای کلسترول موجود در نمونه و آزاد شدن آب اکسیژنه است که وارد واکنش قرینه می‌شود و تولید رنگ می‌کند و

شدت رنگ حاصل که در طول موج ۵۲۵ تا ۵۷۶ نانومتر اندازه‌گیری شد، متناسب با غلظت کلسترول موجود در نمونه است. برای آماده‌سازی معرف‌ها دو قسمت از reagent A با یک قسمت از reagent B مخلوط شد که برای دو هفته در یخچال پایدار است. محلول کار آماده، صورتی کم‌رنگ است. یک میلی‌لیتر از محلول کار آماده در کوت ۱ سانتی‌متر قرار داده شد. به حرارت اتاق رسانده شد، سپس طبق جدول ۳ نمونه‌های مورد آزمایش تهیه گردید.

جدول ۳. روش آماده‌سازی سرم برای اندازه‌گیری کلسترول

تست	غلظت معرف	استاندارد	بلانک معرف
۱۰ lμ	۱۰ lμ	-	-
۱ ml	۱ ml	۱ ml	۱ ml

خون شده است. همچنین نتایج اندازه‌گیری گلوکز خون نشان داد که در هفته سوم اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با دوز ۱، ۳۰۷ mg/kg ($p=0/001$) مشاهده شد. در هفته اول اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با دوز ۲، ۱۵۳/۵ mg/kg ($p=0/003$) مشاهده گردید. همچنین در هفته دوم اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با دوز ۳، ۷۶/۷۵ mg/kg ($p=0/001$) مشاهده شد، اما در هفته‌های اول و دوم بین گروه کنترل با دوز ۱ و در هفته‌های دوم و سوم بین گروه کنترل با دوز ۲ و در هفته‌های اول و سوم بین گروه کنترل با دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (به ترتیب $p=0/06$ ، $p=0/08$ ، $p=0/1$).

نتایج مربوط به مقایسه میانگین‌ها بین گروه‌ها نشان داد که در هفته اول اختلاف معنی‌داری بین دوز ۲ و دوز ۳ مشاهده شد، اما در هفته اول بین دوز ۱ و دوز ۲ و نیز بین دوز ۱ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. در هفته دوم بین دوز ۱ و دوز ۲ و همچنین دوز ۱ و دوز ۳ و نیز دوز ۲ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در هفته سوم هم اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید (شکل‌های ۱، ۲ و ۳).

پس از مخلوط کردن، محلول حاصل ۵ دقیقه در بن‌ماری ۳۷° سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس جذب‌ها در مقابل بلانک معرف و در طول موج ۵۴۶ نانومتر خوانده شد. مقادیر کلسترول با استفاده از فرمول زیر پس از اندازه‌گیری جذب تمامی نمونه‌ها محاسبه گردید:

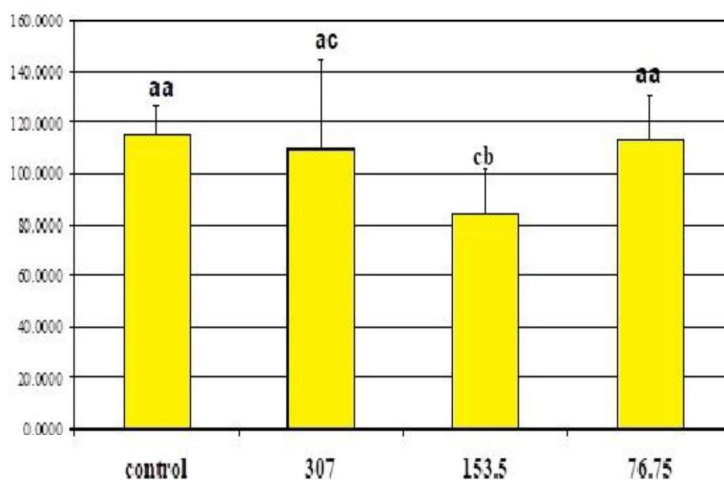
$$\text{Cholesterol} = \frac{A_{\text{Test}}}{A_{\text{Standard}}} * 200 = \text{mg/dl}$$

آنالیز آماری

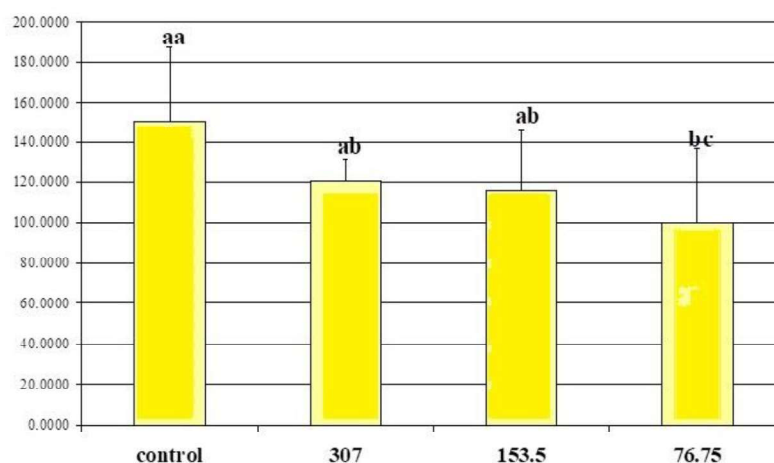
داده‌ها توسط نرم‌افزار spss به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و با HSD post Hoc ارزیابی شدند. نمودارها با نرم‌افزار Excel و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ قابل قبول تشخیص داده شد.

یافته‌ها

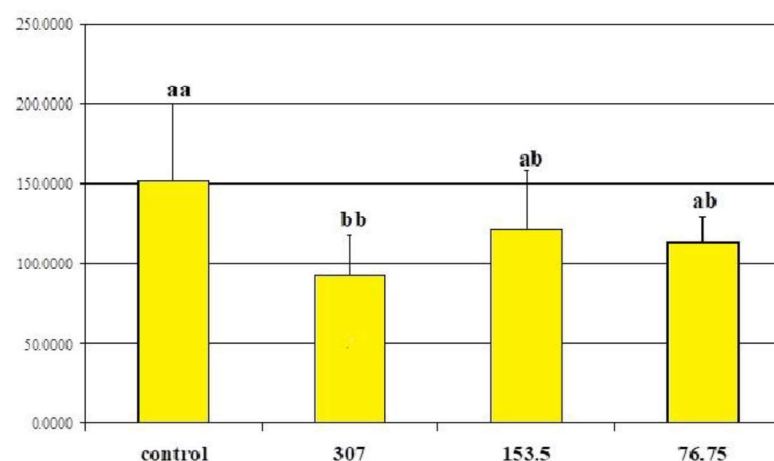
نتایج نشان داد که تزریق درون‌صفافی اسانس *Salvia sclarea* L. موجب تغییر در سطح گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول خون موش صحرایی نژاد Wistar شده و باعث کاهش معنی‌داری ($p \leq 0/05$) در سطح این پارامترهای بیوشیمیایی



شکل ۱. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته اول، محور افقی بررسی اثر تزریق درون‌صفافی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی‌گرم و محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح گلوکز خون-مقیاس. $p \leq 0/05$, N=6 mg/dl



شکل ۲. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته دوم، محور افقی بررسی اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی گرم و محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نر نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح گلوکز خون-مقیاس. $p \leq 0.05$, $N=6$ mg/dl

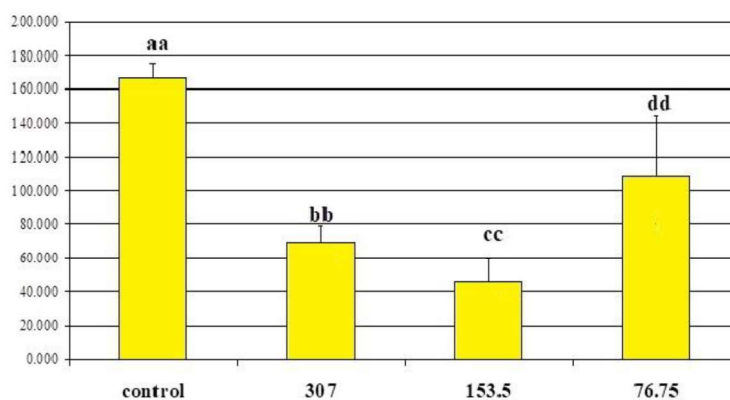


شکل ۳. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته سوم، محور افقی بررسی اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی گرم و محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نر نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح گلوکز خون-مقیاس. $p \leq 0.05$, $N=6$ mg/dl

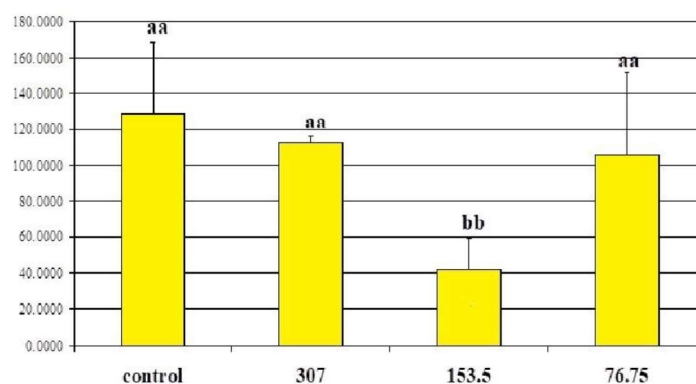
آزمایش اندازه‌گیری تری‌گلیسرید خون

میانگین مقدار تری‌گلیسرید خون و خطای استاندارد نمونه‌ها بر حسب میلی‌گرم در دسی لیتر (mg/dl) بیان شده است. نتایج نشان داد که در هفته‌های اول و سوم اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با دوز ۱ مشاهده گردید ($p=0.01$). در هفته‌های اول و سوم اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با

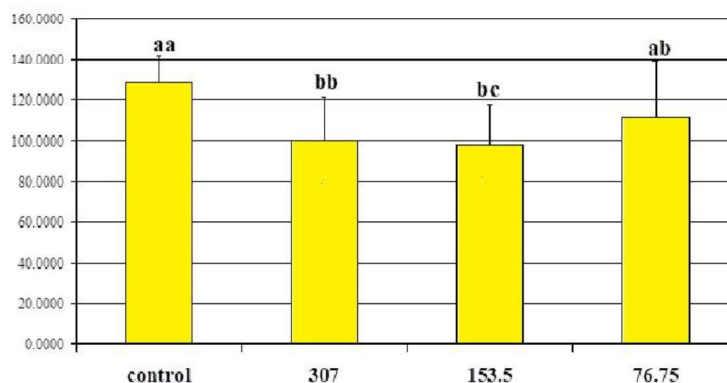
دوز ۲ دیده می‌شود ($p=0.001$). همچنین در هفته اول اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با دوز ۳ مشاهده شد ($p=0.03$), اما در هفته دوم بین گروه کنترل با دوز ۱ ($p=0.09$), در هفته دوم بین گروه کنترل با دوز ۲ ($p=0.1$) و در هفته‌های دوم و سوم بین گروه کنترل با دوز ۳ ($p=0.07$) مشاهده نگردید (شکل‌های ۴، ۵ و ۶).



شکل ۴. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته اول، محور افقی بررسی اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی گرم و محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نر نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح تری گلیسرید خون-مقیاس $p \leq 0.05$, $N=6$ mg/dl



شکل ۵. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته دوم، محور افقی بررسی اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی گرم و محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نر نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح تری گلیسرید خون-مقیاس $p \leq 0.05$, $N=6$ mg/dl



شکل ۶. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته سوم، محور افقی بررسی اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی گرم و محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نر نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح تری گلیسرید خون-مقیاس $p \leq 0.05$, $N=6$ mg/dl

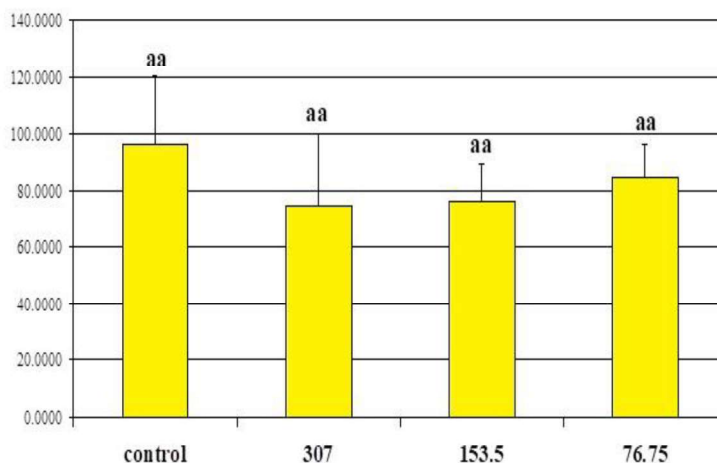
میانگین مقدار کلسترول و خطای استاندارد نمونه‌ها بر حسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر (mg/dl) بیان شده است.

نتایج نشان داد که در هفته دوم اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با دوز ۱ مشاهده گردید ($p=0/001$)، همچنین در هفته سوم اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با دوز ۱ مشاهده شد ($p=0/01$)، ولی در هفته اول بین گروه کنترل با دوز ۱ ($p=0/02$)، هفته‌های اول، دوم و سوم بین گروه کنترل با دوز ۲ و هفته‌های اول، دوم و سوم بین گروه کنترل با دوز ۳ دیده نشد ($p=0/08$). (شکل‌های ۷، ۸ و ۹).

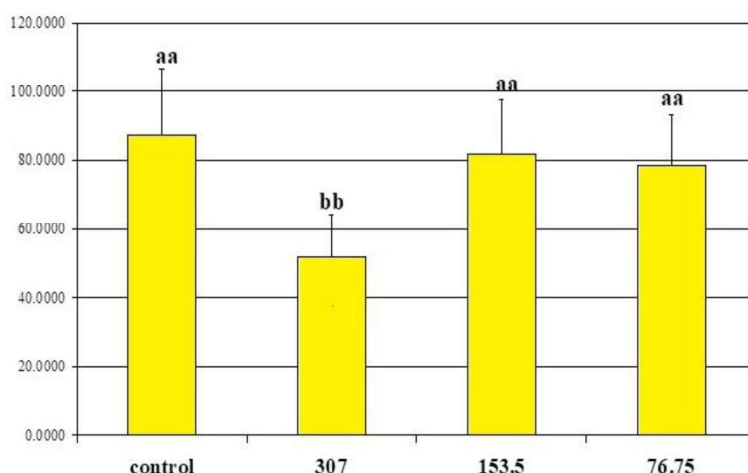
نتایج مقایسه بین گروه‌ها نشان داد که در هفته اول بین دوز ۱ و دوز ۲ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/18$). همچنین بین دوز ۱ و دوز ۳ ($p=0/25$) و نیز بین دوز ۲ و دوز ۳ ($p=0/14$) اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. در هفته دوم اختلاف معنی‌داری بین دوز ۱ و دوز ۲ ($p=0/01$) و همچنین بین دوز ۱ و دوز ۳ ($p=0/02$) و نیز دوز ۲ و دوز ۳ ($p=0/001$) مشاهده نشد. در هفته سوم بین دوز ۱ و دوز ۲ و همچنین بین دوز ۱ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود، اما در هفته سوم بین دوز ۲ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (به ترتیب $p=0/01$ ، $p=0/001$ و $p=0/06$).

نتایج نشان داد که در هفته اول اختلاف معنی‌داری بین دوز ۱ و دوز ۲ مشاهده شد ($p=0/001$). همچنین در هفته اول بین دوز ۱ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید ($p=0/03$) و نیز در هفته اول بین دوز ۲ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/01$). در هفته دوم بین دوز ۱ و دوز ۲ اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید ($p=0/02$)، اما در هفته دوم بین دوز ۱ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/06$)، اما در هفته دوم بین دوز ۲ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید ($p=0/01$). در هفته سوم بین دوز ۱ و دوز ۲ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/1$)، همچنین بین دوز ۱ و دوز ۳ هم در هفته دوم اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ($p=0/2$)، اما در هفته دوم بین دوز ۲ و دوز ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/01$). در هفته سوم بین دوز ۱ و دوز ۲ اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ($p=0/3$). همچنین بین دوز ۱ و دوز ۳ ($p=0/15$) و نیز دوز ۲ و دوز ۳ در هفته سوم ($p=0/21$)، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

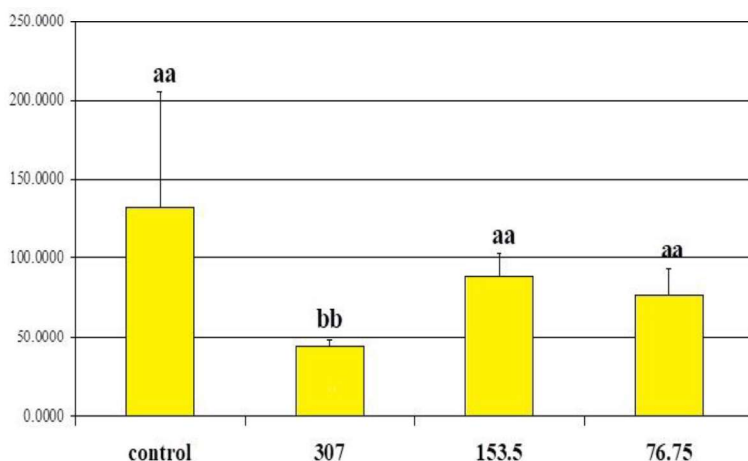
آزمایش اندازه‌گیری کلسترول خون



شکل ۷. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته اول، محور افقی بررسی اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی‌گرم و محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نر نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح کلسترول خون-مقیاس $p \leq 0.05$, N=6 mg/dl



شکل ۸. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته دوم، محور افقی بررسی اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی گرم و محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نر نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح کلسترول خون-مقیاس $p \leq 0.05$, $N=6$ mg/dl



شکل ۹. مقایسه میانگین، انحراف معیار در هفته سوم محور افقی بررسی اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. با مقادیر ۳۰۷ (دوز ۱)، ۱۵۳/۵ (دوز ۲)، ۷۶/۷۵ (دوز ۳) میلی گرم، محور عمودی وزن بدن موش صحرایی نر نژاد ویستار بر حسب کیلوگرم بر سطح کلسترول خون-مقیاس $p \leq 0.05$, $N=6$ mg/dl

بحث و نتیجه گیری

نتایج نشان داده است که تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. در کاهش سطح گلوکز خون مؤثر است. این کاهش در دوز ۱ و دوز ۲ و دوز ۳ در هفته دوم مشهودتر است. بنابراین دوز ۲ به میزان ۱۵۳/۵ mg/kg بیشترین اثر را در کاهش گلوکز خون موش صحرایی نر داشته است. نتایج دیگر در آزمایش هایی که بر روی موش صحرایی انجام شده،

نشان داده است که اسانس *Salvia sclarea* L. حتی در حیواناتی که به صورت مصنوعی دیابتیک شده بودند سطح گلوکز را پایین می آورد (۱۷). همچنین در یک تحقیق دیگر که با استفاده از اسانس برگ *Salvia sclarea* L. صورت گرفت، مشاهده شد که این اسانس تا ۱۵ درصد سطح گلوکز خون را در موش صحرایی پایین می آورد (۱۸). در مطالعه ای دیگر، اثر عصاره آبی سالویا تأثیری در میزان گلوکز خون

نداشت (۱۹). در مطالعه‌ای که بر روی اثر اسانس *Salvia militorrhiza* در کاهش میزان قند خون در بیماران مبتلا به دیابت، شامل ۱۳ زن و ۱۷ مرد که با متوسط سن ۵۶ سال انتخاب شده بودند، انجام شد، نتایج نشان داد که اسانس *Salvia militorrhiza* در کاهش میزان قند خون مؤثر است (۲۰) که نتایج آزمایش‌های ما را تأیید می‌کند. از آنجا که ترکیبات اسانس موجود در گونه *Salvia sclarea* L. تا ۹۰-۸۲ می‌باشد که با ترکیبات گونه‌های سالویا هم تا حدود زیادی مشترک است، لزوم انجام تحقیقات بیشتر برای شناسایی نوع ترکیبات موجود در این اسانس‌ها که در کاهش گلوکز خون مؤثر هستند ضروری به نظر می‌رسد.

در مورد میزان تری‌گلیسرید خون، همان‌طور که نتایج نشان داده است، در هفته‌های اول و دوم بیشترین تغییر در میزان تری‌گلیسرید خون رخ داد و به میزان معنی‌داری کاهش یافته است. هر چند که در هفته سوم دوز ۲ هم تغییر مشاهده می‌شود. نتایج نشان داده است که میزان سطح تری‌گلیسرید خون موش صحرایی نر نژاد ویستار در اثر تزریق درون صفاقی اسانس *Salvia sclarea* L. در سه گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است. ترکیبات اسانس *Salvia sclarea* L. در کاهش سطح تری‌گلیسرید خون موش صحرایی نر نژاد ویستار مؤثر است. هر چند که در یک تحقیق اثر عصاره آبی سالویا بر روی تری‌گلیسرید خون بررسی و نتیجه‌گیری شد که سطح تری‌گلیسرید خون موش صحرایی نر تغییری نکرده است (۱۹). در تحقیق دیگر نشان داده شد که مصرف خوراکی *Salvia sclarea* L. هم در کاهش سطح تری‌گلیسرید خون موش صحرایی نر نژاد ویستار مؤثر است (۲۱). در مطالعه دیگر نیز همین نتیجه کاهش در ذخیره چربی حاصل شده است که به نظر می‌رسد این اثر از ممانعت از اکسیداسیون LDL ناشی شده باشد (۲۲). در تحقیق دیگر نشان داده شد که اسانس *Salvia sclarea* L. در موش صحرایی نر نژاد ویستار کاهش آشکاری در سطح تری‌گلیسرید و فسفولیپیدهای سرم ایجاد کرده است (۲۳). همچنین در تحقیق دیگر نشان داده شده است که سنتز چربی‌ها هم توسط *Salvia sclarea* L.

کاهش می‌یابد. سنتز چربی‌ها و ذخیره آنها وقایعی است که در کبد موش صحرایی صورت می‌گیرد. نتایج نشان داده که اسانس *Salvia sclarea* L. از سنتز چربی‌ها در کبد جلوگیری می‌کند (۲۴). تحقیقات بیشتر بر روی ترکیبات اسانس *Salvia sclarea* L. بومی استان سمنان و تعیین مواد مؤثره و تعیین‌کننده در کاهش سطح تری‌گلیسرید خون ضروری است؛ زیرا ترکیبات طبیعی موجود با توجه به سازگاری بیشتر با بدن موجودات زنده و نیز عوارض کمتر بهترین عواملی هستند که می‌توانند در حل معضلات انسانی ازجمله کاهش وزن و درمان عوارض چاقی و دیگر بیماری‌های انسانی استفاده شوند.

همان‌طور که در نتایج اندازه‌گیری کلسترول مشاهده می‌شود در هفته دوم و سوم گروه کنترل با دوز ۱، پس از تزریق اسانس سطح کلسترول خون موش صحرایی نر نژاد ویستار کاهش یافته است. هر چند کاهش در سطح کلسترول در تمام گروه‌ها وجود دارد، اما در هفته دوم و سوم بین گروه کنترل و دوز ۱ معنی‌دار است. کلسترول یک آمفی پاتیک است. یک ترکیب ساختمانی است که در سلول و لایه‌های خارجی لیپوپروتئین‌های پلاسمای خون مشاهده می‌شود. بیوسنتز کلسترول از استیل کوآنزیم A است. مسیرهایی که کلسترول توسط ترکیبات اسانس *Salvia sclarea* L. تحت تأثیر قرار می‌گیرد مطالعه شده است (۲۵). در یک تحقیق بر روی یک گونه سالویا، که در طب سنتی چین به‌طور گسترده استفاده می‌شود، مشاهده شد که گونه *Salvia militorrhiza* از بیوسنتز داخل سلولی کلسترول ممانعت به‌عمل می‌آورد (۲۶). بخش بزرگ کلسترول در سلول‌های خونی به‌صورت LDL است که برداشت و حمل کلسترول از بافت‌ها به کبد جهت تبدیل آن به اسیدها توسط HDL صورت می‌گیرد. در همین مطالعه نشان داده شده که آنتی‌اکسیدان‌هایی که از اکسیداسیون LDL جلوگیری می‌کنند ممکن است آترواسکلروزیس را کاهش دهند. گونه *Salvia militorrhiza* Bunge یک گونه علفی در چین است که به‌طور گسترده در درمان عوارض مربوط به آترواسکلروزیس استفاده می‌شود.

B Salvainolic acide B (sall B) یک ترکیب پلی فنل آنتی اکسیدانت محلول در آب است که از ریشه های این گیاه جدا می شود. ثابت شده که این ترکیب برای جلوگیری از اکسیداسیون LDL بسیار مؤثرتر از probucol. α عمل می کند (۲۶). نتیجه این مطالعات نشان داد که پایین آوردن کلسترول بیشتر تحت تأثیر جلوگیری از اکسیداسیون کلسترول است تا از آسیب های آندوتلیال جلوگیری کند و از اکسیداسیون LDL ممانعت به عمل آورد (۲۶). هر چند در یک تحقیق دیگر سطح کلسترول خون موش صحرایی پس از تیمار با عصاره سالویا تغییر معنی داری نشان نداده است (۱۹)، افزایش کلسترول از عوارض گریبان گیر بشر امروزی می باشد. به طور کلی، نتایج این تحقیق نشان می دهد که اسانس *Salvia sclarea* L. بومی استان سمنان از طریق چندین مکانیسم توانایی کاهش سطح کلسترول خون را دارد و می تواند به عنوان یک درمان مؤثر برای بیماری های مرتبط با

کلسترول بالا استفاده شود. یکی از این مکانیسم ها این است که اسانس آن از طریق جلوگیری از اکسیداسیون LDL و کاهش آسیب های آندوتلیال عمل می کند و اثرات مثبتی در کاهش آترواسکلروزیس نشان داده است. همچنین، ترکیبات موجود در این گیاه ممکن است با افزایش برداشت و حمل کلسترول توسط HDL به کبد، به کاهش سطح کلسترول خون کمک کند به علاوه، ترکیبات آنتی اکسیدانی موجود در این گیاه می توانند به طور کلی به بهبود سلامت قلب و عروق کمک کنند. بنابراین *Salvia sclarea* L. می تواند به عنوان یک گزینه طبیعی و کارآمد در مدیریت سطح کلسترول خون مورد توجه قرار گیرد.

تضاد منافع

این مقاله هیچ تضاد منافی ندارد.

حمایت مالی

این مقاله هیچ حامی مالی ای ندارد.

References

1. Mahmoudi E, Ahmadi A. Evaluation of *Salvia officinalis* antifungal properties on the growth and morphogenesis of *Alternaria alternata* under in-vitro conditions. Technical Journal of Engineering and Applied Sciences. 2013;3(17): 2062-2069.
2. Abou Dahab MA, El-Bahr MK, Taha HS, Habib AM, Bekheet SA, Gabr AM, *et al.* Cytotoxic activity of *Taxodium calli* extracts on rat liver cells. Journal of Applied Sciences Research. 2007;3(12):1987-96.
3. González-Gallegos JG, Bedolla-García BY, Cornejo-Tenorio G, Fernández-Alonso JL, Fragoso-Martínez I, García-Peña MD, *et al.* Richness and distribution of *Salvia subg.* Calosphace (Lamiaceae). International Journal of Plant Sciences. 2020 Oct 1;181(8):831-56.
4. Hu GX, Peng H. Identity of *Salvia weihaiensis* (Lamiaceae) from China. Phytotaxa. 2015 Mar 17;202(4):298-300.
5. Özdemir C, Şenel G. The Morphological, Anatomical and Karyological Properties of *Salvia sclarea* L. Turkish Journal of Botany. 1999;23(1):7-18.
6. Ben Akacha B, Ben Hsouna A, Generalić Mekinić I, Ben Belgacem A, Ben Saad R, Mnif W, *et al.* *Salvia officinalis* L. and *Salvia sclarea* essential oils: Chemical composition, biological activities and preservative effects against *Listeria monocytogenes* inoculated into minced beef meat. Plants. 2023 Sep 25;12(19):3385.
7. Shibamoto K, Mochizuki M, Kusuhara M. Aroma therapy in anti-aging medicine. Anti-Aging Medicine. 2010;7(6):55-9.
8. Van Vuuren SF, Suliman S, Viljoen AM. The antimicrobial activity of four commercial essential oils in combination with conventional antimicrobials. Letters in Applied Microbiology. 2009 Apr 1;48(4):440-6.
9. Einstein A, Podolsky B, Rosen N. Can quantum-mechanical description of physical reality be considered complete?. Physical Review. 1935 May 15;47(10):777-780.
10. Ben Hsouna A, Ben Halima N, Smaoui S, Hamdi N. Citrus lemon essential oil: Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities with its preservative effect against *Listeria monocytogenes* inoculated in minced beef meat. Lipids in Health and Disease. 2017 Dec;16(146):1-11.
11. Ben Hsouna A, Hamdi N, Miladi R, Abdelkafi S. Myrtus communis essential oil: Chemical composition and antimicrobial activities against food spoilage pathogens. Chemistry & Biodiversity. 2014 Apr;11(4):571-80.
12. Ben Akacha B, Švarc-Gajić J, Elhadeif K, Ben Saad R, Brini F, Mnif W, *et al.* The essential oil of tunisian halophyte *Lobularia maritima*: A natural food preservative agent of ground beef meat. Life. 2022 Oct 10;12(10):1571.
13. Christaki E, Bonos E, Giannenas I, Florou-Paneri P. Aromatic plants as a source of bioactive compounds. Agriculture. 2012 Sep 20;2(3):228-43.
14. Owokotomo IA, Ekundayo O, Abayomi TG, Chukwuka AV. In-vitro anti-cholinesterase activity of essential oil from four tropical medicinal plants. Toxicology Reports. 2015 Jan 1;2:850-7.
15. Fu Z, Wang H, Hu X, Sun Z, Han C. The pharmacological properties of *Salvia* essential oils. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2013 Jul 30;3(7):122-7.
16. Ansari M, Sharififar F, Arabzadeh AM, Mehni F, Mirtadzadini M, Iranmanesh Z, *et al.* In vitro evaluation of anti-herpes simplex-1 activity of three standardized medicinal plants from Lamiaceae. Ancient Science of Life. 2014 Jul 1;34(1):33-8.
17. Ma Y, Bao M, Peng Y, Gao J, Bao J. Eco-friendly nanoparticles synthesized from *Salvia sclarea* ethanol extract protect against STZ-induced diabetic nephropathy in rats via antioxidant, anti-inflammatory, and apoptosis mechanisms. Journal of Oleo Science. 2024;73(8):1057-67.
18. Eddouks M, Jouad H, Maghrani M, Lemhadri A, Burcelin R. Inhibition of endogenous glucose production accounts for hypoglycemic effect of *Spergularia purpurea* in streptozotocin mice. Phytomedicine. 2003 Jan 1;10(6-7):594-9.
19. Lieschova MA, Bohomaz AA, Brygadyrenko VV. Effect of *Salvia officinalis* and *S. sclarea* on rats with a high-fat hypercaloric diet. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2021 Aug 12;12(3):554-63.
20. Xu YY, Si DY, Liu CX. Research on bioresponse of active compounds of *Strychnos nux-vomica* L. Asian Journal of Pharmacodynamics and Pharmacokinetics. 2009;9:179-201.
21. Aydoğmuş Z, Yeşilyurt V, Topcu G. Constituents of *Salvia microphylla*. Natural Product Research. 2006 Jul 10;20(8):775-81.

22. Hamidpour M, Hamidpour R, Hamidpour S, Shahlari M. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (*Salvia*) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2014 Apr 1;4(2):82-8.
23. Kintzios S, Adamopoulou M, Pistola E, Delki K, Drossopoulos J. Studies on the physiological function of in vitro produced antioxidants from sage (*Salvia officinalis* L.): Effects on cell growth and metabolism. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. 2002 Sep 25;9(2-3):229-33.
24. Panekina TV, Gusakova SD, Zalevskaya EM, Umarov AU. Composition of the triacylglycerols of the seeds of some representatives of the family labiatae. *Chemistry of Natural Compounds*. 1979 Sep;15:538-45.
25. Gil G, Sitges M, Hegardt FG. Purification and properties of rat liver hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase phosphatases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*. 1981 Jan 26;663(1):211-21.
26. Wu YJ, Hong CY, Lin SJ, Wu P, Shiao MS. Increase of vitamin E content in LDL and reduction of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits by a water-soluble antioxidant-rich fraction of *Salvia miltiorrhiza*. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1998 Mar;18(3):481-6.



The effect of intraperitoneal injection of *Salvia sclarea* L. on serum glucose, triglyceride and cholesterol parameters in male Wistar rats

Amir Maddah^a, Fatemeh Rabizadeh^{b*}

^aAgriculture and Natural Resources Research Center, Agricultural Research-Education and Extension Organization (AREEO), Semnan, Iran

^bFarzanegan Campus, Semnan University, Semnan, Iran

Abstract

Background and Purpose: Essential oils derived from plants represent a significant category of botanical products that are extensively utilized in contemporary medicine for the treatment of various ailments. The sage species known scientifically as *Salvia sclarea* L., which is a member of the Lamiaceae family, has its essential oil recognized for its crucial role in the regulation of biochemical parameters in the blood, including glucose, triglycerides, and cholesterol levels. Therefore, a comprehensive and scientific assessment of the effects associated with this medicinal plant is of great importance. This study aims to explore the impact of essential oil extracted from the leaves and flowers of *Salvia sclarea* L. on serum levels of glucose, cholesterol, and triglycerides in male Wistar rats.

Materials and Methods: In this research, 72 male Wistar rats were divided into four experimental groups. The plant essential oil was injected intraperitoneally. The injection amount was calculated 307 mg/kg based on the LD50 dose. At the end of each week, blood samples from the control and treatment groups were drawn from six rats. The collected blood samples were taken to the pathobiology laboratory for biochemical tests including glucose, triglyceride and cholesterol measurements.

Results: According to the results of blood glucose measurement, a significant difference was observed between the control group with dose 1 in the second and third week. In the first week, a significant difference was seen between the control group and dose 2. Moreover, biochemical parameters of Wistar rat blood (glucose, triglyceride, cholesterol) were altered and decreased due to intraperitoneal injection of *Salvia sclarea* L. plant essence.

Conclusion: The results showed that the essential oil of *Salvia sclarea* L. native to Semnan province reduces blood cholesterol levels. It can be used as an effective treatment for high cholesterol-related diseases. This essential oil works by preventing LDL oxidation and reducing endothelial damage, with positive effects on ameliorating arteriosclerosis.

Keywords: Cholesterol; Triglycerides; Glucose; Volatile oils; LDL Cholesterol

Corresponding Author: f.rabizade@semnan.ac.ir