مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۳، شماره ۲، تابستان ۹۲، صفحات ۱۱۳ تا ۱۱۹

Original Article

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis*) برآنزیم های کبدی در موش بزرگ آزمایشگاهی نر

مریم خسروی[۱]، شهرزاد خاکپور[۲]، گلناز تجدد[۱]، فاطمه تکذبانی بلاسی[۳]

[۱] استادیار ، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال
[۲] استادیار ،گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۳] دانشجوی کارشناسی ارشد ، گروه فیزیولوژی دانشگاه آزاداسلامی ، واحد تهران شمال

چکیده

سابقه و هدف: *استرس اکسیداتیو عامل بروز بسیاری از بیماری‌ها از جمله دیابت، سرطان، آرتروواسکلروز و آلزایمر است. در این مطالعه، اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی مورد بررسی قرار گرفت.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، به منظور القای اثراسترس اکسیداتیو از داروی ایزونیازید استفاده شد که برای درمان بیماری سل مورد استفاده قرار می‌گیرد. موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بالغ نر، با محدودهٔ وزنی ۲۰±۱۸۰ گرم در نه گروه هفت تایی قرار گرفتند. حیوانات با عصاره هیدروالکلی Salvia officinalis در سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و داروی ایزونیازید تیمار گشتند. داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان به صورت خوراکی (Gavage) وعصاره از طریق تزریق داخل صفاقی به مدت ۲۸ روز تجویز گشت. اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با دوزهای ۱۰۰، ۲۵۰ و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوانات برآنزیم‌های کبدی آسپارتات آمینوترنسفراز (AST)، آلانین آمینوترنسفراز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، گاماگلوتامیل ترنسفراز (GGT) و بافت کبد بررسی شد.*

یافته‌ها: *با توجه به بررسی سطح آنزیم‌های ALT، AST، GGT و ALP و بررسی هیستوپاتولوژی بافت کبدی، به نظر می رسد برای کاهش سطح آنزیم‌های مورد نظر، دوز موثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی (Salvia officinalis) دوزهای ۱۰۰ و۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باشند.*

نتیجه‌گیری: *عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی Salvia officinalis اثرات مفیدی در کاهش آسیب‌های حاصل از استرس اکسیداتیو دارد.*

واژگان کلیدی: *رادیکال آزاد، استرس اکسیداتیو، گیاه مریم گلی، آنزیم کبدی، موش.*

مقدمه

رادیکال‌های آزاد موجب بروز انواع بیماری ها می‌شوند. رادیکال های آزاد اتمی با یک الکترون، در سطح خارجی می‌باشند. قدرت اکسیدکنندگی بالا و توانایی زیادی جهت آسیب‌زدن به اجزای حیاتی سلول از قبیل لیپیدها، DNA، پروتئین‌ها و آنزیم‌ها دارند. یکی از انواع رادیکال‌های آزاد فرم فعال اکسیژن Reactive Oxygen Species (ROS) است که در شرایط نامتعادل واکنش‌های اکسیداسیون و احیای درون سلولی تولید می‌شود. تجمع این دسته از مواد، عامل بسیار مهمی در بروز بسیاری از بیماری‌هاست (۱). موجودات زنده سیستم آنتی‌اکسیدانی پیچیده‌ای جهت مقابله با گونه‌های فعال رادیکال‌های آزاد و کاهش اثرات مخرب آنها دارند. سیستم آنتی اکسیدانی به صورت سیستم‌های دفاعی آنزیمی و غیرآنزیمی عمل می‌کنند.

ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در مواد غذایی، ویتامین‌ها، پلی فنل‌ها و کاروتن‌ها می باشند (۲). در این تحقیق از داروی ایزونیازید یا نیکوتینیک اسید هیدرازین (INH) به منظور

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، دکتر شهرزادخاکپور
(**email**: shahrzad_khakpour@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۶/۲۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۲۹

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

القای استرس اکسیداتیو استفاده شد که در درمان بیماری سل مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳). این دارو از طریق تشکیل رادیکال‌های آزاد عوارض شدیدی برای سلول‌های کبدی به همراه دارد. ایزونیازید از جمله داروهایی است که نقش مهار سیتوکروم P450 میتوکندریایی را در کبد دارد. سیتوکروم P450 هموپروتئینی است که به طور وسیع در بافت‌های گیاهی و جانوری وجود دارد. نقش آن انتقال الکترون به بخش هم پروتئین هموگلوبین می‌باشد. بنابراین مهار سیتوکروم P450 سبب تولید رادیکال های آزاد در کبد می‌شود (۳).

در کبد، آنزیم‌های آسپارتات آمینوترنسفراز (AST)، آلانین آمینوترنسفراز(ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاماگلوتامیل ترنسفراز (GGT) وجود دارند و حضور AST و ALT در خون نشانه افزایش نفوذپذیری یا نکروزه شدن سلول های کبدی است. ALP و GGT در شرایط پاتولوژیک در خون رها می‌شوند، بنابراین میزان این آنزیم‌ها در خون یکی از شاخص‌های سلامت عملکرد کبد است (۴).

در حدود هزار سال پیش به وجود گیاه مریم گلی پی برده‌اند. گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis*) در کتب طب سنتی و به عربی «مریمیه» و «شالبیه» نام برده می‌شود. گیاهی است از خانواده نعناعیان Labiatae که نام علمی آن *Salvia officinalis* می‌باشد، گیاهی پر شاخه به ارتفاع ۳۰ تا ۶۰ سانتی متر ودارای ظاهر پر پشت است. گل‌های این گیاه رنگ آبی مایل به بنفش و به ندرت سفیدند و در فاصله بین ماه‌های خرداد و تیر ظاهر می‌شوند. این گیاه با ارزش‌ترین نوع دارویی تیره نعناعیان است. برگ آن به علت دارا بودن اسانس و تانن، دارای اثر نیرو دهنده و مقوی است. به علاوه، تسهیل کننده عمل هضم، مدر، ضد تشنج، تب بر و کاهش دهنده قند خون است. در استعمال خارجی جهت التیام و ضد عفونی کردن زخم ها وجراحات استفاده می‌شود (۵).

در سال‌های اخیر در کشورهای پرتغال، ترکیه و ایران در مورد اثرات مختلف گیاه مریم گلی تحقیقاتی به عمل آمده است. با توجه به این مطلب که گیاهان داروی دارای عوارض کمتری نسبت به داروهای شیمیایی می‌باشند و اهمیت عملکرد آنتی اکسیدان‌ها، در این مطالعه اثر آنتی اکسیدانی عصاره گیاه مریم گلی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

جمع آوری و شناسایی گیاه

در این تحقیق از سر شاخه و گل گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis*) استفاده شد. سرشاخه ها از مرکز ذخایر ژنتیکی گیاهان دارویی در پل کردان کرج خریداری و مورد استفاده قرار گرفت.

روش تهیه عصاره

گیاه مریم گلی در شرایط بدون نور و رطوبت، خشک شد. سپس با استفاده از آسیاب برقی سر شاخه های گیاه را به صورت پودر درآورده و سپس جهت تهیه عصاره ، از روش پرکولاسیون (Percolation) استفاده شد.

حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه از موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ ،نژاد ویستار با محدوده‌ی وزنی ۲۰ ± ۱۸۰ گرم استفاده شد که از دانشگاه شهید بهشتی خریداری شده و در شرایط کنترل شده دما و نور و رطوبت در جعبه‌های پلاستیکی نیمه شفاف با سرپوش فلزی مشبک در حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران در گروه‌های ۷ تایی نگهداری شدند و از غذای فشرده Pellet و آب آشامیدنی برای تغذیه حیوانات استفاده شد.

گروه های مورد بررسی

۱– گروه کنترل: دریافت کننده آب و غذای کافی

۲– گروه شاهد: دریافت کننده حلال داروی ایزونیازید (سرم فیزیولوژی)

۳– گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوانات

۴، ۵ و ۶– گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی به ترتیب با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوانات

۷، ۸ و ۹- گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی به ترتیب با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوانات همراه با داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن حیوانات

روش آزمایش

زمان شروع آزمایش اول خرداد ۱۳۹۰ و مدت تیمار حیوانات ۲۸ روز بود. حیوانات داروی ایزونیازید را به ازای ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن توسط سرنگ گاواژ مخصوص به صورت خوراکی دریافت کردند. عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی در سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان به صورت داخل صفاقی (IP) تزریق شد. تمام گروه‌ها در آخرین روز توسط کلروفرم در دسیکاتور بیهوش شدند. پس از بیهوشی از قلب حیوانات خون گیری انجام شد و سپس نمونه‌های خونی به منظور سنجش پارامترهای مختلف مورد

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

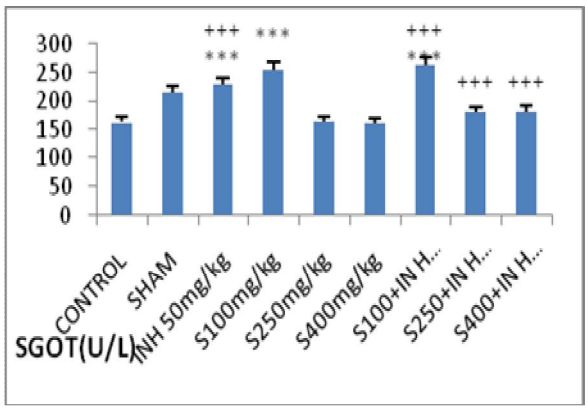
استفاده قرار گرفتند. نمونه‌های خونی که در لوله‌های آزمایش ریخته شدند به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سرم از لخته جدا شده و سپس با استفاده از کیت‌های پارس آزمون مقدار آنزیم‌های کبدی اندازه‌گیری شد. کبد حیوانات نیز برای تهیه برش بافتی جدا گردید.

تحلیل آماری

برای تحلیل آماری داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و تست تعقیبی Tukey استفاده شد. نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار ارائه گردید. اختلاف بین گروهها با $p<0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

با توجه به توانایی عمل ترکیبات فنلی، به عنوان یک ماده دهنده الکترون و توانایی شلاته کنندگی یونهای فلزی، این ترکیبات می‌توانند فعالیت جذب یا مهار رادیکال‌های آزاد را از خود نشان دهند. فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره گیاه مریم گلی احتمالا مرتبط با ترکیبات فنلی آن می‌باشد (۶).

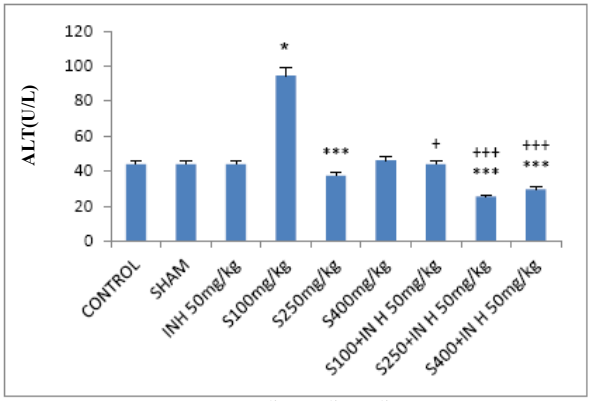


نمودار ۱- مقدار سرمی آنزیم آسپارتات آمینو ترنسفراز، در گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و در گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دریافت هم زمان داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل و گروه شاهد. هر ستون میانگین ± خطای معیار را نشان می‌دهد. $n=۷$؛ *** $p<۰/۰۰۱$؛ علامت + برای مقایسه با گروه ایزونیازید؛ علامت * برای مقایسه با گروه کنترل *S:Salvia officinalis*؛ INH: ایزونیازید

دراین مطالعه، سطح سرمی آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) در گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید و عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۱۰۰ نسبت به گروه کنترل و گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید افزایش معنی‌داری داشت. در حالی که سطح سرمی آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز با تجویز مریم گلی با دوزهای ۲۵۰ و ۴۰۰ mg/kg در موش‌های تیمار شده با ایزونیازید تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشته و کاهش معنی‌داری نسبت به گروه ایزونیازید نشان می‌دهد که احتمالا نمایانگر عملکرد آنتی اکسیدانی گیاه مریم گلی در حیوانات تیمار شده با ایزونیازید می باشد (نمودار ۱).

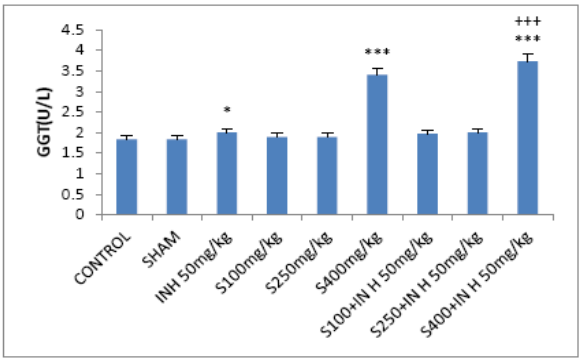
سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در سرم خون گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید و عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی در تمامی دوزها به ویژه در دوز mg/kg ۲۵۰ نسبت به گروه کنترل و گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید با دوز mg/kg ۵۰ کاهش معنی‌داری را نشان داد (نمودار ۲).

سطح آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) در گروهی که به طور هم زمان داروی ایزونیازید و عصاره مریم گلی را با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کرده بودند، نسبت به سایر گروهها افزایش معنی‌داری را نشان داد، در حالی که در دوزهای ۱۰۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مریم گلی به تنهایی و یا در گروه های تیمار شده با ایزونیازید نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت، ولی نسبت به گروه ایزونیازید کاهش معنی‌داری را نشان داد که بیانگر اثر آنتی اکسیدانی و بهبود بخشی گیاه مریم گلی در گروه های تیمار شده با ایزونیازید است (نمودار ۳).



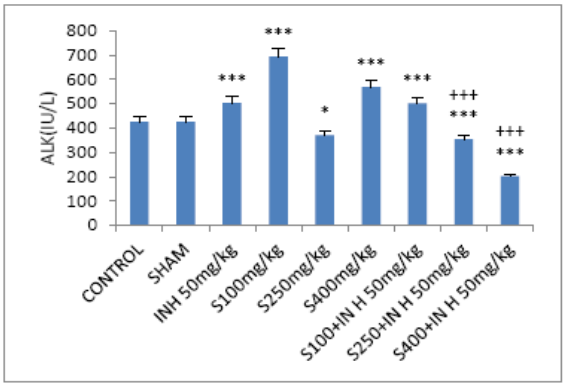
نمودار۲- مقدار سرمی آنزیم آلانین آمینو ترنسفراز، در گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید با دوز ۵۰میلی گرم بر کیلوگرم و در گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دریافت هم زمان داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل و گروه شاهد. هر ستون میانگین ± خطای معیار را نشان می‌دهد. $N=۷$؛ *** $p<۰/۰۰۱$؛ علامت + برای مقایسه با گروه ایزونیازید؛ علامت * برای مقایسه با گروه کنترل *S:SALVIA OFFICINALIS*؛ INH: ایزونیازید

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]



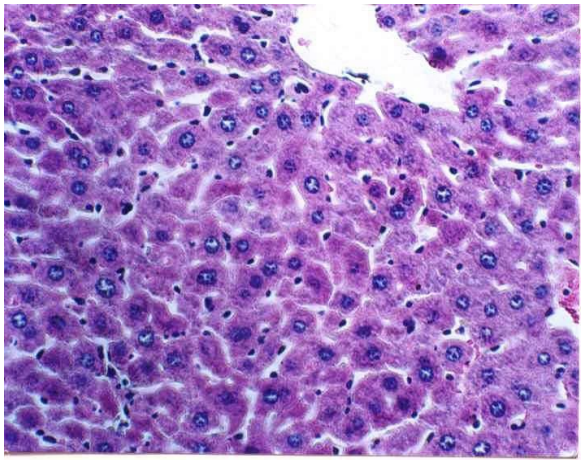
نمودار ۳- مقدار سرمی آنزیم گاما گلوتامیل ترنسفراز، در گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و در گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دریافت هم زمان داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل وگروه شاهد. هر ستون میانگین ± خطای معیار را نشان می‌دهد. N=۷؛ $^{***}P<۰/۰۰۱$ علامت + برای مقایسه با گروه ایزونیازید؛ علامت * برای مقایسه با گروه کنترل S: *SALVIA OFFICINALIS* ؛INH: ایزونیازید

مقدار آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه‌های دریافت کننده ایزونیازید نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد، در حالی که در گروه‌های دریافت کننده هم زمان ایزونیازید و عصاره گیاه مریم گلی با دوزهای ۲۵۰ و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌دار این آنزیم مشاهده شد (نمودار ۴).



نمودار ۴- مقدار سرمی آنزیم آلکالین فسفاتاز در گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و در گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دریافت هم زمان داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل وگروه شاهد. هر ستون میانگین ± خطای معیار را نشان می‌دهد.

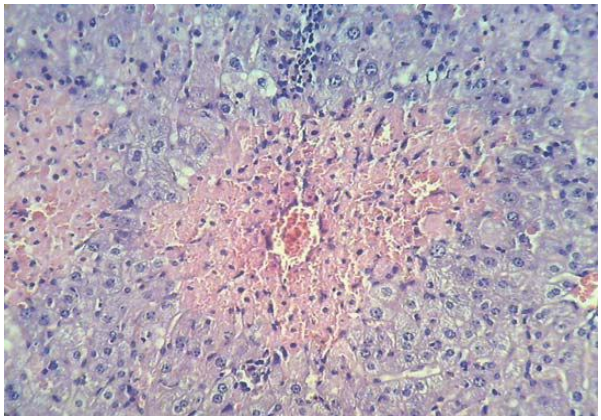
بنابر نتایجی که کریستوا و همکارانش (۲۰۰۵) به دست آورده‌اند، گیاه مریم گلی موجب بهبود شرایط آنتی اکسیدان در کبد می‌شود (۷). بدین ترتیب می‌توان عنوان نمود که با وجود مصرف داروی ایزونیازید و ایجاد استرس اکسایشی، ترکیبات موجود در عصاره گیاه مریم گلی مانع افزایش آلکالین فسفاتاز شده‌اند.



شکل ۱- نمای هیستوپاتولوژی کبد رت‌های گروه کنترل رنگ شده با H&E (بزرگنمایی ۴۰۰ ×). سینوزوئیدها و ورید مرکزی بدون اتساع و هپاتوسیت‌ها فاقد نکروز است.

نتایج حاصل از بررسی هیستوپاتولوژی کبد

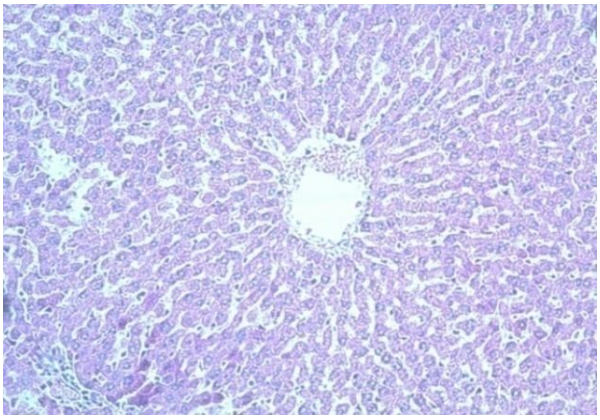
به منظور بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی بر روی بافت کبد، پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، تغییرات آسیب شناسی مورد ارزیابی قرار گرفت. در شکل ۱ نمای هیستوپاتولوژی کبد رت‌های گروه کنترلنشان می‌دهد که سینوزوئیدها و ورید مرکزی بدون اتساع و هپاتوسیت‌ها فاقد نکروز است. در گروهی که به مدت ۲۸ روز داروی ایزونیازید را به صورت گاواژ دریافت کرده بودند، نکروز وسیع، اتساع در وریدچه مرکزی همراه با احتقان و التهاب مشاهده شد (شکل ۲).



شکل ۲- نمای هیستوپاتولوژی کبد رت‌های گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم رنگ شده با H&E (بزرگنمایی ۲۰۰ ×). اتساع سینوزوئیدها، نکروز هپاتوسیت‌ها و التهاب و اتساع ورید مرکزی مشاهده می‌شود.

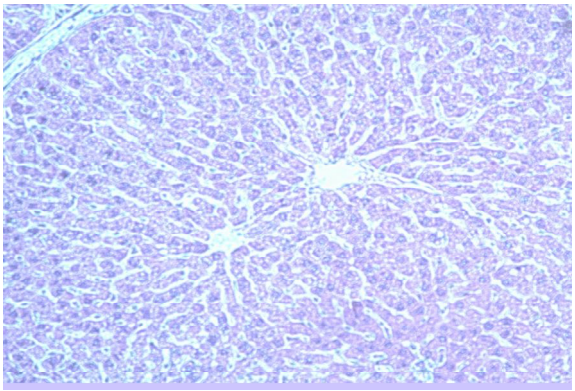
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

در گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با دوز ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم اتساع ملایمی در وریدچه مرکزی و سینوزوئیدها مشاهده شد (شکل ۳).



شکل ۳- نمای هیستوپاتولوژی کبد رت‌های گروه دریافت کننده عصاره مریم گلی با دوز ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم رنگ شده با H&E (بزرگنمایی ۲۰۰ ×). اتساع ملایمی در سینوزوئیدها و ورید مرکزی مشاهده می‌شود.

در بین گروه های دریافت کننده همزمان داروی ایزونیازید و عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی با سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن حیوان، گروهی که داروی ایزونیازید و عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی را با دوز ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به طور همزمان در یافت کرده بودند، نسبت به دو گروه دیگر اتساع ملایم‌تر در وریدچه مرکزی و سینوزوئیدها داشتند (شکل ۴). احتمالا خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی موجب کاهش آسیب‌های بافتی ناشی از استرس اکسیداتیو شده است.



شکل ۴- نمای هیستوپاتولوژی کبد رت‌های گروه دریافت کننده داروی ایزونیازید + عصاره مریم گلی با دوز ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم رنگ شده با H&E (بزرگنمایی ۲۰۰ ×). اتساع ملایمی در سینوزوئیدها و ورید مرکزی مشاهده می‌شود.

بحث

موجودات زنده، سیستم آنتی اکسیدانی گسترده و پیچیده‌ای جهت مقابله با گونه‌های فعال رادیکال آزاد و کاهش اثرات تخریبی آنها دارند. سیستم‌های دفاعی آنزیمی نظیر سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتایتون پر اکسیداز، کالاتاز و غیر آنزیمی مثل ترکیبات آنتی اکسیدان موجود در مواد غذایی نظیر ویتامین‌ها، پلی‌فنل‌ها و کاروتن‌ها از مهم‌ترین و اصلی‌ترین سیستم‌های تدافعی بدن، جهت تنظیم میزان رادیکال‌های (ROS) آزاد اکسیژن تحت شرایط استرس می‌باشند (۲). فرم‌های فعال اکسیژن (ROS) شامل پراکسید ئیدروژن، رادیکال‌های سوپر اکسید، رادیکال‌های هیدروکسیل و... مشتق از متابولیسم اکسیژن در شرایط نامتعادل اکسیداسیون و احیای درون سلولی می‌توانند آسیب‌های شدیدی به مولکول-های درشت سلولی نظیر پروتئین‌ها، چربی‌ها و DNA وارد نمایند (۱). استرس اکسیداتیو در سیستم‌های زیستی برای اولین بار توسط سیز و همکاران در سال ۱۹۹۵ مطرح شد که استرس اکسیداتیو را ناشی از عدم تعادل در سیستم پرواکسیدان/ آنتی اکسیدان بیان نمودند (۸).

بسیاری از داروهای شیمیایی دارای عوارض جانبی می‌باشند. داروی ایزونیازید (INH) برای درمان بیماری سل مورد استفاده قرار می‌گیرد، این دارو آنزیم سیتوکروم P450 را مهار می‌کند (۳). سیتوکروم P450 همو‌پروتئینی است که به فراوانی در بافت‌های گیاهی و جانوری یافت می‌شود و همانند اکسیداز انتهایی عمل می‌کند، بنابراین در کبد موجب عمل ضد سمی می‌شود (۹). در این مطالعه از داروی ایزونیازید برای القای اثر استرس اکسیداتیو استفاده شد. رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) بااثرات سمی خود موجب پراکسیداسیون لیپیدهای غشایی می‌شوند و بدین ترتیب اثر تخریبی بر غشای سلول‌ها دارند. با توجه به مطالب ذکر شده، در این مطالعه به بررسی میزان آنزیم‌های کبدی، آسپارتات آمینوترنسفراز (Ast)، آلانین آمینوترنسفراز (Alt)، آلکالین فسفاتاز(Alp)، گاماگلوتامیل ترنسفراز(GGT) و هیستوپاتولوژی بافت کبد پرداخته شد.

کبد بزرگ‌ترین اندام بدن انسان است و دارای هزاران عملکرد بیوشیمیایی نظیر پردازش مواد غذایی، دفع سموم و تولید اسیدهای صفراوی است (۱۰). کبد نقش محوری در تغذیه و متابولیسم ویتامین‌ها دارد. ساخت پروتئین‌های حیاتی مثل آلبومین، فاکتورهای انعقادی و آپروپروتئین‌ها در کبد صورت می‌گیرد (۱۰). از طرفی کبد به دلیل داشتن سلول‌های کوپفر،

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

نقش مهمی در عملکرد سیستم ایمنی دارد (۱۰). یکی از مهم‌ترین اعمال کبد نقش آن در سم زدایی مواد آلوده کننده محیطی و داروهای شیمیایی است (۱۰،۹). به طور کلی چندین هزارکارکرد بیوشیمیایی توسط کبد انجام می‌گیرد که تمام این اعمال توسط آنزیم‌ها صورت می‌گیرند. تغییر در میزان این آنزیم‌ها جهت ارزیابی عملکرد کبد مورد استفاده قرار می‌گیرد. اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفرز (AST) و آلانین آمینوترانسفرز (ALT) از مفیدترین آزمون‌ها برای تشخیص بیماری‌های هپاتوسلولی حاد، مانند هپاتیت، می‌باشد. ALT یک آنزیم اختصاصی است که فقط در بیماری‌های کبدی افزایش می‌یابد و AST در آسیب‌های پارانشیم کبدی و نیز صدمات قلبی یا ماهیچه‌ای افزایش می‌یابد. هنگامی که نفوذپذیری غشای سلول‌های کبدی به دلیل آسیب‌های وارده افزایش می‌یابد، این آنزیم‌ها به میزان بیشتری در خون رها می‌شوند (۴).

از جمله آنزیم‌های دیگر کبد، آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاماگلوتامیل ترنسفراز (GGT) است. ALP آنزیم هیدرولیتیکی است که بیشترین میزان فعالیت آن در pH قلیایی مشاهده می‌شود و در خون به اشکال متفاوت وجود دارد. این آنزیم به میزان زیاد در کبد و استخوان و در سایر بافت‌ها مانند کلیه‌ها، جفت، جدار روده، غده تیموس، ریه و بیضه ها نیز یافت می‌شود (۴).

مقدار آلکالین فسفاتاز سرم خون در شرایط پاتولوژیک و در ضایعات استخوانی و کبدی افزایش می‌یابد. گاماگلوتامیل ترنسفراز (GGT) آنزیمی است که در کبد و مجاری صفراوی، کلیه‌ها، پروستات و طحال یافت می‌شود. اندازه گیری این آنزیم به تشخیص بیماری‌های کبدی و صفراوی کمک می‌کند. سطح سرمی آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) معمولاً در کلستاز یا توقف جریان صفرا افزایش می‌یابد (۴).

در سال‌های اخیر استفاده از گیاهان دارویی به دلیل عوارض کمتر و دارا بودن ترکیبات فعال با خاصیت آنتی اکسیدانی، همواره مورد توجه بوده است. اساوا و کاتو در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که منابع گیاهی می‌توانند بافت‌ها را از آسیب‌های ناشی از وجود رادیکال‌های آزاد حفظ کنند (۱۱).

در این مطالعه از عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis*) در سه دوز ۱۰۰، ۲۵۰و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوانات استفاده شد. محققین خواص آنتی اکسیدانی گیاه مریم گلی را بیشتر به ترکیبات فنلی تویون، سینئول و کامفر نسبت می‌دهند (۵). به نظر می‌رسد در موش‌های ایزونیازیدی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی به صورت وابسته به دوز این عصاره اثرات آنتی اکسیدانی داشته و با عملکرد ترکیبات فنلی تویون سینئول و کامفر اثر سمیت یا اکسیدانی ایزونیازیدی را مهار کرده و بدین ترتیب با وجود مصرف داروی ایزونیازید و ایجاد رادیکال آزاد و استرس اکسایشی ترکیبات موجود در گیاه مانع اثرات زیان‌آور ایزونیازیدی و افزایش سطح سرمی آنزیم‌ها و آسیب بافت کبدی شدند.

با توجه به بررسی سطح آنزیم‌های ALT، AST، GGT و ALP و بررسی هیستوپاتولوژی بافت کبدی، به نظر می‌رسد که دوز موثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی (*Salvia officindlis*) دوز ۱۰۰ و۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم می‌باشد. البته لازم به ذکر است که برای پی بردن به اینکه این اثر مربوط به چه ترکیب یا ترکیباتی از گیاه است، مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی گسترده‌ای در جهت استخراج و خالص سازی ترکیبات، مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز تحقیقات علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران که امکانات این پژوهش را فراهم آوردند، تقدیر و قدردانی می‌شود.

REFERENCES

1. Juránek I, Bezek S. Controversy of free radical hypothesis: reactive oxygen species--cause or consequence of tissue injury? Gen Physiol Biophys 2005; 24:263-78.
2. Sies H, Stahl W. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. Am J Clin Nutr 1995; 62:S1315-21.
3. Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic & clinical pharmacology. 12 th Ed. McGraw-Hill Medical; 2011.
4. Soochan D, Keough V, Wanless I, Molinari M. Intra and extra-hepatic cystadenoma of the biliary duct. Review of literature and radiological and pathological characteristics of a very rare case. BMJ Case Rep 2012; 2012.
5. Zargary A, Editor. Pharmacogenosy. 4th ed. Tehran: Tehran University Publisher;1990. P.4-59. [In Persian]

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

6. Esmaeili M A, Sombol A, Kanani MR, Sadeghi H, Karimian Pour N. Evaluation of the effect of *Salvia sahandica* on tissue damages induced by alcohol in oxidative stress conditions in the rat: effect on liver and kidney oxidative parameters. Pharmalogical Sciences 2008; 15: 315-22.

7. Lima CF, Andrade PB, Seabra RM, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. The drinking of a Salvia officinalis infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. J Ethnopharmacol 2005; 97:383-89.

8. Sies H. Oxidative stress introductory remarks oxidative stress. New York Academic Journal 1985; 5: 1– 8.

9. Majd A, Shariatzade M. Cellular and molecular biology. Arak: Arak University Publisher; 1998. P.12-18. [In Persian]

10. Hall JE, Editor. Guyton and Hall textbook of medical physiology.12th ed. New York: Saunders; 2010. p.999-1006.

11. Osawa T, Kato Y. Protective role of antioxidative food factors in oxidative stress caused by hyperglycemia. Ann N Y Acad Sci 2005; 1043:440-51.

12. Rojhan MS, Editor. Medical histology .13th ed. Tehran: Chehr Publisher; 2005. P.378-91. [In Persian]

13. Morozov VI, Sakuta GA, Kalinski MI. Sphingosine-1-phosphate: distribution, metabolism and role in the regulation of cellular functions. Ukr Biokhim Zh 2013; 85:5-21.

14. Pizzale L, Bortolomeazzi R, Vichi S, Überegger E, Conte LS. Antioxidant activity of sage (*Salvia officinalis* and *S fruticosa*) and oregano (*Origanumonites* and *O indercedens*) extracts related to their phenolic compound content. J Sci Food Agric 2002; 82: 1645–51.

15. Norman J. Antioxidants and disease, more questions than answers. Nutr Res 2000; 20: 449-59.

16. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause,or consequence? Lancet 1994; 344:721-24.

17. Guemouri L, Artur Y, Herbeth B, Jeandel C, Cuny G, Siest G. Biological variability of superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and catalase in blood. Clin Chem 1991; 37: 1932-37.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]