مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۶، مرداد ۱۳۹۶، ۴۴۸-۴۳۷

تأثیر عصاره‌های هیدروالکلی *سالویا شریفی* و *سالویا ویرگاتا* بر برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم در موش‌های صحرایی نر مبتلا به هیپرلیپیدمی

لادن شهرکی مجاهد[۱]، سیده آیدا داوری[۲]، محمدرضا حاجی‌نژاد[۳]

دریافت مقاله: ۹۶/۱/۲۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۶/۲/۱۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۶/۴/۴ پذیرش مقاله: ۹۶/۴/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: هیپرلیپیدمی، یک اختلال متابولیکی پیش‌رونده و جهانی است. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثر عصاره‌های هیدروالکلی *سالویا شریفی* و *سالویا ویرگاتا* بر برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم در موش‌های صحرایی نر هیپرلیپیدمیک بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۴ گروه مساوی: شاهد، هیپرلیپیدمی، هیپرلیپیدمی و تیمار با عصاره‌های هیدروالکلی *سالویا ویرگاتا* و *سالویا شریفی* (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) تقسیم و یک ماه با جیره پرچرب تغذیه شدند. با سنجش کلسترول و تری‌گلیسرید سرم، هیپرلیپیدمی تأیید شد و عصاره‌ها به مدت ۲۱ روز خورانده شد. در پایان، کلسترول، تری‌گلیسرید و آنزیم‌های کبدی سرم اندازه‌گیری و داده‌ها توسط تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey آنالیز شد.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمی، کلسترول، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته کم سرم در گروه‌های درمان کاهش معنی‌داری یافت که این کاهش در گروه درمان با *سالویا شریفی* برجسته‌تر بود ($p<۰/۰۵$). هر دو عصاره، لیپوپروتئین با دانسیته بالا را افزایش دادند، اما این افزایش تنها در گروه درمان با *سالویا شریفی* معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$). آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز سرم در گروه‌های درمان در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمی کاهش معنی‌داری یافت (به‌ترتیب $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$)؛ اما کاهش بین دو گروه درمان معنی‌دار نبود ($P>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: هر دو عصاره توانستند سبب بهبود پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک شوند، اما بهبود در گروه درمان با *سالویا شریفی* بارزتر بود.

واژه‌های کلیدی: *سالویا شریفی*، *سالویا ویرگاتا*، موش صحرایی، هیپرلیپیدمی، آنزیم‌های کبدی

۱- دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران
۲- (نویسنده مسئول) استادیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران
تلفن: ۳۴۸۲۲۲۵۳-۰۵۴، دورنگار: ۳۲۲۴۰۷۳۵-۰۵۴، پست الکترونیکی: Davari.aida1@gmail.com
۳- استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

مقدمه

هیپرلیپیدمی یا افزایش چربی خون با دیابت ملیتوس نوع دوم، اختلالات تنفسی و نارسایی‌های قلبی از جمله افزایش فشارخون ارتباط مستقیمی دارد [۲-۱]. این بیماری متابولیک به علت رژیم‌های غذایی پرچرب، پیشرفت تکنولوژی و سبک زندگی نادرست و در نتیجه کم‌تحرکی و چاقی رو به افزایش است [۳]. تری‌گلیسیرید و کلسترول، لیپیدهای بیولوژیک مهمی هستند که مصرف بیش‌ازحد آنها از طریق غذا منجر به هیپرلیپیدمی می‌گردد [۴]. هیپرلیپیدمی زمینه‌ساز کبد چرب غیرالکلی است که با تجمع تری‌گلیسریدها در سلول‌های کبدی که در اثر استریفیکاسیون اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول شکل می‌گیرند، همراه است و می‌تواند به استئاتوز، فیبروز و در نهایت سیروز کبدی منجر گردد [۵].

داروهای شیمیایی با وجود اثربخشی سریع‌تر، همواره دارای اثرات جانبی مخرب و غیرقابل انکار می‌باشند. به‌عنوان‌مثال داروهای شیمیایی جهت درمان هیپرلیپیدمی می‌توانند سبب ایجاد مقاومت‌های دارویی، اختلالات گوارشی نظیر تهوع و انسداد مجاری صفراوی و حساسیت‌های پوستی به‌صورت التهاب و خارش شوند [۴]. از زمان‌های بسیار دور برای درمان چربی خون و بیماری‌های متابولیک از فرآورده‌های گیاهی بهره می‌بردند. امروزه نیز استفاده از درمان‌های طبیعی و گیاهی به علت ایجاد سمیت کمتر، قیمت ارزان‌تر و دسترسی آسان‌تر بیش‌ازپیش مورد توجه قرار گرفته است [۶]. از جمله مواد مؤثر گیاهی که دارای خاصیت کاهندگی چربی خون می‌باشند می‌توان به آلکالوئیدها، پپتیدوگلیکان‌ها، ترپنوئیدها، آمینواسیدها و یون‌های غیرآلی موجود در گیاهان دارویی اشاره کرد [۷].

گیاهان جنس سالویا در خانواده بزرگ نعناعیان (*Lamiaceae*) و زیرخانواده *Nepetoideae* طبقه‌بندی می‌شوند و دارای ۹۰۰ گونه متنوع با خواص دارویی در سراسر جهان (عمدتاً در آمریکای مرکزی و جنوبی، آسیای مرکزی و شرقی) می‌باشند که تاکنون ۷۰ گونه آن در ایران گزارش شده است [۹-۸]. گونه‌های مختلف جنس سالویا منبع غنی ترکیبات بیولوژیک مهمی نظیر پلی‌فنل‌ها (فلاونوئیدهای فنولیک، اسیدهای فنولیک و تانن‌ها) هستند که سبب انهدام رادیکال‌های آزاد و اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضد میکروبی این گیاهان می‌شود [۱۰]. بنابراین در طب سنتی از آنها جهت درمان اختلالات و بیماری‌هایی نظیر سرفه، التهاب، بیماری‌های میکروبی، استرس اکسیداتیو، دیابت، هیپرلیپیدمی، بیماری‌های قلبی-عروقی و نیز اختلالات مزمن کلیوی استفاده می‌شود [۱۳-۱۱].

فاکتورهای لیپیدی قابل‌سنجش در خون شامل لیپوپروتئین با دانسیته کم (Low-density lipoprotein; LDL)، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (High-density lipoprotein; HDL)، لیپوپروتئین با دانسیته خیلی کم (Very low-density lipoprotein; VLDL)، کلسترول و تری‌گلیسرید می‌باشند. هیپرلیپیدمی، افزایش میزان لیپیدهای سرم از قبیل کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL است که می‌تواند منجر به بیماری‌های قلبی-عروقی،

آترواسکلروز، آمبولی‌های عروقی و در نهایت سکته‌های قلبی گردد [۱۴].

از میان آنزیم‌های کبدی، دو آنزیم شاخص آسپارتات آمینوترانسفراز (Aspartate aminotransferase; AST) و آلانین آمینوترانسفراز (Alanine aminotransferase; ALT) برای بررسی سلامت و کارکرد کبد حائز اهمیت هستند. این دو آنزیم در داخل سلول‌های کبدی قرار دارند و در اثر آسیب یا تخریب هپاتوسیت‌ها در خون رها می‌شوند. هنگامی‌که نفوذپذیری غشاء هپاتوسیت‌ها به علت آسیب‌های وارده افزایش می‌یابد، این آنزیم‌ها به میزان بیشتری در خون رها می‌شوند. بنابراین افزایش آنها در آزمایش‌های بیوشیمیایی سرم، مؤید تخریب هپاتوسیت‌ها می‌باشد [۱۵، ۱].

در مطالعات مختلفی به اثرات درمانی برخی از گیاهان جنس سالویا پرداخته شده است و مشخص شده است که برخی از گونه‌های این گیاه نظیر مریم‌گلی و گل ارونه به علت وجود ترکیباتی نظیر فلاونوییدها و ترپنوییدها سبب کاهش قند و چربی خون می‌شوند [۱۸-۱۶].

با توجه به اهمیت بیماری کبد چرب و ایجاد هیپرلیپیدمی ناشی از آن و نیز اینکه تاکنون مطالعه‌ای بر روی اثر دو گونه گیاهی *سالویا شریفی* و *سالویا ویرگاتا* بر روی هیپرلیپیدمی و مقایسه میزان اثربخشی این دو گونه با یکدیگر صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه *سالویا شریفی* و *سالویا ویرگاتا* بر سطح برخی لیپیدهای خون و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر بالغ هیپرلیپیدمیک انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در تابستان سال ۱۳۹۵ در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی زابل و دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل انجام گرفت، از تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۲۰-۱۷۰ گرم استفاده شد. رت‌ها از حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی زابل تهیه شده و در اتاق حیوانات دانشکده داروسازی این دانشگاه نگه‌داری شدند. موش‌ها یک هفته قبل از شروع آزمایش در شرایط کنترل‌شده ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی با در نظر گرفتن دوره نوری از ۷ صبح تا ۷ شب، دمای ۲۷-۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۲۵ تا ۳۰ درصد در شرایط طبیعی و رژیم غذایی طراحی‌شده (غذای مخصوص رت تهیه‌شده از شرکت جوانه خراسان) نگه‌داری شدند تا با محیط جدید سازگار شوند. این شرایط در طول مدت آزمایش نیز حفظ گردید. این مطالعه بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی و آیین‌نامه کمیته اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی به انجام رسید و در طول آزمایش سعی گردید که حداقل استرس و درد به حیوانات وارد شود.

گیاه *سالویا شریفی* از پژوهشکده علوم گیاهی دانشگاه فردوسی مشهد به شماره هرباریوم ۳۰۴۰۳ (خراسان جنوبی، بند ذره) و گیاه *سالویا ویرگاتا* از پژوهشکده علوم گیاهی دانشگاه فردوسی مشهد به شماره هرباریوم ۳۶۱۲۸ (خراسان شمالی، جنوب غربی بجنورد، کوه‌های آلاداغ) به‌صورت خشک‌شده شناسایی و خریداری شد. ابتدا گیاه خشک‌شده با آسیاب (دستی) پودر گردید. سپس مقدار

۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر و ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول به ۱۰۰ گرم از گیاه پودرشده اضافه گردید و به مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه (۲۵ درجه سانتی‌گراد) قرار گرفت. در مرحله بعد، محلول به‌دست‌آمده با استفاده از کاغذ صافی (واتمن شماره یک) صاف شد و حلال به‌طور کامل به‌وسیله دستگاه روتاری (مدل Heildolph ساخت آلمان) با دور ۶۰ و دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد از محلول جدا گردید و در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد (مدل Heraeus ساخت آلمان) به‌طور کامل خشک شد [۱۹].

پس از یک هفته ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار جهت تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه *سالویا شریفی* و *سالویا ویرگاتا* به‌صورت تصادفی به ۴ گروه ده‌تایی (گروه ۱- کنترل: تغذیه طبیعی، گروه ۲- هیپرلیپیدمیک: تغذیه با جیره پرچرب، گروه ۳- تغذیه با جیره پرچرب و تیمار با عصاره *سالویا ویرگاتا*، گروه ۴- تغذیه با جیره پرچرب و تیمار با عصاره *سالویا شریفی*) تقسیم شدند. دوز عصاره‌ها بر اساس مطالعات قبلی و بررسی‌های اولیه انتخاب شد و به علت ایجاد علائم کولیک در دوزهای بالا، دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن مناسب تشخیص داده شد [۱۷].

جهت تهیه غذای هیپرلیپیدمیک برای گروه‌های ۲، ۳ و ۴، به غذای استاندارد موش‌های صحرایی که از شرکت جوانه خراسان خریداری شده بود، به مدت یک ماه ۲٪ کلسترول، ۲۰٪ روغن ذرت و ۳٪ اتانول اضافه شد و به موش‌ها خورانده شد [۱۶]. جهت تأیید بروز هیپرلیپیدمی، از هر گروه ۲ سر موش انتخاب شد و توسط دی‌اتیل‌اتر بی‌هوش گردیدند و از سینوس چشم آنها خون‌گیری به عمل آمد و به آزمایشگاه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل ارسال شد. جهت سنجش چربی خون، دو پارامتر تری‌گلیسرید و کلسترول مورد بررسی قرار گرفت. پس از تأیید بیماری (سطح هیپرلیپیدمیک برای کلسترول ۱۳۰ و برای تری‌گلیسرید ۱۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر [۱۹])، عصاره‌های مذکور به مدت ۲۱ روز توسط گاواژ به موش‌های گروه‌های ۳ و ۴ خورانده شدند. پس از پایان دوره آزمایش، موش‌ها توسط دی‌اتیل‌اتر بی‌هوش شدند و خون‌گیری به روش مستقیم از قلب آنها انجام شد. از هر یک از نمونه‌ها حدود ۵ سی‌سی خون گرفته شد و نمونه‌های خون در لوله‌های آزمایش فاقد ماده ضدانعقاد به دستگاه سانتریفیوژ (مدل Sigma ساخت آلمان) منتقل و به مدت ۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. سپس سرم جداشده از آنها توسط سمپلر در ظروف درب‌دار پلاستیکی اپندورف ریخته شد و به فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد (مدل RT840 شرکت سامسونگ ساخت کره جنوبی) منتقل گردید تا جهت بررسی پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی به آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل ارسال شود. پارامترهای تری‌گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL، ALT، AST با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالیزر (Selectra, Prom, HOLAND) بر روی سرم اندازه‌گیری شدند. لیپوپروتئین با دانسیته خیلی کم (Very low-density lipoprotein; VLDL) با کسر مجموع HDL و LDL از کلسترول تام به دست آمد [۱۹].

نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

پارامترهای محاسبه‌شده در چهار گروه با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey از لحاظ معنی‌داری بین گروه‌های مختلف با یکدیگر مقایسه شدند. تمامی نمونه‌های گرفته‌شده در گروه‌ها کاملاً تصادفی و مستقل بودند و نیز متغیرهای تصادفی در هر گروه از توزیع نرمال پیروی کردند (Kolmogorov-Smirnov test) و واریانس آنها در همه گروه‌ها با یکدیگر برابر بود (Levene's test). نتایج به‌دست‌آمده به‌صورت انحراف معیار±میانگین گزارش گردید و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج مربوط به پارامترهای بیوشیمیایی سرم در جدول ۱ نشان داده شده است. سنجش توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov در سطح خطای ۰/۰۵ نشان داد داده‌ها دارای توزیع نرمال می‌باشند (P>۰/۰۵). بررسی نتایج پروفایل لیپیدی سرم مشخص کرد که در پایان دوره آزمایش، سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL و LDL در گروه هیپرلیپیدمی نسبت به گروه شاهد سالم به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰۰۱). HDL سرم موش‌های هیپرلیپیدمی به‌طور معنی‌داری از گروه شاهد سالم کمتر بود (P<۰/۰۵). تیمار با عصاره *سالویا شریفی*، سطح کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL سرم را در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمی به‌طور معنی‌دار کاهش داد (P<۰/۰۰۱)، اما اثر معنی‌داری بر VLDLسرم نداشت (P>۰/۰۵). همچنین، سطح HDL سرم موش‌های تحت تیمار با *سالویا شریفی* به‌طور معنی‌داری از گروه هیپرلیپیدمی بیشتر بود (P<۰/۰۵) ولی HDL سرم موش‌های تحت تیمار با *سالویا ویرگاتا* تفاوت معنی‌داری با گروه هیپرلیپیدمی نداشت (P>۰/۰۵). تیمار با عصاره هیدروالکلی *سالویا ویرگاتا* سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید و کلسترول را در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمی به‌طور معنی‌داری کاهش داد (P<۰/۰۵)، اما سطح سرمی VLDL تفاوت معنی‌داری با گروه هیپرلیپیدمی نداشت (P>۰/۰۵).

مقایسه اثر تیمار با *سالویا ویرگاتا* و *سالویا شریفی* بر پروفایل لیپیدی نشان داد عصاره *سالویا شریفی* اثر بیشتری بر کاهش سطح کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL سرم در مقایسه با *سالویا ویرگاتا* دارد؛ به‌طوری‌که در پایان دوره آزمایش، موش‌های تحت تیمار با *سالویا شریفی* در مقایسه با گروه تحت تیمار با *سالویا ویرگاتا* کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL سرم کمتر و در مقابل، سطح سرمی HDL بالاتری داشتند (P<۰/۰۵).

از نظر میزان VLDL تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تحت تیمار با عصاره *سالویا شریفی* و *سالویا ویرگاتا* مشاهده نشد (P>۰/۰۵). تغذیه موش‌ها با جیره پرچرب، میزان آنزیم‌های کبدی ALT و AST را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش داد (P<۰/۰۰۱). تیمار با *سالویا شریفی* و *سالویا ویرگاتا* میزان آنزیم‌های کبدی را در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمی به‌طور معنی‌داری کاهش داد (به ترتیب P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱). میزان این آنزیم‌ها در گروه تحت تیمار با *سالویا شریفی* در مقایسه با گروه تحت تیمار با *سالویا ویرگاتا* تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت (P>۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه میانگین پارامترهای بیوشیمیایی سرم در گروه‌های مختلف موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

پارامتر / گروه	گروه (۱) کنترل (n=۱۰)	گروه (۲) هیپرلیپیدمی (n=۱۰)	گروه (۳) هیپرلیپیدمی و تیمار با سالویا ویرگاتا (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) (n=۱۰)	گروه (۴) هیپرلیپیدمی و تیمار با سالویا شریفی (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) (n=۱۰)
کلسترول (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۹۰/۲۲^{a}±۶/۷۱	۱۴۴/۲۱^{b}±۷/۷۰	۱۳۱/۲۰^{c}±۹/۴۳	۱۱۱/۲۱^{d}±۸/۱۱
تری گلیسیرید (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۶۴/۸۰^{a}±۵/۱۲	۱۳۹/۴۲^{b}±۱۸/۱۱	۱۲۳/۰۰^{c}±۱۵/۵۱	۹۴/۱۱^{d}±۹/۲۰
HDL (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۴۷/۹۴^{a}±۵/۵۳	۳۲/۶۸^{b}±۶/۰۷	۳۸/۰۲^{b}±۵/۶۴	۴۳/۴۱^{a}±۶/۲۲
LDL (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۲۶/۳۸^{a} ±۵/۸۵	۶۶/۱۹^{b}±۱۰/۶۶	۴۹/۹۶^{c}±۱۴/۲۹	۳۵/۰۸^{d}±۷/۷۸
VLDL (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۱۶/۱۷^{a}±۷/۱۸	۴۵/۹۱^{b}±۱۱/۸۲	۴۳/۴۸^{b}±۱۰/۴۵	۳۵/۲۶^{b}±۶/۸۰
ALT (واحد در لیتر)	۵۱/۷۱^{a}±۵/۷۴	۶۹/۰۰^{b}±۶/۷۹	۵۹/۸۷^{c}±۴/۶	۵۷/۷۳^{c}±۵/۶۷
AST (واحد در لیتر)	۶۱/۳۳^{a}±۶/۱۰	۸۰/۶۵^{b}±۶/۶۹	۷۰/۴۴^{c}±۷/۸۳	۶۷/۵۷^{c}±۵/۴۸

**** در هر یک از پارامترهای بیوشیمیایی موردبررسی، گروه‌های دارای حروف نامشابه (a,b,c,d) با هم اختلاف معنی‌دار دارند. داده‌ها به‌صورت انحراف معیار±میانگین گزارش شده‌اند. جهت مقایسه گروه‌های موردمطالعه از آنالیز واریانس یک‌طرفه و مقایسات چندگانه Tukey استفاده شد. (لیپوپروتئین با دانسیته کم: LDL، لیپوپروتئین با دانسیته بالا: HDL، لیپوپروتئین با دانسیته خیلی کم: VLDL، آسپارتات آمینوترانسفراز: AST و آلانین آمینوترانسفراز: ALT).***

بحث

استفاده از گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر و دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در حال گسترش است [۷]. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر عصاره دو گونه گیاه *سالویا ویرگاتا* و *سالویا شریفی* بر پروفایل لیپیدی و سطح آنزیم‌های شاخص کبدی (AST و ALT) در سرم موش‌های صحرایی تحت تیمار با رژیم پرچرب انجام شد. نتایج پروفایل لیپیدی نشان داد که در دو گروه تیمار، میزان LDL، کلسترول و تری‌گلیسرید سرم نسبت به گروه هیپرلیپیدمی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت و این کاهش در رابطه با عصاره *سالویا شریفی* بیشتر مشاهده گردید. همچنین اختلاف میان هر دو گروه تیمار از نظر

آماری معنی‌دار بود، به این مفهوم که علاوه بر تأثیر کاهنده هر دو عصاره بر روی پارامترهای فوق، *سالویا شریفی* قادر بود به‌طور معنی‌داری بیشتر از *سالویا ویرگاتا* در کاهش سطح آنها نقش داشته باشد. سطح سرمی HDL، در دو گروه تیمار با عصاره‌های مذکور در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمی افزایش یافت اما این افزایش تنها در گروه تیمار با *سالویا شریفی* معنی‌دار بود. در ارتباط با VLDL، با وجود کاهش مختصر در سطح سرمی آن در هر دو گروه تیمار در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمی، این کاهش معنی‌دار نبود که احتمالاً با افزایش دوز دارو یا مدت‌زمان مصرف دارو می‌توان کاهش معنی‌دار این فاکتور را در گروه‌های تحت تیمار مشاهده نمود.

در پژوهشی که در غرب استان مازندران به‌منظور بررسی اثرات عصاره برگ مریم‌گلی (*Salvia officinalis L.*) بر غلظت لیپیدهای خون بیماران هیپرلیپیدمیک مبتلا به دیابت نوع دوم صورت گرفت، نتایج نشان داد که عصاره برگ مریم‌گلی در مقایسه با گروه دارونما سبب کاهش سطوح خونی کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL و افزایش سطح HDL می‌گردد. همچنین عنوان گردید که عصاره مذکور هیچ‌گونه عوارض نامطلوبی ندارد [۱۸]. در مطالعه حاضر نیز تجویز هر دو عصاره سبب کاهش معنی‌داری در سطح LDL و افزایش سطح HDL سرم شد که با نتایج مطالعه فوق همخوانی دارد.

در مطالعه Liu و همکاران اثر حفاظت کبدی و آنتی‌اکسیدانی گونه دیگری از گیاه سالویا (*Salvia-Nelumbinis naturalis*) در مقابله با کبد چرب غیرالکلی مشاهده شد و این گیاه سبب بهبود پروفایل لیپیدی در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی گردید [۲۰] که با نتایج مطالعه حاضر همسو است.

Khosravi و همکاران در پژوهشی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی را بر آنزیم‌های کبدی در موش بزرگ آزمایشگاهی نر مورد بررسی قرار دادند که نتایج نشان داد عصاره مذکور اثرات مفیدی در کاهش آسیب کبدی حاصل از استرس اکسیداتیو دارد و نیز سبب کاهش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی می‌گردد [۱۶] که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه مشابه دیگری در استان فارس، تأثیر عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه (*Salvia hydrangea*) بر فاکتورهای بیوشیمیایی پلاسما در رت‌های نر مبتلا به هیپرکلسترولمی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که عصاره این گیاه با کاهش میزان کلسترول و آنزیم‌های کبدی (AST و ALT) می‌تواند در بهبود عملکرد کبد چرب مؤثر باشد که این نقش احتمالاً به علت وجود مواد آنتی‌اکسیدانی در عصاره گیاه است [۱۷]. در مطالعه حاضر نیز مطابق با پژوهش فوق نشان داده شد که هر دو عصاره قادر بودند سطوح سرمی AST و ALT را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه هیپرلیپیدمی کاهش دهند ولی با وجود تأثیر نسبتاً بیشتر عصاره *سالویا شریفی* تفاوت میزان تأثیرگذاری دو عصاره در مقایسه با یکدیگر معنی‌دار نبود.

بهبود پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی در درمان با عصاره *Salvia syriaca* در موش‌های دیابتی با استرپتوزوتوسین گزارش شده است [۲۱]. همچنین اثرات کاهندگی قند و چربی خون توسط *Salvia hydrangea* نیز در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مشاهده شده است [۲۲]. به‌طورکلی این یافته‌ها بیانگر تأثیر مثبت عصاره‌های جنس *سالویا* بر روند هپاتوتوکسیسیته ناشی از هیپرلیپیدمی می‌باشد.

گیاهان جنس *سالویا* دارای طیف گسترده‌ای از ترکیبات فعال مانند سالویلنون، آراکینون، اتیل سالوینین، پریونوئید و بیس‌پریترنون هستند [۲۳]. نتایج یک بررسی که بر روی چهل گونه گیاه از خانواده *سالویا* انجام شده است، نشان داد که میزان ترکیبات فعال در گونه‌های مختلف گیاه *سالویا* بسیار متغیر است. همچنین نوع و درصد ترکیبات فعال ارتباط مستقیم با منطقه رویش، فصل، زمان برداشت و نحوه خشک کردن گیاه دارد [۲۳]. مشخص شده است که ترکیبات مؤثره موجود در گیاه دارویی *سالویا ویرگاتا* به‌خصوص فلاونوئیدهای موجود در آن دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند و در نتیجه سبب حفظ تمامیت غشای سلول‌های کبدی و مقاومت آنها در برابر پراکسیداسیون لیپیدی می‌شوند [۲۴]. در مطالعه حاضر احتمال می‌رود که همین مکانیسم سبب بهبود هیپرلیپیدمی در موش‌های تحت درمان با *سالویا شریفی* نیز شده باشد.

عدم وجود امکانات لازم و زمان کافی جهت یافتن مواد مؤثره دو گیاه *سالویا ویرگاتا* و *سالویا شریفی* و عدم بررسی جهت شناخت مکانیسم اثر این ترکیبات بر بهبود هیپرلیپیدمی، از محدودیت‌های این مطالعه است. بنابراین پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده، علاوه بر بررسی اثر عصاره‌های آبی و متانولی گونه‌های مختلف گیاه *سالویا*، بررسی‌های فیتوشیمیایی جهت تعیین مواد مؤثره موجود در گونه‌های مختلف این گیاه نیز انجام شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که مصرف عصاره‌های هیدرو الکلی گیاهان *سالویا شریفی* و *سالویا ویرگاتا* می‌تواند سبب بهبود پروفایل لیپیدی و کاهش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی گردد. بنابراین، این گیاهان دارای اثرات حفاظتی در مقابله با هیپرلیپیدمی در کبد هستند که این اثرات مثبت در رابطه با *سالویا شریفی* نسبت به *سالویا ویرگاتا* برجسته‌تر است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از دانشگاه زابل جهت تأمین هزینه‌های انجام این تحقیق و از دانشگاه علوم پزشکی زابل جهت در اختیار گذاشتن امکانات لازم نظیر حیوانخانه و آزمایشگاه کمال تشکر را دارند.

References

[1] Angulo P, Lindor KD. Non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(Suppl.): 186-90.

[2] Hallsworth K, Thoma C, Moore S, Ploetz T, Anstee QM, Taylor R, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with higher levels of objectively measured sedentary behaviour and lower levels of physical activity than matched healthy controls. *Frontline Gastroenterol* 2015; 6(1): 44-51.

[3] Sohrabpour AA, Rezvan H, Amini-Kafiabad S, Dayhim MR, Merat S, Pourshams A. Prevalence of Nonalcoholic Steatohepatitis in Iran: A Population based Study. *Middle East J Dig Dis* 2010; 2(1): 14-9.

[4] Chang CW, Hsu YJ, Chen YM, Huang WC, Huang CC, Hsu MC. Effects of combined extract of cocoa, coffee, green tea and garcinia on lipid profiles, glycaemic markers and inflammatory responses in hamsters. *BMC Complement Altern Med* 2015; 15: 269-79.

[5] Barbuio R, Milanski M, Bertolo MB, Saad MJ, Vellosa LA. Infliximab reverses steatosis and improves insulin signal transduction in liver of rats fed a high-fat diet. *J Endocrinol* 2007; 194(3): 539-50.

[6] Desu BSR, Saileela CH. Anti-hyperlipidemic activity of methanolic extract of *Rhinacanthus nasutus*. *Int J Res Pharm Chem* 2013; 3(3): 708-11.

[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] Masoud Sh, Alijanpoor B, Khayyami M. Contribution to cytology of genus *Salvia L. (Lamiaceae)* in Iran. *Caryologia* 2010; 63(4): 405-10.

[9] Ghasemi Lemraski M, Eftekhari M, Faraji M, Samadi Zarrini S. Study of callus induction in common sage (*Salvia Officinalis L.*). *Intl J Agri Crop Sci* 2014; 7(7): 386-9. [10] Salah MMALC, Hussein MS, Rana IM, Khalid LB. Effect of *Salvia officinalis L.* (sage) aqueous extract on liver and testicular Function of diabetic albino male rats. *J Babyl Univ/Pure Appl Sci* 2016; 24(2): 390-9.

[11] Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. The pharmacological effects of Salvia species on the central nervous system. *Phytother Res* 2006; 20(6): 427-37.

[12] Karami M, Shamerani MA, Alemy SH, Gohari AR, Ehsani Vostacolaee S. Comparison antinociceptive activity of the aqueous methanolic extracts of *Salvia Hypoleuca* and *Phytolacca americana* in mice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(20): 2755-9.

[13] Karami M, Hossini E, Shahbi Majd N, Ebrahimzadeh MA, Alemy S. *Salvia limbata*: botanical, chemical, pharmacological and therapeutic effects. *J Clin Exc* 2015; 3(2): 1-14. [Farsi]

[14] Stapleton PA, Goodwill AG, James ME, Brock RW, Frisbee JC. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *J Inflamm (Lond)* 2010; 18(7): 54-63.

[15] Heydarnejad MS, Yarmohammadi-Samani P, Mobini-Dehkordi M, Rahnama S. The influence of topical treatment of dermalwounds with silver nanoparticles on ALT and AST enzymes and hemoglobin in mice (*Mus Musculus*). *J* Zanjan Univ *Med Sci* 2013; 21(86): 35-44. [Farsi]

[16] Khosravi M, Khakpour S, Tajadod G, Tokazabani Balasi F. Effect of *Salvia officinalis* hydroalcoholic extract on liver enzymes in male rat. *Med Sci J Islamic Azad Univ Tehran Med Branch* 2013; 23(2): 113-9. [Farsi]

[17] 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. [Farsi]

[18] Kianbakht S, Dabaghian FH. Improved glycemic control and lipid profile in hyperlipidemic type 2 diabetic patients consuming *Salvia officinalis L.* leaf extract: A randomized placebo. *Complement Ther Med* 2013; 21(5): 441-6.

[19] Heidarian E, Rafieian-Kopaei M, Ashrafi K. The effect of hydroalcoholic extract of *Allium latifolium* on the liver phosphatidate phosphatase and serum lipid profile in hyperlipidemic rats. *J Babol Univ Med Sci* 2013; 15(4): 37-46. [Farsi]

[20] Liu Y, Song H, Wang L, Xu H, Shu X, Zhang L, et al. Hepatoprotective and antioxidant activities of extracts from *Salvia-Nelumbinis naturalis* against nonalcoholic steatohepatitis induced by methionine- and choline-deficient diet in mice. *J Transl Med* 2014; 12(1): 315-24.

[21] Eidi A. Antidiabetic effect of ethanolic extract of *Salvia syriaca* aerial parts in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Comp Path Biol Islamic Azad Univ Tehran* 2015; 11(3): 1363-72. [Farsi]

[22] Zarei A, Vaezi G, Malekirad AA, Abdollahi M. Hypoglycemic and hypolipidemic activities of *Salvia hydrangea* in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Iran J Basic Med Sci* 2015; 18(4): 417–22.

[23] Li M, Li Q, Zhang C, Zhang N, Cui Z, Huang L, et al. An ethnopharmacological investigation of medicinal Salvia plants (Lamiaceae) in

China. *Acta Pharmaceutica Sinica* 2013; 3(4): 273-80.

[24] Koşar M, Göger F, Can Başer KH. In vitro antioxidant properties and phenolic composition of *Salvia virgata Jacq.* from Turkey. *J Agric Food Chem* 2008; 56(7): 2369-74.

The Effect of *Salvia shariffi* and *Salvia virgata* Hydroalcoholic Extracts on Some Serum Biochemical Parameters in Male Hyperlipidemic Rats

L. Shahraki Mojahed[1], S.A. Davari[2], M.R. Hajinezhad[3]

Received: 18/04/2017 Sent for Revision: 08/05/2017 Received Revised Manuscript: 25/06/2017 Accepted: 09/07/2017

Background and Objectives: Hyperlipidemia is a progressive worldwide metabolic disorder. The aim of the present study was evaluation of effects of *Salvia shariffi* and *Salvia virgata* hydroalcoholic extracts on some serum biochemical parameters in hyperlipidemic male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats were randomly divided into 4 equal groups including control, hyperlipidemic rats, and hyperlipidemic rats treated with *S. virgata* and *S. shariffi* hydroalcoholic extracts (200 mg/kg bw). High-fat diet was administered to rats for one month. Then, hyperlipidemia was confirmed by measurement of serum triglyceride and cholesterol levels and the extracts were orally treated to the groups for 21 days. Finally, serum cholesterol and triglyceride levels and hepatic enzymes were measured and the obtained data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post hoc test.

Results: Comparing to the hyperlipidemic group, the serum levels of cholesterol, triglyceride, and low-density lipoprotein were significantly reduced in the treated groups but this reduction was brilliant in the group treated with *S. shariffi* ($P<0.05$). Also, both extracts were able to increase the high-density lipoprotein level but it was only significant in the group treated with *S. shariffi* ($P<0.05$). Moreover, serum levels of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase were significantly decreased in the treated groups comparing to the hyperlipidemic group ($P<0.05$ and $P<0.01$, respectively) but this reduction was not significant between the treated groups ($P>0.05$).

Conclusion: Both extracts could improve lipid profile and liver enzymes in hyperlipidemic rats but this improvement was more pronounced in the *S. shariffi* treated group.

Key words: *Salvia shariffi*, *Salvia virgata*, Rat, Hyperlipidemia, Liver enzymes

Funding: This research was funded by University of Zabol.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of University of Zabol approved the study (UOZ.ECRA.2017.2316905).

How to cite this article: Shahraki Mojahed L, Davari SA, Hajinezhad MR. The Effect of *Salvia shariffi* and *Salvia virgata* Hydroalcoholic Extracts on some Serum Biochemical Parameters in Male Hyperlipidemic Rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2017; 16(5): 437-48. [Farsi]

1-Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran
2- Assistant Prof., Dept. of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran (CorrespondingAuthor), Tel: (054) 34822253, Fax: (054) 32240735, Email:davari.aida1@gmail.com
3- Assistant Prof., Dept. of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran