مقاله پژوهشی

بررسی اثر عصاره ی هیدروالکلی گیاه مریم گلی بر سطح سرمی هورمون های تیروئیدی در موش های صحرایی نر هیپوتیروئیدیسمی

دکتر ناصر میرازی* ، نسرین عبدالملکی**، دکتر مینو محمودی***

دریافت : ٩١/٤/٢ ، پذیرش : ٩١/٧/١٨

چکیده:

مقدمه و هدف: استفاده از گیاهان دارویی بطور گسترده در سراسر دنیا صورت می گیرد. اختلال هیپوتیروئیدی به دلائل مختلفی بروز می نماید و موجب بروز ناهنجاریی در سلول ها و اندام های مختلفی می گردد. گیاه مریم گلی(Salvia officinalis) یکی از گیاهان دارویی محسوب می شود که در طب قدیم کاربرد وسیعی داشته و امروزه بسیاری از خواص دارویی آن شناخته شده است. در این مطالعه اثرات عصاره گیاه مریم گلی بر هورمون های تیروئیدی T_3 & T_4و TSH در موش های صحرایی نر هیپوتیروئیدیسمی بررسی گردید.

روش کار: در این مطالعه تجربی، تعداد ٤٠ سر موش صحرائی نر در سه گروه کنترل، گروه تجربی یک (دریافت کننده عصاره) و گروه تجربی دو (چهار گروه با استفاده از داروی پروپیل تیواوراسیل (PTU) با غلظت (٠/١ درصد) به صورت خوراکی هیپوتیروئیدی شدند) تخصیص یافتند. در پایان هفته دوم خونگیری از ورید چشمی جهت سنجش T_3 & T_4 وTSH به عمل آمد. در هفته سوم گروههای دریافت کنندهPTU به صورت زیرتقسیم شدند: (هیپوتیروئیدی(PTU) ٠/١ درصد ، هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره(٤٠mg/kg و به صورت IP)، هیپوتیروئیدی دریافت کننده لووتیروکسین (١٥ mcg/kg، بطور خوراکی در آب آشامیدنی)، هیپوتیروئیدی دریافت کننده لووتیروکسین و عصاره با غلظت ٤٠mg/kg)، در پایان هفته سوم خونگیری از تمام گروهها به عمل آمده و سنجش سطح سرمی هورمونهای تیروئیدی انجام شد. نتایج بدست آمده به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه گردیدند و با استفاده از تحلیل واریانس چند متغیره (MANOVA) تحلیل و ارزیابی شدند.

نتایج: غلظت پلاسمایی T_3 & T_4 و TSH در گروههای تجربی هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معناداری را نشان دادند($P<٠/٠٥$).

نتیجه نهایی: نتایج نشان داد که عصاره مریم گلی می تواند محرک غده تیروئید باشد و سطح سرمی هورمونهایT_3 & T_4 را افزایش دهد.

کلید واژه ها: پروپیل تیواوراسیل / کم کاری تیروئید / گیاه مریم گلی / لووتیروکسین / موش های صحرایی

مقدمه :

نقش غدد درون ریز و از جمله غده ی تیروئید در فعالیتهای متابولیکی بدن واقعیتی انکار ناپذیر است.در این رابطه آثار پرکاری یا کم کاری غده تیروئید و نوسانات هورمونی مربوط به آن هر کدام می تواند مکانیسم فعل و انفعالات شیمیایی بدن را شدیداً متاثر نماید(١). کم کاری غده تیروئید(هیپوتیروئیدیسم) اختلالی است که در اثر فقر ید، ضایعه غده تیروئید، و یا اختلالات اتوایمیونی (مانند تیروئیدیت هاشیموتو) به وجود می آید (٢،٣). در این بیماری، هورمونهای تیروئیدی کاهش می یابد.درمان موفق هیپوتیروئیدی نیازمند آن است که سطح هورمون های تیروئید در بافت های محیطی به حد طبیعی برسد که این

* دانشیار گروه زیست شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه بوعلی سینا (mirazi205@gmail.com)

** کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری دانشگاه آزاد اسلامی همدان

*** استادیار گروه زیست شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی همدان

امر نیاز به درمان جایگزین هورمون های تیروئید دارد. هم اکنون داروی لووتیروکسین (T_4) در درمان هیپوتیروئیدیسم مورد استفاده قرار می گیرد(۴).

امروزه استقبال گسترده ای از طب سنتی و گیاهان دارویی در زمینه های مختلف علوم پزشکی به خصوص در درمان برخی از بیماری ها صورت گرفته است.گیاه مریم گلی (Salvia officinalis) از جمله گیاهانی است که در طب سنتی استفاده وسیعی دارد. اگر چه این گیاه در اصل بومی نواحی مدیترانه است، با اینحال در بعضی از کشورهای اروپایی کشت می گردد. در ایران نیز این گیاه در آذربایجان شرقی و بعضی مناطق آن در باغچه ها کاشته می شود (۵) برگهای مریم گلی حاوی اسانس معطری است که قسمت اعظم آن را اسیدهای چرب، آلفا توجون وبتا توجون (۶۰-۳۰درصد) تشکیل میدهند(۶،۷). ترکیبات دیگر موجود در آن شامل: سینئول(۱۵-۱۰درصد) ، تویون(۶۰-۳۵ درصد) ، کامفر (۱۰-۶ درصد)، α- همولون (۸/۴ درصد)، α- پینن (۵/۵ درصد)(۸) همچنین این گیاه دارای مواد تاننی، سالوین، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، ترکیبات رزینی، ترکیبات تلخ، اسید رزمارینیک، ودیترپنهای کارنوزل- مانول می باشد(۹). در طب سنتی این گیاه به عنوان قابض، ضداسهال، ضد سرماخوردگی، ضد برونشیت، ضد ناراحتیهای گوارشی به کار می رود (۱۰،۱۱). این گیاه دارای خواص ضد میکروبی، ضد دردی(۱۲،۱۳) و احتمالا ضد سرطان، کاهش دهنده تعریق و کاهش دهنده قند خون است(۱۴) همچنین آن را در لرزش اندامها و فلج، سرگیجه های عصبی، خواص ضدعفونی کننده، ضد نفخ، رفع خستگی ذهنی، آرامش اعصاب وافزایش قدرت تمرکز موثر تشخیص داده اند(۱۵،۱۶).

طبق مطالعات انجام شده این گیاه منبع سرشار از آنتی اکسیدانها است و دی ترپنها مسئول فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره آن هستند (۱۷) این گیاه به علت وجود ترکیب دیترپنهای فنولی در برگها که خاصیت آنتی اکسیدانی دارند دارای اثرات محافظتی در آسیب های اکسیداتیو مغز و کبد است(۱۸) همچنین کارنوزل موجود در عصاره گیاه مریم گلی اثر ضد التهابی دارد و در درمان مناسب بیماریهای پوستی ملتهب مفید می باشد(۱۹،۲۰).

از آنجائیکه اثرات تقویت کنندگی فعالیت هورمون T_3 در خواص گیاه مریم گلی گزارش شده است(۲۱) لیکن چگونگی این اثر بطور کامل ابراز نگردیده است، بر آن شدیم تا با این مطالعه به تعیین اثرات عصاره گیاه مریم گلی در موش های هیپوتیروئیدیسم القایی پرداخته و تغییرات سطح سرمی هورمونهای T_3 & T_4 را در سرم خون آنها مورد مطالعه قرار دهیم. از اهداف دیگر این مطالعه بررسی تاثیر گیاه مریم گلی بر ترشح هورمونهای T_3 & T_4 وTSH در حیوانات سالم (کنترل) و هیپوتیروئیدیسمی و مقایسه اثرات عصاره گیاه مریم گلی با داروهای مشابه نظیر لووتیروکسین بود.

روش کار:

ابتدا گیاه مریم گلی از موسسه تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه بوعلی همدان تهیه شد. پس از شناسایی و تایید گیاه از نظر سیستماتیک گیاهی توسط کارشناس متخصص مرکز تحقیقات کشاورزی همدان، برگهای گیاه در شرایط مناسب در سایه خشک، نگهداری و توسط دستگاه میکسر خانگی به صورت پودر درآمد. سپس مقدار ۱۲۰ گرم پودر خشک گیاه به نسبت ۸۳ در صد الکل اتیلیک۹۶٪ و ۱۷ درصد آب مقطر به روش خیساندن مخلوط شد و به مدت ۷۲ ساعت نگهداری گردید تا عصاره هیدروالکلی گیاه تهیه گردد. پس از صاف کردن مایع روئی توسط کاغذ صافی، محلول صاف شده با روش تبخیر در خلاء توسط دستگاه روتاری (Rotary Evaporator)، عصاره گیری شد.عصاره به دست آمده بعد از مراحل عصاره گیری در زیر هود به مدت ۲۴ ساعت تغلیظ گردید.از عصاره به دست آمده غلظت ۴۰٪ توسط حل کردن آن در آب مقطر دوبار تقطیر تهیه و دوز مورد نظر(۴۰mg/kg) جهت تزریق به طریق درون صفاقی(IP) به حیوانات تهیه گردید. عصاره آماده شده ابتدا توسط فیلتر استریل عبور داده شد و جهت تزریق به حیوانات در اختیار قرار گرفت. عصاره تهیه شده در شیشه های کوچک تا زمان مصرف دریخچال نگهداری شد.

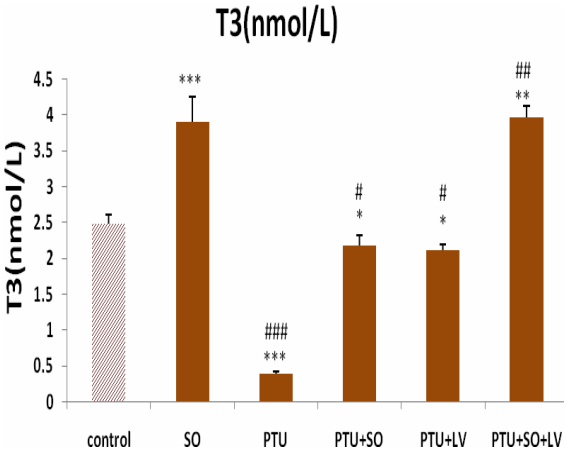
در این مطالعه تجربی تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نرنژاد ویستار با میانگین وزن۲۵۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شد و در حیوان خانه دانشگاه آزاد

همدان در قفس های مخصوص و استاندارد نگهـــــداری شدند تا به وزن مورددلخواه برسند. همچنین قبل از شروع آزمایش برای عادت کـردن بـه محـیط و برقـراری تطـابق فیزیولـوژیکی بـا جیـره معمـولی و آب تغذیـه شـدند. در این محدوده زمـانی مـوش هـا تحـت شـرایط یکـسان دمای ۲±۲۲ درجه سانتی گراد با چرخه نوری ۱۲ سـاعت روشنایی و۱۲ساعت تاریکی ودسترسی آزاد بـه غـذا و آب آشامیدنی قرار گرفتند. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بـه صورت زیر گروه بندی شـدند. ۱. کنتـرل(۶ سـر) دریافـت کننده نرمال سالین(۰/۴ml) به صورت درون صـفاقی(IP)، ۲. تجربی ۱ (۶ سر) دریافت کننده عصاره(۴۰mg/kg) بـه صورت (IP)، ۳. تجربی ۲ (۲۸ سر) دریافـت کننـده داروی پروپیل تیواوراسیل (PTU با غلظت ۰/۱ درصد بـه صـورت خوراکی در آب آشامیدنی). پس از دو هفته خـونگیری اول انجـام گرفـت. خـونگیری بـه طـور مـستقیم از سـینوس سـیاهرگی چـشم مـوش هـا بـا اسـتفاده از لولـه هـای هماتوکریت انجـام گرفـت و سـرم خـون توسـط دسـتگاه سـانتریفیوژ جـدا شـده و جهـت بررسـی هورمـون هـای تیروئیدی استفاده شد. غلظـت سـرمی T_3 & T_4 وTSH بـا دستگاه الایزا و کیت حیوانی تعیین گردیـد. دسـته بنـدی گروهها طی خونگیری دوم ۱- کنترل دریافت کننده نرمال سالین(۰/۴ml) ۲- گروه تجربی ۱ دریافت کننـده عـصاره ۴۰mg/kg به صورت(IP) ۳- هیپوتیروئیدی دریافت کننده PTU (۰/۱ درصـد). ۴- هیپوتیروئیـدی دریافـت کننـده عصاره ۴۰mg/kgبه صورت (IP) ۵- هیپوتیروئیدی دریافت کننده داروی لووتیروکسین(15mcg/kg) به صورت خوراکی در آب آشـامیدنی) ۶- هیپوتیروئیـدی دریافـت کننـده ی عـصاره + داروی لووتیروکـسین(LV). هـر گـروه شـامل ۷ سـر حیـوان بـود (طـی انجـام آزمایـشات دو سـر از حیوانات تلف شـدند). بعـد از هفتـه سـوم خـونگیری دوم انجام گرفـت و سـرم نمونـه هـای خـونی جهـت سـنجش هورمون هـایT_4 & T_3 و TSH بـه آزمایـشگاه انتقـال داده شد.

برای تجزیـه و تحلیـل آمـاری یافتـه هـای بـه دسـت آمـده از نـرم افـزار کـامپیوتری SPSS۱۹ اسـتفاده شـد. اخـتلاف آمـاری میـان گروههـای مختلـف و زمان های مختلف خونگیری بـا اسـتفاده از آنـالیز تحلیـل واریانس چنـد متغیـره (MANOVA) بررسـی شـد. بـرای مقایسات زوجی بین سطوح عامل یعنی بین عصـــــاره ، PTU و LV ازمتغیـــــرهای پاسخ به روش بونفرونـــــی استفاده شد. در بررسی آماری، سـطح معنـی دار$P<0.05$ و اختلاف بین داده ها به عنـوان تفـاوت معنـی دار در نظـر گرفته شد.

نتایج:

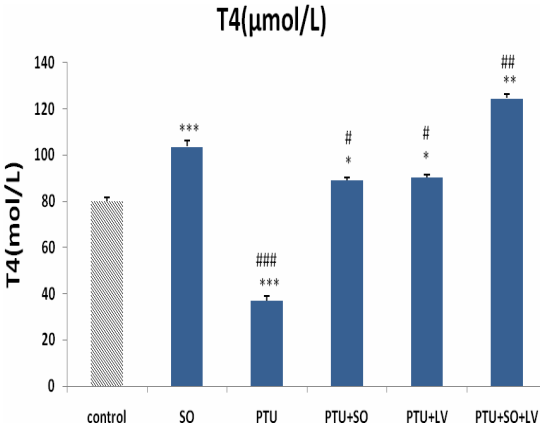
بر اساس نتایج به دست آمده، در مقایسه گروه کنترل و گروه تجربی ۱ دریافـت کننـده عـصاره در سـطح T_3 بـا استفاده از تحلیل واریـانس چنـد متغیـره اخـتلاف معنـی داری بین دو گروه وجود دارد ، سپس تصحیح بـن فرونـی مـشخص نمـود کـه افـزایش در سـطح T_3 در بـین گـروه دریافت کننده عصاره بطور معناداری بیشتر از گروه کنترل است ($F(1,71)=28.5,\ P<0.000$) (نمودار ۱).



نمودار ۱: اثر تزریق عصاره گیاه مریم گلی (۴۰mg/kg) در گـروه تجربی۱و گروههای تجربی ۲ هیپوتیروئیدی؛ دریافـت کننـده PTU (با غلظت ۰/۱ درصد در آب آشامیدنی)، گروههای دریافت کننـده عـصاره(۴۰mg/kg)، لووتیروکـسین (15mcg/kg در آب آشامیدنی) و اثر تقابلی عصاره و لووتیروکسین برسطح سرمی T_3

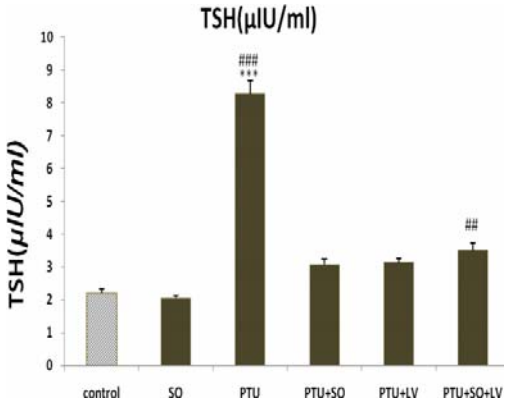
* اختلاف معنی دار گروه ها نسبت به گروه کنترل و # اختلاف معنـی دار گروه ها نسبت به گروه دریافت کننده عصاره مریم گلی (SO) مـی باشد. نتایج بصورت mean±SEM ارائه شده است. اختلاف بین داده ها بـا *P<0.05 ، P<0.01 **، P<0.001 ***، #P<0.05، ##P<0.01 و ###P<0.001 معنی دار تلقی گردید

همچنین بین گروههای نامبرده در سـطح سـرمی T_4 نیـز اخـتلاف معنـادار بـه صـورت افزایـشی نـشان داده شـد (P=۰/۰۰۰ ، P<۰/۰۰۱) (نمودار ۲) و اما در سطح سـرمی TSH اخـــتلاف معنـــادار نـــشان داده نـــشد (P=۰/۶۹ ، P<۰/۰۵) (نمودار ۳).



نمودار۲ : اثر تزریق عصاره گیاه مریم گلی(۴۰mg/kg) در گروه تجربی ۱، و گروههای تجربی ۲ هیپوتیروئیدی؛گروه دریافت کنندهPTU، گروههای دریافت کننده عصاره+ لووتیروکسین و اثر تقابلی عصاره و لووتیروکسین بر سطح سرمی T_4. نتایج بصورت mean±SEM ارائه شده است

* اختلاف معنی دار گروه ها نسبت به گروه کنترل و # اختلاف معنی دار گروه ها نسبت به گروه دریافت کننده عصاره مریم گلی (SO) می باشد. اختلاف بین داده ها با *P<0.05 ، ** P<0.01، *** P<0.001 #P<0.05 ، ##P<0.01 و ###P<0.001 معنی دار تلقی گردید



نمودار۳: اثر تزریق عصاره گیاه مریم گلی (۴۰mg/kg) تنها در گروه تجربی ۱ طی هفته سوم ، و گروههای تجربی ۲ هیپوتیروئیدی؛ گروه دریافت کنندهPTU، گروههای دریافت کننده عصاره+ لوتیروکسین و اثر تقابلی عصاره و لووتیروکسین بر سطح سرمیTSH. نتایج بصورت mean±SEM ارائه شده است

* اختلاف معنی دار گروه ها نسبت به گروه کنترل و # اختلاف معنی دار گروه ها نسبت به گروه دریافت کننده عصاره مریم گلی (SO) می باشد. اختلاف بین داده ها با P<0.001 ***، P<0.01## و P<0.001### معنی دار تلقی گردید

در مقایسه گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره مقدار ترشح T_3 از نظر سطح سرمی حتی بیشتر از گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده داروی LV افزایش می یابد و اختلاف معنی دار است P<۰/۰۰۱(نمودار ۱)، همچنین سطح سرمی T_4 توسط عصاره از نظر سطح سرمی با تجویز داروی لووتیروکسین تقریبا برابری می نماید و اختلاف موجود در آنها معنی دار نیست P>۰/۰۵ (نمودار۲) و نیز در سطح سرمی TSH بین گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره و گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده داروی لووتیروکسین اختلاف معنادار نیست P>۰/۰۵ (نمودار ۳).

اثر تجمعی عصاره و داروی LV بر سطح سرمی T_3 بطور معناداری بیشتر از تاثیر هر کدام از آنها(گروههای هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره و گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده داروی LV)به تنهایی می باشد P<۰/۰۰۱ (نمودار ۱)، همچنین اثر تجمعی عصاره و داروی LV بر سطح سرمی T_4 بطور معناداری بیشتر از تاثیر هر کدام از آنها به تنهایی می باشد P<۰/۰۰۱(نمودار ۲) و در مقایسه بین اثر تجمعی عصاره و داروی LV در گروههای هیپوتیروئیدی با گروه های هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره و گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده داروی LV به تنهایی در سطح سرمی TSH اختلاف معناداری وجود ندارد P>۰/۰۵(نمودار ۳). جدول ۱ فاصله اطمینان ۹۵٪ برای تفاضل بین سطوح متقابل عامل دارو و عصاره را بیان می کند.

جدول ۱: میزان هورمون های تیروئیدی(T_4 ، T_3 وTSH) سرم خون موش صحرایی گروههای آزمایشی مختلف

گروه	T_3 (nmol/L)	T_4 (µmol/L)	TSH(µIU/ml)
کنترل(سالین) n=6	۲/۴۹ ± ۰/۱۱۹	۷۶/۲۶ ± ۱/۵۱	۲/۲۰ ± ۰/۱۳
دریافت کننده عصاره n=6	۳/۹۱ ± ۰/۳۴۱	۱۰۳/۶ ± ۲/۴۲	۲/۰۵ ± ۰/۰۷۶
دریافت کننده PTU n=7	۰/۳۹ ± ۰/۰۳	۳۷/۱۲ ± ۱/۶۷	۸/۲۸ ± ۰/۳۹
هیپوتیروئید القایی توسط (PTU) دریافت کننده عصاره n=6	۲/۱۸ ± ۰/۲۶	۸۴/۲۷ ± ۴/۸۰	۳/۰۸ ± ۰/۵۹
هیپوتیروئید القایی توسط (PTU) دریافت کننده لووتیروکسین n=7	۲/۱۲ ± ۰/۰۶	۹۰/۴۰ ± ۱/۱۶	۳/۱۴ ± ۰/۱۲
هیپوتیروئید القایی توسط (PTU) دریافت کننده عصاره و لووتیروکسین n=5	۳/۹۷ ± ۰/۱۶	۱۲۴/۵۰±۱/۹۲	۳/۵۰ ± ۰/۲۲

* میانگین± انحراف معیار

بحث:

ایـن مطالعـه بـه منظـور تعیـین اثـر تزریـق عـصاره هیـدروالکلی بـرگ گیـاه مـریم گلـی برسـطح سـرمی هورمونهای تیروئیدی در موشهای هیپوتیروئیدی القاء شده بـه وسـیله پروپیـل تیواوراسـیل (PTU) و مقایـسه آن بـا داروی لووتیروکسین و اثر تقابلی عصاره و لووتیروکسین بر هورمونهای تیروئیدی انجام شده است.

بـرای القـای هیپوتیروئیدیـسم شـیمیایی در مـوش صـحرایی اغلـب از داروی گـواتروژن پروپیـل تیواوراسـیل (PTU) استفاده می شـود. ایـن دارو بطـور خـوراکی قابـل تجویز می باشد. نـشان داده شـد کـه تجـویز ایـن دارو بـا غلظت۰/۱ درصد به مدت دو هفتـه باعـث هیپوتیروئیـدی شدن موش های صحرایی می گردد (۲۲). همچنین تجویز دارو با غلظـت ۰/۰۵ درصـد بمـدت ۶ هفتـه در مطالعـات دیگری جهت هیپوتیروئیدی شـدن مـوش هـای صـحرایی پیشنهاد شـده(۲۳). در پـژوهش حاضـر تجـویز PTU(۰/۱ درصد) در آب آشامیدنی به مدت دو هفتـه باعـث کـاهش سـطح سـرمیT_3 & T_4 و افـزایش TSH در گـروه تجربـی گردید. همانطور که نتایج این مطالعه نـشان داد در پایـان هفتـه دوم چهـار گـروه مـوش هـای تحـت درمـان کـاملا هیپوتیروئیدی شدند ، پس روش درمـان بـا PTU روشـی مناسـب جهـت ایجـاد کـم کـاری تیروئیـد محـسوب می شود(۲۴،۲۵).

در مطالعه حاضر افزایش معنی داری در سـطح سـرمی هورمون های تیروئیدی T_3 & T_4 ایجاد گردید. این افزایش مقدار در سطح هورمون های فوق نسبت به گروه کنترل از اختلاف معنی داری بر خوردار بود. با ایـن نتیجـه میتـوان اذعان نمود که عصاره هیدروالکلی گیـاه مـریم گلـی قـادر است به نحو موثری موجب تحریک غـدۀ تیروئیـد شـود و افزایش هورمـون هـای مترشـحه آن را موجـب گـردد. در مطالعاتی نشان داده شده است که در ترکیبات جـدا شـده از اسانس روغنی برگ گیاه مـریم گلـی مـوادی از جملـه پینن، ترپینن،γترپینن،α پینن، β پیـنن و لیمـونن وجـود دارد(۲۸-۲۶). این نتایج با مطالعات صورت گرفتـه توسـط محققین قبلی که افزایش سطح هورمون های تیروئیدی را به حضور ترکیبات پینن ها مربـوط دانـسته انـد مطابقـت دارد (۲۹،۳۰). در مطالعه نظیفی و همکاران اثـرات روغـن پسته وحشی بر هورمون های تیروئیدی بررسـی گردیـد و نشان داده شد که در موشهای هیپوتیروئیـــــد القایـــی توسـط PTU، بـا دریافـت روغـن پـسته ی وحـشی در گروههای تجربی، غلظت هورمون های تیروئیـدی افـزایش پیدا کرد. از اسـانس روغنـی پـسته ی وحـشی ترکیبـاتی همچون ترپینن،γ ترپینن،α پینن،β پیـنن، لیمـونن جـدا گردیده است و پیـشنهاد شـده کـه بـه دلیـل وجـود ایـن ترکیبات روغنی غلظت هورمون هـای تیروئیـدی افـزایش یافته است(۳۰).

در مطالعاتی اثر محـافظتی آنتـی اکـسیدانها بـر متـی مازول القاء کننده هیپوتیروئیدیسم نشان داده شده اسـت. آنتی اکسیدانهایی که در عصاره زردچوبه ، ویتامین C و E وجود دارند اثر مثبت بر غده ی تیروئید گذاشته زیـرا ایـن ترکیبات بطور مستقیم بر غده ی تیروئید موثرند. همچنان که متـی مـازول القـایی باعـث کـاهش سـطح T_3 & T_4 و افزایش وزن تیروئید می شود، عصاره های نـامبرده اثـرات بالا را معکوس و سـطوح T_3 & T_4 را بـالا بـرده و نیـز وزن غده ی تیروئید را کم می کننـد(۳۱،۳۲). طـی گزارشـاتی نشان داده شده است که گیاه مریم گلـی دارای ترکیبـات خاصی از جمله دی ترپن ها بـا خاصـیت آنتـی اکـسیدانی می باشد (۳۳،۳۴) طبق بررسیهای به عمل آمده مـشخص شد که عصاره گیاه مریم گلی در هپاتوسیت هـا پتانـسیل آنتی اکسیدانی را بالا می برد و خـصوصا ترکیبـات فنـولی عـصاره گیـاه مـریم گلـی سـطح گلوتـاتیون- S- ترانسفراز(GSH) را در سلولهای کبـدی ($HepG_2$) افـزایش می دهد و این خاصیت آنتی اکسیدانی را در سـلولها زیـاد می کند، در نتیجـه گیـاه در جـایی کـه در گیـر اسـترس اکسیداتیو می باشد دارای اثر حفاظتی است. خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه مریم گلی در بررسیهای دیگـری در مغـز و کبد نیز گزارش گردیده است(۲۴،۳۵،۳۶) می تـوان گفـت چون عصاره گیاه مریم گلی سبب افـزایش هورمـون هـای تیروئیدی (T_3 & T_4) می گردد بنظـر مـی رسـد کـه ایـن عصاره علاوه بر این عمل افزایش هورمونی بخـاطر داشـتن خاصیت آنتـی اکـسیدانی در حفاظـت از سـلولها و بهبـود شرایط ناهنجاری در اثر القاء مواد اکسید کننده نیـز مـوثر می باشد پس اثر فیزیولوژیکی هورمونهای تیروئیدی را بیشتر نموده و موجب تسهیل روند اثرات آنها می گردد(۳۷).

از آنجایی که آنزیمهـای کاتـالاز (CAT)و سوپراکـسید دیسموتاز(SOD) دو تا از آنزیمهای آنتی اکسیدانی هستند معمولا در حفظ یکپارچگی سلول بر علیه اثرات زوال پذیر پراکسیدهای موثر بر روی لیپیدهـــا نقش حفاظتـــــی

دارند (۳۹-۳۸).

کاهش نسبی در فعالیت پراکسیداسیون لیپید کبدی (LPO) همراه با افزایش در فعالیتهای آنزیمهای(CAT) و (SOD) در عصاره بسیاری از گیاهان دارویی نشان داده شده است و ارتباط این آنزیمها با هورمونهای تیروئیدی روشن است(۴۰،۴۱). در مطالعه ای تاثیر عصاره دو گیاهAegle marmelos(بائل فروت)،Bacopa monnieri برتغییر غلظتهای هورمونهای تیروئیدی بیان شده نشان داده شده است که عصاره برگ دو گیاه مذکوردارای خواص ضد پراکسیدازی بوده است از این رو، از گیاهmonnieri در تنظیم هیپوتیروئیدی استفاده می شود. احتمالاًمکانیسم عمل آن از طریق کاهش (LPO) و افزایش در فعالیتهای دو آنزیم(CAT)(SOD) صورت گرفته باشد ، بنابراین تصور می شود که این دو دارای خواص ضد پراکسیدازی باشند(۱).

طبق مطالعات پاندا و همکاران که بر روی عصاره ی ریشه گیاه somnifera Withania (پنیر باد) و عصاره پوست درخت Bauhinia purpurea به عمل آمد نشان داده شد که این دو گیاه توانایی تحریک تیروئید را داشته و در درمان هیپوتیروئیدی کاربرد دارند. مکانیسم آنان مانند دو عصاره ی قبل از طریق کاهش در فعالیت (LPO) و افزایش فعالیت کاتالاز و دیسموتاز می باشد (۴۲). از آنجایی که در عصاره برگ گیاه مریم گلی خواص ضد پراکسیدازی و ضد اکسیدانی گزارش گردیده است، احتمال می رود که از طریق خاصیت ضد پراکسیدازی توانسته باشد هورمونهای T_3 & T_4 را در آزمایش های صورت گرفته بالا ببرد. در مطالعه ای که بر روی این گیاه در مغز وکبد صورت پذیرفت، نشان داده شد که محتوی اسید اسکوربیک و فنول عصاره برگهای گیاه مریم گلی تولید مالونیل آلدئید (MDA) در غشاء سلولی و پراکسیداسیون لیپید(القاء شده توسط نیتروپروسید سدیم) را کاهش می دهد وهمچنین توانایی کم کردن رادیکال OH را دارد پس عصاره از بیماریهای دژنراتیودر جایی که درگیر استرس اکسیداتیو است جلوگیری می کند (۱۸،۲۴).

نتیجه نهایی:

نتایج نشان می دهد که عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی می تواند بر عملکرد تیروئید موثر باشد و سبب افزایش هورمون های تیروئیدی در موش های صحرایی هیپوتیروئیدی گردد.آگاهی از چگونگی تاثیر ترکیبات مریم گلی در ایجاد تغییر و چگونگی مکانیسم این تغییر در عوامل مورد مطالعه نیازمند بررسی های بیشتری است که امیدواریم در طی مطالعات بعدی بتوانیم به چگونگی مکانیسم این تغییرات در تنظیم هورمون های تیروئیدی در موشهای هیپوتیروئیدی دست یابیم.

سپاسگزاری :

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری میباشد. بدینوسیله از زحمات آقای دکتر رمضان کلوندی جهت شناسایی گونه گیاهی و همچنین از جناب آقای دکتر جواد رشیدی مسئول آزمایشگاه تشخیص طبی که در سنجش های هورمونی ما را یاری رسانیدند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع :

1. Kar A, Panda S,Bharti S, Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentrations in male mice. J Ethnopharmacol 2002; 81(2): 281-285.
2. Ott J, Promberger R, Kober F, Neuhold N, Tea M, Huber JC, et al. Thyroiditis affects symptom load and quality of life unrelated to hypothyroidism: a prospective case-control study in women undergoing thyroidectomy for benign goiter. Thyroid 2011; 21(2): 161-167
3. Ozturk BT, Kerimoglu H, Dikbas O, Pekel H, Gonen MS. Ocular changes in primary hypothyroidism, BMC Res Not 2009; 2(266): 1-7.
4. Mistry D, Atkin S, Atkinson H, Gunasekaran S, Sylvester D, Rigby AS, et al. Predicting thyroxine requirements following total thyroidictomy. Clin Endocrinol 2011; 74(3): 384-387.
5. Mossi AJ, Cansian RL, Paroul N, Toniazzo G, Oliveira JV, Pierozan MK, et al. Morphological characterisation and agronomical parameters of different species of salviasp. Biology 2011; 71(1): 121-129.
6. Bouziz M. Yangui T, Sayadi S, Dhouib A. Disinfectant properties of essential oils from salvia officinalis L, cultivated in Tunisia. Foot Chem Toxicol 2009; 47(11): 2755-2760.
7. Taarit MB, Msaada K, Hosni K, Marzouk B. Changesin fatty acid and assential oil composition of sage (salvia officinalis) leaves under Nacl stress. Food Chem 2010; 119(3): 950-951.
8. Boszormenyi A,Hethelyi E, Farkas A, Horvath G, Pap N. Chemical and genetic relationships among sage (salvia officinalis L) culivars and Judean sage (salvia judaica Boiss). J Agric Food Chem 2009; 57(11): 4663-4667.
9. Reuter J, Jocher A, Hornstein S, Monting JS, Schempp CM, Sage extract rich in phenolic diterpenes inhibits ultraviolet-induced Erythema in vivo. Planta Med 2007;73(11): 1190-1191.

10. Zargar A. [Medicinal plants]. 5th ed. Vol 4. Tehran: Tehran university, 1990. (Persian)
11. Horiuchi K, Sumiko S, Kuroda T, Hatano T, Yoshida T, Tsuchiya T. Atimicrobial activity of oleanolic acid from salvia officinalis and related compounds on vancomycin-resistant enterococci (VRE). Boil Pharm Bull 2007;30(6):1147-1149.
12. Qnais EY, Abu-Dieyeh M, Abdulla FA, Abdalla SS. The antinociceptive and anti-inflammatory effects of salvia officinalis leaf aqueous and butanol extracts. Pharm Biol 2010;48(10): 1149-1156.
13. Lima CF, Azevedo MF, Araujo R, PereiraWC, Rita A, Ferreia FM. Metformin-like effect of salvia officinalis (common sage): is it useful in diabetes prevention? Br J Nutr 2007; 96(2): 326-333.
14. Eidi M, Eidi A, Zamanizadeh H, Effect of salvia officinalis L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin- induced diabetic rats. J Ethno Pharmacol 2005; 100(3): 310-313
15. Kennedy D, Dodd FL, Robertson BC, Okello EJ, Reay JL, Scholey AB. Monoterpenoid extract sage (salvia lavandulaefolia) with cholinesterase inhibiting properties improves cognitive performance and mood in healthy adults. J Psycho Pharmacol 2011; 0(0): 1-13.
16. Eidi M, Eidi A, Bahar M. Effects of salvia officinalis L. (sage) leaves on memory retention and its interaction with the cholinergic system in rats. Nutrition 2006; 22(3): 321-326.
17. Glisic SB, Ristic M, Skala DU, Ivanovic J. Extraction of sage (salvia officinalis L.) by supercritical Co_2: kinetic data, chemical composition and selectivity of diterpenes. J Superitica Fluids 2010; 55(1): 62-70.
18. Oboh G, Henle T. Antioxidant and inhibitory effects of aqueous extracts of salvia officinalis leaves on pro-oxidant-induced lipid peroxidation in brain and liver in vitro. J Med Food 2009; 12(1): 77-84.
19. Reuter J, Jocher A, Hornstein S, Monting JS, Schempp CM. Sage extract rich in phenolic diterpenes inhibits ultraviolet-induced Erythema in vivo. Planta Med 2007; 73(11): 1190-1191.
20. Kim SY, Park E, Park JA, Choi BS, Kim S, Jeong G, et al. The plant phenolic diterpene carnosol suppresses sodium nitroprusside-induce toxicity in C_6 Glial cells. J Agric Food Chem 2010; 58(3): 1543-1550.
21. Tsang HH. Natural approach to suboptimal thyroid function. Thyro-Mend (cited 2010 nov 26). Available from: URL:http://tsangenter-prise.com /news118.htm.
22. Vatanprast J, Behzadi ZH. Effect of hypothyroidism after birth on neuronal including oxide nitric of cortex in rat newborns. Yakhteh 2000; 2(8): 209-216.
23. Tousson E, Ali EM, Ibrahim W, Mansour MA. Proliferating cell nuclear antigen as a molecular biomarker for spermatorgenesis in PTU-induced hypothyroidism. Reprod Sci 2011;18(7):679-686.
24. Lima CF, Andrade PB, Seabra RM, Ferreira FM, Pereira WC. The drinking of a salvia officinalis in fusion improves liver antioxidant status in mice and rats. J Ethopharmacol 2005; 97(2): 383-389.
25. Gilbert ME, Paczkowski C. Propylthiouracil (PTU)- induced hypothyroidism in the developing rat impairs synaptic transmission and plasticity in the dentate gyrus of the adult hippocamps. Dev Brain Res 2003; 145(1): 19-29.
26. Abravesh Z, Rezaee MB, Ashrafi F. [Activity effect antibacterial salvia officinalis L.essence]. J Med Plants Res Iran Aromatic 2004; 20(4): 457-468. (Persian)
27. Miguel G, Cruz C, Faleiro Ml, Simoes MT, Figueiredo AC, Barroso JG, et al. Salvia officinalis L. essential oils: effect of hydrodistillation time on the chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities. Nat Prod Res 2011; 25(5): 526-541.
28. Kazemizadeh Z, Habibi Z, Yosefizadeh M, Aahabi M, Hidari M. Study of chemical structures and antibacterial properties (Salvia macrochlamys Boiss & Kotschy) essence in Azarbayjan Gharbi state. J Med Plants 2009; 1(33): 75-82
29. Saeb M, Nazifi S, Beizaee A, Gheisari HR, Jalaee J. [Effect of wild pistachio oil on serum leptin concentration and thyroid hormones in the male rat]. Iranian J Endocrinol Metab 2008; 9(4): 429-437. (Persian)
30. Nazifi S, Saeb M, Sepehrimanesh M, Poorgonabadi S. The effects of wild pistachio oil on serum leptin, thyroid hormones, and lipid profile in female rats with experimental hypothyroidism. Res Notes 2011; 2(266): 1-5.
31. Petrulea MS, Duncea IL,Hazz G, Dragotoiu G, Muresan A. Oxidative stress in experimental hypothyroidism: effect of vitamine supplementation. Clujul Med 2010; (333): 245-249 .
32. Deshpanda UR, Joseph LJ, Patwadhan UN, Samuel AM. Effect of antioxidants (vitamin C,E and turmeric extract) on methimazole induced hypothyroidism in rats. Indian Exp Boil 2002; 40(6): 735-8.
33. Kim SY, Park E, Park JA, Choi BS, Kim S, Jeong G, et al. The plant phenolic diterpene carnosol suppresses sodium nitroprusside-induce toxicity in C_6 Glial cells. J Agric Food Chem
34. Glisic SB, Ristic M, Skala DU, The combindextaction of sage (salviaofficinalias L.): ultrasound followed by critical CO_2 extraction. Ultrasoics-Sono Chem 2011;18(1): 318-326.
35. Kosar M, Dorman HJ, Baser KH, Hiltunen R. Salvia officinalis L: composition and antioxidant dant- related activities of a crude extract and selected sub-fractions. Nat Prod Commun 2010;

5(9): 1453-1456
36. Lima CF, Andrade PB, Seabra RM, Ferreira FM, Pereira WC. Water and mathanolic extracts of salvia officinalis protect $HepG_2$ cells from t-BHP induced oxidutive damage, Chem Biol Interact 2007; 167(2): 107-115.
37. Brewe M.S, Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Application**.** comprehensive review in food. Sci Food Safety 2011;10(4): 221-247.
38. Panda S, Kar A. Dual role of betel leaf extract on thyroid function in male mice. Parmacol Res 1998; 38(6): 493-496.
39. Houshmand F, Zahedi asl S. [The role of oxytocin on cardiac ischemia-reperfusion-induced oxidative stress in rats]. Iranian J Endocrinol Metab 2011; 12(6): 633-640. (Persian)
40. Tahiliani P, Kar A. Role of Moringaoleifera leaf extract in the regulation of thyroid hormone status in adult male and female rats. Pharmacol Res 2000; 41(3): 319-323.
41. Tahiliani P, Kar A. Achyrantes aspera eleavtes thyroid hormone levels and decreases heptic lipid peroxidation in male rats. J Ethnopharmacol 2000; 71(3): 527-532.
42. Panda S, Kar A. Withania somnifera and bauhinia purpurea in the regulation of circulating thyroid hormone concentration in female mice. J Ethnopharmacol 1999;67(2): 233-239.

Original Article

Study of Salvia Officinalis Hydroethanolic Extract on Serum Thyroid Hormone Levels in Hypothyroid Male Rat

N. Mirazi, Ph.D.[*]; N. Abdolmaleki, M.Sc.[**]; M. Mahmoodi, Ph.D.[***]

Received: 23.6.2012 Accepted: 9.10.2012

Abstract

Introduction & Objective: Medicinal plants are widely used throughout the world. Hypothyroidism is an important hormonal disease that causes some disorders in body organs. Salvia officinalis has been known as a medicinal plant since ancient times. In this study the Salvia officinalis extract (SOE) effects on thyroid hormones and TSH in hypothyroid rats have been investigated.

Materials & Methods: In this experimental study the SOE extract was prepared and 40 male rats were randomly divided in five groups. Control, propylthiouracil (PTU) in 4 groups + SOE. The animals were induced hypothyroidism by administration of PTU 0.1% orally in tap water for 14 days. The blood samples were collected and T_3 & T_4 and TSH hormones were analyzed. Hypothyroid groups were divided into 4 groups and received (PTU+ SOE 40 mg/kg +levothyroxine sodium, 15mcg/kg, orally in tap water) and LV+ SOE). All test groups were treated with SOE and levothyroxine sodium for one week. The blood samples were collected and for T_3 & T_4 and TSH hormones were analyzed at the end of the 3rd week. All data were expressed as mean ± SEM and all statistical procedures were performed by MANOVA test.

Results: Our results showed that the T_3 & T_4 plasma levels in hypothyroid animals treated by SOE had significant differences ($P<0.05$) compared with the control group.

Conclusion: Our findings suggest that the SOE has stimulatory effect on thyroid gland function and raises plasma T_3 & T_4 levels.

(Sci J Hamadan Univ Med Sci 2013; 19 (4):27-35)

Keywords: Hypothyroidism / Levothyroxine / Propylthiouracil / Rats / Salvia Officinalis

---

* Associate Professor, Department of Biology, School of Basic Sciences
Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran. (mirazi205@gmail.com)
** M.Sc. in Animal Physiology, Hamadan Islamic Azad University
*** Assistant Professor, Department of Biology, School of Basic Sciences