

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: ۹۱/۴/۲، پذیرش: ۹۱/۷/۱۸

چکیده:

مقدمه و هدف: استفاده از گیاهان دارویی بطور گسترده در سراسر دنیا صورت می گیرد. اختلال هیپوتیروئیدی به دلایل مختلفی بروز می نماید و موجب بروز ناهنجاری 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 و T_4 و TSH در موش های صحرایی نر هیپوتیروئیدیسمی بررسی گردید.

روش کار: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی 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 (۰/۱ درصد) به صورت خوراکی هیپوتیروئیدی شدند) تخصیص یافتند. در پایان هفته دوم خونگیری از ورید چشمی جهت سنجش T_3 و T_4 و TSH به عمل آمد. در هفته سوم گروه های دریافت کننده PTU به صورت زیر تقسیم شدند: (هیپوتیروئیدی (PTU) ۰/۱ درصد، هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره (۴۰ mg/kg و به صورت IP)، هیپوتیروئیدی دریافت کننده لووتیروکسین (۱۵ mcg/kg، بطور خوراکی در آب آشامیدنی)، هیپوتیروئیدی دریافت کننده لووتیروکسین و عصاره با غلظت (۴۰ mg/kg)، در پایان هفته سوم خونگیری از تمام گروه ها به عمل آمده و سنجش سطح سرمی هورمون های 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 و T_4 و TSH در گروه های تجربی هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معناداری را نشان دادند ($P < 0/05$).

نتیجه نهایی: نتایج نشان داد که عصاره مریم گلی می تواند محرک غده تیروئید باشد و سطح سرمی هورمون های T_3 و T_4 را افزایش دهد.

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

مقدمه:

غده تیروئید (هیپوتیروئیدیسم) اختلالی است که در اثر فقر ید، ضایعه غده تیروئید، و یا اختلالات اتوایمیونی (مانند تیروئیدیت هاشیموتو) به وجود می آید (۲،۳). در این بیماری، هورمون های 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

نقش غدد درون ریز و از جمله غده ی تیروئید در فعالیت های 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 (۱). کم کاری

* دانشجویار 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

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 و 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 و T_4 و TSH 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 اتیلیک ۹۶٪ 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 خلأ 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. عصاره به دست آمده غلظت ۴۰٪ توسط حل کردن آن در آب مقطر دوبار تقطیر تهیه و دوز مورد نظر (۴۰ mg/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 در یخچال نگهداری شد.

در این مطالعه تجربی تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شد و در حیوان خانه دانشگاه آزاد

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

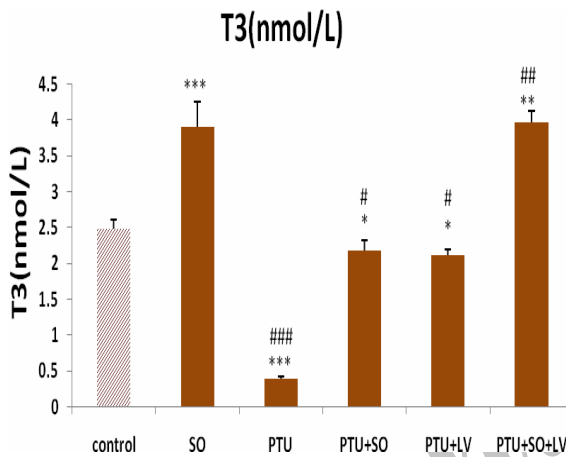
امروزه استقبال گسترده ای از طب سنتی و گیاهان دارویی در زمینه های مختلف علوم پزشکی به خصوص در درمان برخی از بیماری ها صورت گرفته است. گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis*) از جمله گیاهانی است که در طب سنتی استفاده وسیعی دارد. اگر چه این گیاه در اصل بومی نواحی مدیترانه است، با اینحال در بعضی از کشورهای 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 توچون و بتا توچون (۶۰-۳۰ درصد) تشکیل میدهند (۶،۷). ترکیبات دیگر موجود در آن شامل: سینئول (۱۵-۱۰ درصد)، توپون (۶۰-۳۵ درصد)، کامفر (۱۰-۶ درصد)، α -همولون (۴/۸ درصد)، α -پینن (۵/۵ درصد) (۸) همچنین این گیاه دارای مواد تاننی، سالوین، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، ترکیبات رزینی، ترکیبات تلخ، اسید رزمارینیک، و دیترپنهای کارنوزل-مانول می باشد (۹). در طب سنتی این گیاه به عنوان قابض، ضد اسهال، ضد سرماخوردگی، ضد برونشیت، ضد ناراحتیهای گوارشی به کار می رود (۱۰، ۱۱). این گیاه دارای خواص ضد میکروبی، ضد دردی (۱۲، ۱۳) و احتمالاً ضد سرطان، کاهش دهنده تعریق و کاهش دهنده قند خون است (۱۴) همچنین آن را در لرزش اندامها و فلج، سرگیجه های عصبی، خواص ضد عفونی کننده، ضد نفخ، رفع خستگی ذهنی، آرامش اعصاب و افزایش 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).

PTU و LV از متغیرهای پاسخ به روش بونفرونی استفاده شد. در بررسی آماری، سطح معنی دار $P < 0.05$ و اختلاف بین داده ها به عنوان تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج:

بر اساس نتایج به دست آمده، در مقایسه گروه کنترل و گروه تجربی ۱ دریافت کننده عصاره در سطح T_3 استفاده از تحلیل واریانس چند متغیره اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود دارد، سپس تصحیح بن فرونی مشخص نمود که افزایش در سطح T_3 در بین گروه 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 (40 mg/kg) در گروه تجربی ۱ و گروههای تجربی ۲ هیپوتیروئیدی؛ دریافت کننده PTU (با غلظت 0.1 درصد در آب آشامیدنی)، گروههای دریافت کننده عصاره (40 mg/kg)، لووتیروکسین (15 mcg/kg) در آب آشامیدنی) و اثر تقابلی عصاره و لووتیروکسین بر سطح سرمی T_3 * 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. نتایج بصورت $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ارائه شده است. اختلاف بین داده ها با $P < 0.05$ *، $P < 0.01$ **، $P < 0.001$ ***، $P < 0.01$ ## و $P < 0.001$ ### معنی دار تلقی گردید

همچنین بین گروههای نامبرده در سطح سرمی T_4 نیز اختلاف معنادار به صورت افزایشی نشان داده شد ($P = 0.000$ ، $P < 0.001$) (نمودار ۲) و اما در سطح سرمی TSH اختلاف معنادار نشان داده نشد ($P = 0.69$)، ($P < 0.05$) (نمودار ۳).

همدان در قفس های مخصوص و استاندارد نگهداری شدند تا به وزن مورد دلخواه برسند. همچنین قبل از شروع آزمایش برای عادت کردن به محیط و برقراری تطابق فیزیولوژیکی با جیره معمولی و آب تغذیه شدند. در این محدوده زمانی موش ها تحت شرایط یکسان دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی آزاد به غذا و آب آشامیدنی قرار گرفتند. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر به صورت زیر گروه بندی شدند. ۱. کنترل (۶ سر) دریافت کننده نرمال سالین (4 ml) به صورت درون صفاقی (IP)، ۲. تجربی ۱ (۶ سر) دریافت کننده عصاره (40 mg/kg) به صورت (IP)، ۳. تجربی ۲ (۲۸ سر) دریافت کننده داروی پروپیل تیواوراسیل (PTU) با غلظت 0.1 درصد به صورت خوراکی در آب آشامیدنی. پس از دو هفته خونگیری اول انجام گرفت. خونگیری به طور مستقیم از سینوس سیاهرگی چشم موش ها با استفاده از لوله های هماتوکریت انجام گرفت و سرم خون توسط دستگاه سانتریفیوژ جدا شده و جهت بررسی هورمون های تیروئیدی استفاده شد. غلظت سرمی T_3 و T_4 و TSH با دستگاه الیزا و کیت حیوانی تعیین گردید. دسته بندی گروهها طی خونگیری دوم ۱- کنترل دریافت کننده نرمال سالین (4 ml) ۲- گروه تجربی ۱ دریافت کننده عصاره 40 mg/kg به صورت (IP) ۳- هیپوتیروئیدی دریافت کننده PTU (0.1 درصد). ۴- هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره 40 mg/kg به صورت (IP) ۵- هیپوتیروئیدی دریافت کننده داروی لووتیروکسین (15 mcg/kg) به صورت خوراکی در آب آشامیدنی ۶- هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره + داروی لووتیروکسین (LV). هر گروه شامل ۷ سر حیوان بود (طی انجام آزمایشات دو سر از حیوانات تلف شدند). بعد از هفته سوم خونگیری دوم انجام گرفت و سرم نمونه های خونی جهت سنجش هورمون های T_3 و T_4 و TSH به آزمایشگاه انتقال داده شد.

برای تجزیه و تحلیل آماری یافته های به دست آمده از نرم افزار کامپیوتری SPSS ۱۹ استفاده شد. اختلاف آماری میان گروههای مختلف و زمان های مختلف خونگیری با استفاده از آنالیز تحلیل واریانس چند متغیره (MANOVA) بررسی شد. برای مقایسات زوجی بین سطوح عامل یعنی بین عصاره،

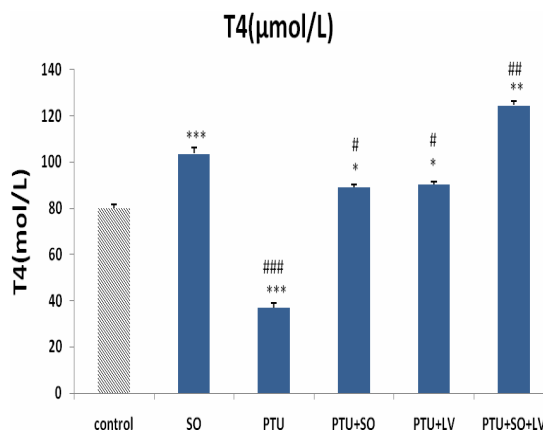
هیپوتیروئیدی دریافت کننده داروی LV افزایش می یابد و اختلاف معنی دار است $P < 0.001$ (نمودار ۱)، همچنین سطح سرمی T_4 توسط عصاره از نظر سطح سرمی با تجویز داروی لووتیروکسین تقریباً برابری می نماید و اختلاف موجود در آنها معنی دار نیست $P > 0.05$ (نمودار ۲) و نیز در سطح سرمی TSH بین گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره و گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده داروی لووتیروکسین اختلاف معنادار نیست $P > 0.05$ (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 $P < 0.001$ (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 $P < 0.001$ (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 $P > 0.05$ (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_3 ، T_4 و TSH) سرم خون موش صحرایی گروههای آزمایشی مختلف

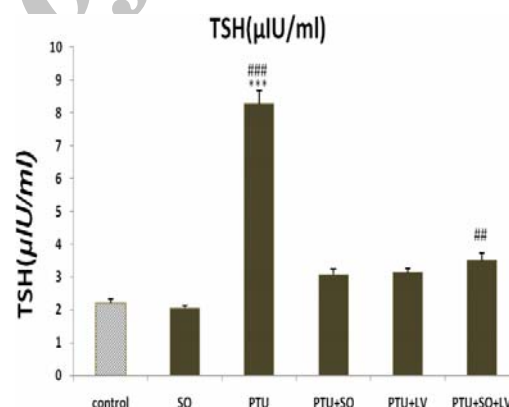
گروه	T_4 ($\mu\text{mol/L}$)	T_3 (nmol/L)	TSH ($\mu\text{IU/ml}$)
کنترل (سالین) n=6	76.26 ± 1.51	2.49 ± 0.119	2.20 ± 0.13
دریافت کننده عصاره n=6	103.6 ± 2.42	3.91 ± 0.341	2.05 ± 0.076
دریافت کننده PTU n=7	37.12 ± 1.67	0.39 ± 0.03	8.28 ± 0.39
هیپوتیروئید القایی توسط (PTU) دریافت کننده عصاره n=6	84.27 ± 4.80	2.18 ± 0.26	3.08 ± 0.59
هیپوتیروئید القایی توسط (PTU) دریافت کننده لووتیروکسین n=7	90.40 ± 1.16	2.12 ± 0.06	3.14 ± 0.12
هیپوتیروئید القایی توسط (PTU) دریافت کننده عصاره و لووتیروکسین n=5	124.50 ± 1.92	3.97 ± 0.116	3.50 ± 0.22

* میانگین \pm انحراف معیار



نمودار ۲: اثر تزریق عصاره گیاه مریم گلی (40mg/kg) در گروه تجربی ۱، و گروههای تجربی ۲ هیپوتیروئیدی؛ گروه دریافت کننده PTU، گروههای دریافت کننده عصاره + لووتیروکسین و اثر تقابلی عصاره و لووتیروکسین بر سطح سرمی T_4 . نتایج بصورت $\text{mean} \pm \text{SEM}$ 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 $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ ، $P < 0.001$ و $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ ، $P < 0.001$ معنی دار تلقی گردید



نمودار ۳: اثر تزریق عصاره گیاه مریم گلی (40mg/kg) تنها در گروه تجربی ۱ طی هفته سوم، و گروههای تجربی ۲ هیپوتیروئیدی؛ گروه دریافت کننده PTU، گروههای دریافت کننده عصاره + لووتیروکسین و اثر تقابلی عصاره و لووتیروکسین بر سطح سرمی TSH. نتایج بصورت $\text{mean} \pm \text{SEM}$ 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

بحث:

این مطالعه به منظور تعیین اثر تزریق عصاره هیدروالکلی برگ گیاه مریم گلی بر سطح سرمی هورمونهای تیروئیدی در موشهای هیپوتیروئیدی القاء شده به وسیله پروپیل تیواوراسیل (PTU) و مقایسه آن با داروی لووتیروکسین و اثر تقابلی عصاره و لووتیروکسین بر هورمونهای تیروئیدی انجام شده است.

برای القای هیپوتیروئیدیسم شیمیایی در موش صحرایی اغلب از داروی گواتروژن پروپیل تیواوراسیل (PTU) استفاده می شود. این دارو بطور خوراکی قابل تجویز می باشد. نشان داده شد که تجویز این دارو با غلظت ۰/۱ درصد به مدت دو هفته باعث هیپوتیروئیدی شدن موش های صحرایی می گردد (۲۲). همچنین تجویز دارو با غلظت ۰/۰۵ درصد بمدت ۶ هفته در مطالعات دیگری جهت هیپوتیروئیدی شدن موش های صحرایی پیشنهاد شده (۲۳). در پژوهش حاضر تجویز PTU (۰/۱ درصد) در آب آشامیدنی به مدت دو هفته باعث کاهش سطح سرمی T_3 & T_4 و افزایش TSH در گروه تجربی گردید. همانطور که نتایج این مطالعه نشان داد در پایان هفته دوم چهار گروه موش های تحت درمان کاملا هیپوتیروئیدی شدند، پس روش درمان با PTU روشی مناسب جهت ایجاد کم کاری تیروئید محسوب می شود (۲۴، ۲۵).

در مطالعه حاضر افزایش معنی داری در سطح سرمی 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 این نتیجه میتوان ادعان نمود که عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی قادر است به نحو موثری موجب تحریک غده تیروئید شود و افزایش هورمون های مترشحه آن را موجب گردد. در مطالعاتی نشان داده شده است که در ترکیبات جدا شده از اسانس روغنی برگ گیاه مریم گلی موادی از جمله پینن، ترپینن، γ -ترپینن، α پینن، β پینن و لیمونن وجود دارد (۲۶-۲۸). این نتایج با مطالعات صورت گرفته توسط محققین قبلی که افزایش سطح هورمون های تیروئیدی را به حضور ترکیبات پینن ها مربوط دانسته اند مطابقت دارد (۲۹، ۳۰). در مطالعه نظیفی و همکاران اثرات روغن پسته وحشی بر هورمون های تیروئیدی بررسی گردید و نشان داده شد که در موشهای هیپوتیروئید القایی

توسط PTU، با دریافت روغن پسته ی وحشی در گروههای تجربی، غلظت هورمون های تیروئیدی افزایش پیدا کرد. از اسانس روغنی پسته ی وحشی ترکیباتی همچون ترپینن، γ ترپینن، α پینن، β پینن، لیمونن جدا گردیده است و پیشنهاد شده که به دلیل وجود این ترکیبات روغنی غلظت هورمون های تیروئیدی افزایش یافته است (۳۰).

در مطالعاتی اثر محافظتی آنتی اکسیدانها بر متی مازول القاء کننده هیپوتیروئیدیسم نشان داده شده است. آنتی اکسیدانهایی که در عصاره زردچوبه، ویتامین C و E وجود دارند اثر مثبت بر غده ی تیروئید گذاشته زیرا این ترکیبات بطور مستقیم بر غده ی تیروئید موثرند. همچنان که متی مازول القایی باعث کاهش سطح T_3 & T_4 و افزایش وزن تیروئید می شود، عصاره های نامبرده اثرات بالا را معکوس و سطوح T_3 & T_4 را بالا برده و نیز وزن غده ی تیروئید را کم می کنند (۳۱، ۳۲). طی گزارشات نشان داده شده است که گیاه مریم گلی دارای ترکیبات خاصی از جمله دی ترپن ها با خاصیت آنتی اکسیدانی می باشد (۳۳، ۳۴) طبق بررسیهای به عمل آمده مشخص شد که عصاره گیاه مریم گلی در هیپاتوسیت ها پتانسیل آنتی اکسیدانی را بالا می برد و خصوصا ترکیبات فنولی عصاره گیاه مریم گلی سطح گلوکوتاتیون -S- ترانسفراز (GSH) را در سلولهای کبدی (HepG₂) افزایش می دهد و این خاصیت آنتی اکسیدانی را در سلولها زیاد می کند، در نتیجه گیاه در جایی که در گیر استرس اکسیداتیو می باشد دارای اثر حفاظتی است. خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه مریم گلی در بررسیهای دیگری در مغز و کبد نیز گزارش گردیده است (۳۵، ۳۶، ۳۷) می توان گفت چون عصاره گیاه مریم گلی سبب افزایش هورمون های تیروئیدی (T_3 & T_4) می گردد بنظر می رسد که این عصاره علاوه بر این عمل افزایش هورمونی بخاطر داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی در حفاظت از سلولها و بهبود شرایط ناهنجاری در اثر القاء مواد اکسید کننده نیز موثر می باشد پس اثر فیزیولوژیکی هورمونهای تیروئیدی را بیشتر نموده و موجب تسهیل روند اثرات آنها می گردد (۳۷).

از آنجایی که آنزیمهای کاتالاز (CAT) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) دو تا از آنزیمهای آنتی اکسیدانی هستند معمولا در حفظ یکپارچگی سلول بر علیه اثرات زوال پذیر پراکسیدهای موثر بر روی لیپیدها نقش حفاظتی

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:

- 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.
- 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
- Ozturk BT, Kerimoglu H, Dikbas O, Pekel H, Gonen MS. Ocular changes in primary hypothyroidism, *BMC Res Not* 2009; 2(266): 1-7.
- Mistry D, Atkin S, Atkinson H, Gunasekaran S, Sylvester D, Rigby AS, et al. Predicting thyroxine requirements following total thyroidectomy. *Clin Endocrinol* 2011; 74(3): 384-387.
- 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.
- Bouziz M, Yangui T, Sayadi S, Dhouib A. Disinfectant properties of essential oils from *salvia officinalis L.* cultivated in Tunisia. *Food Chem Toxicol* 2009; 47(11): 2755-2760.
- Taarit MB, Msaada K, Hosni K, Marzouk B. Changes in fatty acid and essential oil composition of sage (*salvia officinalis*) leaves under NaCl stress. *Food Chem* 2010; 119(3): 950-951.
- Boszormenyi A, Hethelyi E, Farkas A, Horvath G, Pap N. Chemical and genetic relationships among sage (*salvia officinalis L.*) cultivars and Judean sage (*salvia judaica Boiss.*). *J Agric Food Chem* 2009; 57(11): 4663-4667.
- 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.

دارند (۳۸-۳۹).

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 گیاه *Aegle marmelos* (بائل فروت)، *Bacopa monnieri* بر تغییر غلظتهای هورمونهای تیروئیدی بیان شده نشان داده شده است که عصاره برگ دو گیاه مذکور دارای خواص ضد پراکسیدازی بوده است از این رو، از گیاه *monnieri* در تنظیم هیپوتیروئیدی استفاده می شود. احتمالاً مکانیسم 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 ریشه گیاه *somnifera Withania* (پنیر باد) و عصاره پوست درخت *Bauhinia purpurea* به عمل آمدن 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 و کبد 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 نیتروپروکسید سدیم) را کاهش می دهد و همچنین توانایی کم کردن رادیکال OH را دارد پس عصاره از بیماریهای دژنراتیو در 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

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. Antimicrobial 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, Pereira WC, Rita A, Ferreira 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 CO₂: 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-induced toxicity in C₆ 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 spermatogenesis 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 hippocampus. *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 MI, 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, Beizae 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 vitamin 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-induced toxicity in C₆ Glial cells. *J Agric Food Chem* 2010; 58(3): 1543-1550.
34. Glisic SB, Ristic M, Skala DU, The combindextraction of sage (*salviaofficinalias* L.): ultrasound followed by critical CO₂ 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 methanolic extracts of *salvia officinalis* protect HepG₂ cells from t-BHP induced oxidative 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. *Parmaicol 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. *Achyranthes aspera* elevates thyroid hormone levels and decreases hepatic lipid peroxidation in male rats. *J Ethnopharmacol* 2000; 71(3): 527-532.
42. Panda S, Kar A. *Withania somnifera* and *bauninia purpurea* in the regulation of circulating thyroid hormone concentration in female mice. *J Ethnopharmacol* 1999;67(2): 233-239.

Archive of SID

*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 T₃ & T₄ 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 T₃ & T₄ 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 T₃ & T₄ 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 T₃ & T₄ 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