

اثر ضدالتهابی اسانس مریم گلی (*Salvia officinalis* L.) در موش کوچک آزمایشگاهی

نر

مریم خسروی^۱، شهرزاد خاکپور^{۲*}، سایه جعفری مرندی^۱ و میترا احدی عالی^۱^۱ تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، دانشکده علوم زیستی، گروه زیست‌شناسی^۲ تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران، مرکز تحقیقات علوم پزشکی گروه فیزیولوژی

تاریخ پذیرش: ۹۳/۱/۲۷

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۶

چکیده

در تحقیقات زیادی اثرات ضدافسردگی، ضد میکروبی، ضد درد و آنتی‌اکسیدانی گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis* L.) مورد بررسی قرار گرفته است. در این تحقیق اثر ضدالتهابی اسانس مریم گلی بر التهاب ایجاد شده با تزریق گزین در گوش راست موشهای کوچک آزمایشگاهی مطالعه شد. بدین منظور در گروههای تجربی ۰/۰۳ میلی لیتر گزین در لاله گوش راست موشهایی با وزن ۲۵-۲۰ گرم بصورت زیر جلدی تزریق شد. به گروههایی از حیوانات اسانس ۵، ۱۰ و ۲۰ درصد مریم گلی و دگزامتازون (۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق گزین بصورت داخل صفاقی تجویز شد. از دگزامتازون بعنوان یک داروی ضدالتهاب کورتیکواستروئیدی استفاده گردید. التهاب براساس تفاوت وزنی قطعات ۶ میلی متری جدا شده از هر یک از دو گوش تزریق شده و تزریق نشده موشها سنجیده شد. پس از تزریق اسانس یا دارو از حیوانات خونگیری شده و تعداد لوکوسیت‌های سرم خون حیوانات شمارش شد. نتایج نشان داد که اسانس مریم گلی اثر ضدالتهابی دارد، که با اثر دگزامتازون قابل مقایسه است.

واژه‌های کلیدی: مریم گلی (*Salvia officinalis* L.)، اسانس، اثر ضدالتهابی، دگزامتازون، موش کوچک آزمایشگاهی

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۱۲۲۰۰۶۶۶۰، پست الکترونیکی: Shahrzad_khakupour@yahoo.com

مقدمه

می‌شوند ولی در بیشتر موارد، روغن‌های اسانس را از مواد خام جدا نموده و بعنوان دارو بکار می‌برند.

گیاه مریم گلی با ارزش‌ترین نوع دارویی تیره نعناع و دارای اختصاصات درمانی مهمی است (۳).

مریم گلی گیاهی بوته‌ای، از تیره نعناع به ارتفاع ۳۰ تا ۶۰ سانتی متر و دارای ظاهری پرپشت است که به حالت خودرو در اماکن خشک یا سنگلاخی و دامنه‌های بایر غالب نواحی آسیا و شمال آفریقا می‌روید (۳).

مطالعات محققان نشان می‌دهد که گیاه مریم گلی خاصیت ضدالتهابی نیز دارد (۱۷). التهاب نوعی پاسخ دفاعی است

داروهای گیاهی طی قرون متمادی تنها منبع قابل دسترس جهت درمان بوده‌اند. در عصر حاضر با وجود پیشرفت و توسعه چشمگیر کاربرد داروهای سنتزی، هنوز گیاهان دارویی و اشکال دارویی حاصل از آنها در مقیاس وسیعی مورد استفاده قرار می‌گیرند، بطوریکه در برخی کشورها از اجزاء جدا نشدنی سیستم دارودرمانی محسوب می‌شوند (۶).

روغن‌های اسانسی یکی از مهم‌ترین مواد موثر گیاهان دارویی می‌باشند، این مواد در قسمتهای مختلف بسیاری از گیاهان دارویی وجود دارند. بسیاری از فرآورده‌های خام گیاهان دارویی بعلاوه داشتن اسانس بطور مستقیم مصرف

ترش‌چی را مطرح می‌کند، هر دو نوع کرک ترش‌چی قادر به تولید چهار نوع مونوترپن مهم (*thujanes, bornanes, pinanes, p-methanes*) هستند که فقط در گیاه مریم‌گلی (*sage*) وجود دارند (۲۱).

از آنجاییکه پرورش گیاهان دارویی در ایران از موقعیت خوبی برخوردار است و از سوی دیگر، عوارض جانبی و سمی گیاهان دارویی (در صورت کاربرد صحیح)، در مقایسه با داروهای شیمیایی بسیار ناچیز و در بسیاری از موارد قابل چشم‌پوشی است (۱)، بر این اساس سعی شده است تا اثر ضدالتهابی اسانس مریم‌گلی مورد مطالعه قرار گیرد و این خود مقدمه‌ای جهت مطالعات بعدی و زیربنایی برای امکان کاربرد آن بعنوان یک داروی ضدالتهاب مستقل یا همراه با دیگر ترکیبات ضدالتهابی می‌باشد.

در تحقیق حاضر، نقش اسانس مریم‌گلی بعنوان یک گیاه دارویی مهم بر کاهش التهاب ناشی از تزریق گزین در گوش موش کوچک آزمایشگاهی نر مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق از دگزامتازون که اثرات ضدالتهابی دارد برای مقایسه عملکرد کاهش التهاب اسانس استفاده شد.

مواد و روشها

تهیه گیاه: گیاه مریم‌گلی از مرکز ذخایر ژنتیکی گیاهان دارویی در پل کردان کرج تهیه شد.

تهیه اسانس مریم‌گلی: برای تهیه اسانس مریم‌گلی ۱۰۰ گرم برگ و سرشاخه‌های گیاه خشک شده، که بطور نسبی خرد شده بود، در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر در دستگاه کلونجر قرار داده شد و پس از گذشت ۲ ساعت اسانس بدست آمد و در شیشه‌های کدر و در بسته تا زمان آزمایش در یخچال نگهداری شد (۵). اسانس مریم‌گلی تهیه شده پس از رقیق شدن در روغن بادام با درصد‌های ۵، ۱۰، ۲۰ تهیه گردید و به مقدار (۰/۱ میلی‌لیتر بر ۱۰۰

که سلسله فرآیندهای پیچیده و متعددی مانند افزایش نفوذپذیری یا اتساع عروقی، تراوش موادی مانند پروتئین‌های پلاسما از عروق خونی و ورود لوکوسیتها بداخل ناحیه التهاب یافته را در بر می‌گیرد (۱۴).

التهاب سبب ایجاد علائم موضعی چون تورم، قرمزی، گرمی، درد، تب و تغییر در تعداد گلبولهای سفید می‌گردد (۸).

گزین عامل محرکی است که باعث آسیب سلولی می‌شود و با فعال کردن فسفولیپاز A_2 منجر به ساخته شدن اسیدآراشیدونیک می‌شود. اسیدآراشیدونیک پیشساز پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها است. این واسطه‌ی التهابی موجب شکل‌گیری تورم و مهاجرت لوکوسیتها می‌شود (۱۷).

آنزیم سیکلواکسیژناز بعنوان آنزیم تولیدکننده پروستاگلاندین‌ها نقش مهمی در القای التهاب و حساس شدن پایانه‌های درد دارد (۲۰).

ترکیبات اسانس برگ گیاه مریم‌گلی شامل فلاون‌ها، اسیدفنولیک، گلیکوزیدهای فنیل پروپانوید، تری‌ترپن‌وئیدها و دی‌ترپن‌ها از جمله فنولیک و کوئینوئیدال می‌باشد (۱۴، ۱۲) علاوه بر آن لینالول (*Linalool*)، بورنتول (*borneol*) و آلفاوبتا کاریوفیلین (*a,B - caryophyllene*) نیز در اسانس فرار مریم‌گلی موجود است (۱۵).

فلاونوئیدها ترکیبات پلی‌فنل طبیعی موجود در گیاهان می‌باشند که دارای خواص ضد‌دردی و ضد‌التهابی هستند (۱۰). با توجه به شواهد موجود، فلاونوئیدها با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز تولید پروستاگلاندین E را از اسید آراشیدونیک در پاسخ به محرکهای التهابی مهار می‌کنند (۱۴).

مطالعات میکروسکوپ الکترونی برگهای *Salvia officinalis* (sage)، حضور دو نوع اصلی کرکهای

گرم وزن بدن) بصورت داخل صفاقی به حیوانات تزریق شد (۱۳). بازدهی اسانس حدود یک درصد بود.

حیوانات آزمایشگاهی: موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر با میانگین وزنی ۲۵-۲۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند.

دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی به کمک یک تایمر الکتریکی برای حیوانات تأمین گردید.

گروه‌های تجربی: ۱- کنترل ۲- گروه تجربی التهاب که ماده محرک گزین به مقدار ۰/۰۳ میلی لیتر دریافت کرده اند. ۳- گروه شاهد که روغن بادام را بعنوان حلال اسانس مریم گلی دریافت کرده اند. ۴- گروه تجربی که دگزامتازون ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم را دریافت کرده اند. ۵ و ۶ و ۷- **گروه‌های تجربی** که اسانس مریم گلی (۵، ۱۰ و ۲۰ درصد) را دریافت کرده اند. ۸- گروه تجربی که اسانس ۱۰ درصد مریم گلی را به همراه دگزامتازون ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کرده اند.

آزمایش تورم گوش: اثر ضدالتهابی اسانس مریم گلی با استفاده از آزمون التهاب ناشی از تزریق گزین در لاله گوش راست حیوانات انجام شد. در گروه‌های تجربی (n=7) نیم ساعت پس از تزریق داخل صفاقی اسانس مریم گلی با حجم (۰/۱ میلی لیتر بر ۱۰۰ گرم وزن بدن)، تزریق گزین به مقدار ۰/۰۳ میلی لیتر با استفاده از سرنگ انسولین در لاله گوش راست موش‌ها بصورت زیر جلدی انجام شد. در حالی که گوش چپ بدون عمل باقی ماند. دو ساعت بعد از تیمار گزین، از هر دو گوش حیوان، یک قطعه ۶ میلی متری برداشته شد و توزین گردید. میزان اختلاف وزن بین دو قطعه از هر گوش، محاسبه گردید. اختلاف وزن بین قطعه برداشته شده از گوش راست و چپ هر موش، بعنوان شاخص التهاب در نظر گرفته شد (۱۱).

سنجش لوکوسیت‌های خون: دو ساعت پس از تزریق گزین و قبل از جدا کردن قطعات ۶ میلی متری از لاله

گوش موش‌ها، از حیوانات خونگیری شد تا تعداد لوکوسیت‌های خون حیوانات مورد ارزیابی قرار گیرد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: اطلاعات بدست آمده بصورت میانگین \pm انحراف معیار استاندارد (Mean \pm SEM) بیان شدند. بمنظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و بدنبال آن تست توکی استفاده شد. $p < 0/05$ مرز معنی دار بودن اطلاعات در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسانس برگ و سرشاخه های گیاه مریم گلی دارای اثرات ضدالتهابی بر ادم گوش القا شده با گزین در موش کوچک آزمایشگاهی نر است. اسانس این گیاه بطور معنی دار میزان التهاب را کاهش داد. که اثر ضدالتهابی آن نسبت به دگزامتازون مؤثرتر بود.

اسانس ۵ و ۲۰ درصد به مقدار کمی التهاب را کاهش داد، اما اسانس ۱۰ درصد مؤثرتر عمل کرد. این نتایج با سنجش تعداد لوکوسیت‌های خون محیطی حیوانات مورد تأیید قرار گرفت. بطوریکه تعداد لوکوسیتها در خون حیوانات دریافت کننده اسانس نسبت به گروه دریافت کننده گزین کمتر بود.

بررسی اثر ضدالتهابی اسانس بر اساس تفاوت وزنی قطعات ۶ میلی متری جدا شده از لاله گوش حیوانات: تجویز داخل صفاقی دگزامتازون ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم، اسانس مریم گلی ۱۰ درصد، اسانس مریم گلی ۱۰ درصد + دگزامتازون در مقایسه با گروه گزین موجب کاهش معنی دار التهاب گوش حیوانات شدند.

تجویز داخل صفاقی اسانس ۱۰ درصد مریم گلی با وجود اینکه در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنادار نشان داد ولی در مقایسه با گروه شاهد، گروه گزین و گروه دگزامتازون کاهش معنادار داشته و به گروه کنترل نزدیکتر است.

بررسی اثر ضدالتهابی اسانس براساس شمارش تعداد گلبولهای سفید در خون محیطی حیوانات: تجویز داخل صفاقی اسانس مریم گلی (۵، ۱۰ و ۲۰ درصد)، اسانس مریم گلی ۱۰ درصد + دگزامتازون در مقایسه با گروه گزیلن، شاهد و کنترل موجب کاهش معنی دار تعداد گلبولهای سفید خون حیوانات شدند.

تعداد گلبولهای سفید خون نه تنها با تجویز داخل صفاقی اسانس ۱۰ درصد مریم گلی در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنادار نشان داد حتی در مقایسه با دگزامتازون نیز کاهش داشت.

- نتایج بررسی نمودارهای ۱ و ۲ نشان دهنده اثر کاهش التهابی اسانس مریم گلی می باشد.

بحث

در مطالعه حاضر، دوساعت پس از تزریق گزیلن در گوش حیوانات نشانه های پاسخ التهابی با تشکیل ادم بافت مشاهده شد.

نتایج این تحقیق نشان داد که اسانس برگ و سرشاخه های گیاه مریم گلی دارای اثرات ضدالتهابی در ادم گوش القا شده با گزیلن در موش کوچک آزمایشگاهی نر است.

تحقیقات ملو و همکاران اثر ضدالتهابی اسانس مریم گلی را تأیید می کنند (۱۷) که با نتایج ما همخوانی دارد. طبق تحقیقات بعمل آمده می توان انتظار داشت که فعالیت فلاونوئیدی اسیدفنولیک و ترپنوئیدها ممکن است مسئول خاصیت ضدالتهابی گیاهانی نظیر مریم گلی باشد (۱۲، ۱۸). ترکیبات فنولی یا پلی فنولها، یکی از فراوان ترین گروههای مواد در گیاهان می باشند پلی فنولها از مولکولهای ساده مثل اسید های فنولیک تا ترکیبات پلیمریزه شده مثل تاننهای متراکم تغییر می کنند. فلاونوئید رایج ترین فنولهای گیاهی اند (۲). این ترکیبات سه حلقه ای دارای خواص دارویی بسیاری بوده و حاوی اثراتی نظیر فعالیت آنتی اکسیدان، استروژنی و ضد توموری می باشند

(۴). همچنین پلی فنولها اثرات ضد التهابی و ضد ترومبوزی نیز دارند (۲).

تحقیقات دیگر نشان داده که اسانس مریم گلی خاصیت ضدالتهابی ندارد و در کاهش التهاب القا شده با روغن کرچک در گوش با مصرف موضعی موثر نیست (۱۱) که با نتایج ما همسو نیست. علت عدم همخوانی می تواند بعلت نمونه های مختلف محلی و یا دوز مصرفی و نحوه استعمال اسانس باشد. اسانس مریم گلی براساس نمونه های محلی گیاه، سن گیاه و تحت فاکتورهای محیطی مانند نور و درجه حرارت تغییر می کند (۱۹، ۱۶).

در این تحقیق با انجام خونگیری بین ۲ تا ۳ ساعت پس از القاء ادم در گوش حیوانات، تعداد گلبولهای سفید نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرد و میزان این کاهش به تناسب میزان التهاب گوش ایجاد شده در حیوانات متفاوت بود.

کاهش تعداد لوکوسیتها در خون محیطی در موشهایی که قبلاً ورزش کرده بودند و با تجویز گزیلن در گوش راستشان درجاتی از التهاب را نشان داده بودند، نسبت به گروه کنترل مشهود بود.

تحقیقات قبلی در ارتباط با التهاب عنبیه چشم موشها نشان داد که تعداد گلبولهای سفید خون محیطی در ساعات اولیه بعد از التهاب کاهش پیدا می کند و تا مدت ۴ ساعت به حداقل می رسد (۹)، گزارشات فوق با نتایج ما همخوانی دارد.

احتمالاً دلیل این کاهش، التهاب موجود در بافت است. کاهش اولیه تعداد گلبولهای سفید می تواند بدلیل مهاجرت لوکوسیتها به محل آسیب باشد، زیرا تعداد لوکوسیتهایی که به سطح داخلی رگ در ناحیه ملتهب می چسبند در طی دو ساعت بیشتر می شود و در طی ۴ ساعت به مقدار قابل توجهی بالا می رود (۹). نوتروفیل ها اولین سلولهایی هستند که در مراحل اولیه التهاب وارد بافت ملتهب

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران، که امکانات این پژوهش را فراهم کردند، همچنین از خانم دکتر فریبا شریف‌نیا و خانم دکتر فهیمه سلیم‌پور که در شناسایی گیاه ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

می‌شوند و به همین دلیل تعدادشان در خون محیطی به حداقل می‌رسد (۷).

نتیجه‌گیری

در یک نتیجه کلی می‌توان بیان کرد که اسانس مریم‌گلی باعث مهار التهاب می‌شود و اثرات مضر داروهای استروئیدی را ندارد.

منابع

- ارضی، ا.، سرکاکلی، ع.، نظری، ز.، و ناظری زارع آبادی، م.، ۱۳۹۰. مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی بر خاصیت ضد دردی مورفین در موش صحرایی، مجله علمی پزشکی، شماره ۵، صفحات ۵۱۲-۵۰۴.
- پورابوبلی، ا.، و رنجبر، ب.، ۱۳۹۰. اثر عصاره دانه‌های هویج (*Daucus carota*) بر سطح سرمی گلوکز، لیپیدها a و لیپوپروتئینها در موش صحرایی نر دیابتی نوع I. مجله زیست‌شناسی ایران، جلد ۲۴، شماره ۵، صفحات ۶۸۷-۶۷۹.
- زرگری، ع.، ۱۳۶۹. گیاهان دارویی، انتشارات دانشگاه تهران، چاپ چهارم، جلد چهارم، صفحات ۶۴-۵۹.
- شبابی، ل.، واحسان پور، ع.، ۱۳۸۸. الفاء آنزیمهای آنتی‌اکسیدان، ترکیبات فنولیک و فلاونوئید در کشت در شیشه شیرین بیان (*L. Glycyrrhiza glabra*) با استفاده از متیل جاسمونات و
- Çadirci, E., Suleyman, H., Gurbuz, P., KruuzumUz, A., Guvenalp, Z., Demirezer, L. 2011. Anti-inflammatory effects of different extracts from three *Salvia* species. Turk J Biol 35: 1- 6.
- Geun, HS., et al. 2010. Antidepressant-like effect of *Salvia sclare* is explained by modulation of dopamine activities in rat. Ethnopharmacology 130: 187-190.
- Kupeli, E., Tatli, LL., Akdemir, ZS., Yesilada, E. 2007. Estimation of antinociceptive and anti-inflammatory activity *Geranium pretense* subsp. finitimum and its phenolic compounds. J Ethnopharmacology 114(2): 234-40.
- La Gow, B. 2005. PDR for herbal medicine. 3rd ed. USA: Thamson 899-901.
- Lu, Y., Foo, LY. 2002. Polyphenolics of *Salvia* - areview. *Phytochem* 59: 117 - 40.
۸. Akamatsu, H., Komura, J., Asada, Y., Niwa, Y. 1991. Mechanism of anti-inflammatory action of glycyrrhizin: effect on neutrophil functions including reactive oxygen species generation. *Planta Med* 57(2): 119-21.
9. Baatz, H., Pleyer, U., Thiel, HJ., Hammer, C. 1995. Investigative Ophthalmology & Visual Science In Vivo Study of Leukocyte-Endothelium Interaction in Endotoxin-Induced Uveitis Vol. 36. No. 10: 1960- 1967.
10. Balasubramanian, S., Zhu, L., Eckert, R. 2006. Apigenin inhibition of involucrin gene expression is associated with a specific reduction in phosphorylation of protein kinase C Tyr 311. *J Biol Chem* 281(47): 36162-72.
11. Baricevic, D., Sosa, S., Della Loggia, R., Tubaro, A., Simonovska, B., Krasna, A., et al. 2001. Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. Leaves: the relevance of ursolic acid. *Ethnopharmacology* 75: 125-132.

17. Melo, GA., Fonseca, JP., Oliveira Farinha, Th., Pinho, RJ., Damião, MJ., Grespan, R., et al. 2012. Anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. Journal of Medicinal Plants Research Vol. 6(35): 4934-4939.
18. Millan, MJ. 1999. The induction of pain. An integrative review. prog. Neurobiol 57: 1-164.
19. Sayyah, M., Valizadeh, J., Kamalinejad, M. 2002. Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* against pentylenetetrazole – and maximal electroshock – induced seizures. *Phytomedicine* 9: 212 - 6.
20. Simmons, DL., Botting, RM., Hla, T. 2004 . Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacol Rev* 56: 387- 437.
21. Venkatachalam, K. V. 1984. Development and Essential Oil Content of Secretory Glands of Sage (*Salvia officinalis*) . *Plant Physiol* 76(1): 148–150.

Anti- inflammatory like effect of *Salvia officinalis* L. essential oil in male mice

Khosravi M.¹, Khakpour Sh.², Jafari Marandi S.¹ and Ahadi Ali M.¹

¹ Biology Dept., Faculty of Biological Science, North-Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, I.R. of Iran

² Physiology Dept., Medical Research Center, Islamic Azad University, Tehran, I.R. of Iran

Abstract

In many researches, the antidepressant, anti-microbial, antinociceptive and antioxidant effects of *Salvia officinalis* L. were evaluated. In this research the anti-inflammatory like effect of *Salvia officinalis* L. essential oil was studied on the inflammation induced by xylene in the right ear of male mice. In order to in the experimental groups, 0.03 ml of xylene was injected subcutaneously in the right ear of mice weighing 20-25 g. In some of the experimental groups, 30 minutes before xylene injection, *Salvia officinalis* L. essential oil 5%, 10%, 20% and dexamethasone 15 mg/kg were administered intraperitoneally. Dexamethasone was used as an anti-inflammatory corticosteroid. The inflammation was measured according to the weight difference of a plug with 6 mm of thickness in treated and nontreated ears. After treatments, white blood cells of animal's serum were counted. The results showed that *Salvia officinalis* L. essential oil has anti-inflammatory effect that is comparable with dexamethasone.

Key words: *Salvia officinalis* L., essential oil, anti-inflammatory effect, dexamethasone, mice