

اثر مصرف خوراکی عصاره برگ ریحان (*Ocimum basilicum L.*) بر میزان قند، لیپوپروتئین‌ها و آنزیم‌های کبدی موجود در خون در موش‌های بزرگ نر با رژیم غنی از فروکتوز

محمد رضا شهرکی^{۱*}، حمیده میرشکاری^۲، احمد رضا شهرکی^۳ و الهام شهرکی^۴

*- نویسنده مسئول، دانشیار؛ گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، پردیس دانشگاه علوم پزشکی، زاهدان

پست الکترونیک: m_shahrakim@zaums.ac.ir

۲- پزشک عمومی، درمانگاه امیرالمؤمنین، مرکز بهداشت زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی، زاهدان

۳- پزشک عمومی، عضو باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زاهدان

۴- استادیار، بخش داخلی بیمارستان علی ابن ابیطالب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

تاریخ دریافت: آبان ۱۳۹۰

تاریخ اصلاح نهایی: فروردین ۱۳۹۱

تاریخ پذیرش: فروردین ۱۳۹۱

چکیده

از آنجایی که ریحان به‌عنوان یک داروی گیاهی استفاده می‌شود، هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره برگ ریحان (*Ocimum basilicum L.*) بر قند خون، لیپوپروتئین‌های سرم و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز بود. این مطالعه بر روی ۳۲ سر موش صحرایی نر از نژاد Whistar-Albino که شامل یک گروه کنترل (A)، و ۳ گروه آزمایش (B، C، D) بودند، انجام شد (n=8). گروه‌های آزمایش از آب سرشار از فروکتوز استفاده کردند و مقادیر صفر و ۲۰ mg/kg عصاره آبی و الکلی برگ ریحان را روزانه دریافت نمودند. در پایان دوره کمیت‌های مورد بررسی اندازه‌گیری و با استفاده از آزمایش‌های آماری آنالیز واریانس و توکی آنالیز گردیدند. نتایج بدست‌آمده به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ گزارش و اختلافات آماری با $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد. نتایج این بررسی نشان داد که شاخص مقاومت به انسولین حیوانات گروه‌های آزمایش افزایش معنی‌داری نسبت به مقدار این کمیت در گروه A داشت. سطح سرمی انسولین گروه D افزایش معنی‌داری داشت و میزان AST و ALT سرم این گروه نسبت به مقدار این کمیت در گروه‌های B و C کاهش معنی‌داری را نشان داد. سطح سرمی LDL حیوانات گروه C کاهش معنی‌داری نسبت به مقدار این کمیت در گروه‌های B و D نشان داد. همچنین مصرف عصاره برگ ریحان بر میزان LDL سرم و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز مؤثر بود.

واژه‌های کلیدی: ریحان (*Ocimum basilicum L.*)، قند خون، مقاوم به انسولین، انسولین، آنزیم‌های کبدی.

مقدمه

سندرم مقاومت به انسولین که بعضاً سندرم متابولیک نیز نامیده می‌شود، یکی از عمده‌ترین اختلالات متابولیسمی است که نقش مؤثری در پاتوفیزیولوژی

بیماریهای شایع انسان نظیر دیابت تیپ دو، پرفشاری خون، چاقی، اختلال لیپیدهای سرم و بیماریهای قلبی-عروقی ایفا می‌نماید (Basciano et al., 2005; Erkelens, 2001; Kasper et al., 2005). در دیابت تیپ ۲ حساسیت

گیرنده‌های انسولین در بافت‌ها کاهش و در نتیجه مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد (Shimoni *et al.*, 1998)؛ (Raff, 1999؛ Singh & Bhattarai, 2003). دیابت تیپ ۲ در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه در حال گسترش است. Sasaki و همکاران (۲۰۰۵) در مطالعه‌ای که در نپال انجام دادند، گزارش کردند که تغییر روش زندگی و شهرنشینی در این نواحی باعث افزایش سریع دیابت تیپ ۲ شده است. همچنین پیش‌بینی می‌شود که تعداد بیماران تشخیص داده شده در دنیا از ۱۵۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۲۲۱ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ افزایش یابد (Azizi *et al.*, 2003). گزارش‌ها نشان می‌دهد که تقریباً ۱/۵ میلیون نفر دیابتی در ایران زندگی می‌کنند (Reaven, 2004). سندرم مقاومت به انسولین، یک اختلال متابولیکی است که با افزایش مقاومت به انسولین، هیپرانسولینمی جبرانی، افزایش تری‌گلیسرید سرم و تغییرات HDL و LDL همراه می‌باشد (Rang & Dale, 1991). گزارش‌ها حکایت از آن دارد که سندرم مقاومت به انسولین، با مجموعه‌ای از ریسک فاکتورهای مرتبط با منشأ متابولیکی، از جمله پرفشاری خون، عدم تحمل گلوکز، سطح بالای تری‌گلیسرید و سطح پایین HDL همراه است (Rang & Dale, 1991). سندرم مقاومت به انسولین دیابت تیپ II نیست ولی زمینه را برای ابتلای به آن مهیا می‌کند (Rang & Dale, 1991). داروهای شیمیایی که امروزه جهت کاهش قند خون استفاده می‌شوند، بدون عارضه نیستند (World Health Organization Resolution, 1978). بر این اساس سازمان بهداشت جهانی، در نشست ۳۱ خود به دلیل اثربخشی، سالم و استاندارد بودن، تأکید به استفاده از گیاهان دارویی کرده است (Ajgaonkar, 1979). شواهد تجربی نشان داده

که در سرتاسر دنیا تعداد زیادی گیاه طبی وجود دارد که برای کاهش قند خون استفاده می‌شوند (Karawya *et al.*, 1984؛ Singh *et al.*, 1980). ریحان (*Ocimum basilicum*) یکی از گیاهان خانواده Lamiaceae است که در جنوب آسیا از جمله هند می‌روید و در درمان برونشیت، آسم، اسهال خونی، سوءهاضمه، بیماریهای پوستی و تب مزمن استفاده می‌شود (Singh *et al.*, 1991a؛ 1991b). گزارش‌ها نشان می‌دهد که تجویز عصاره آبی ریحان موجب اتساع آئورت جدا شده در موش صحرایی شده و خاصیت ضدتجمعی پلاکتی دارد (Amrani *et al.*, 2009). Amrani و همکاران (۲۰۰۶) در یک بررسی که انجام دادند، اثرات هیپولیپیدمیک عصاره آبی ریحان را گزارش کردند. Marzouk و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند که ترکیب‌های بدست آمده از ریشه ریحان اثرات آنتی‌اکسیدانی و حفاظتی بر کبد دارند. Farid و همکاران (۲۰۰۹) در یک بررسی دیگر که انجام دادند، گزارش کردند که تجویز عصاره آبی ریحان با نام علمی *Ocimum basilicum* در موش‌های صحرایی نرمال و دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین موجب کاهش قند خون و لیپیدهای سرم می‌شود (Hannan *et al.*, 2006؛ Vats *et al.*, 2009). تجویز عصاره برگ ریحان بر سلول‌های بتای جدا شده از پانکراس موجب تحریک ترشح انسولین می‌شود (Nyarko *et al.*, 2002). Aguiyi و همکاران (۲۰۰۰) در یک بررسی نشان دادند که تزریق داخل صفاقی عصاره متانولی ریحان در موش‌های صحرایی دیابتیک شده با آلوکسان اثرات ضددیابتی دارد. گلزاری و همکاران (۱۳۸۱) گزارش کردند که تجویز برگ ریحان همراه ماست در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II موجب کاهش

گیرنده‌های انسولین در بافت‌ها کاهش و در نتیجه مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد (Shimoni *et al.*, 1998)؛ (Raff, 1999؛ Singh & Bhattarai, 2003). دیابت تیپ ۲ در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه در حال گسترش است. Sasaki و همکاران (۲۰۰۵) در مطالعه‌ای که در نپال انجام دادند، گزارش کردند که تغییر روش زندگی و شهرنشینی در این نواحی باعث افزایش سریع دیابت تیپ ۲ شده است. همچنین پیش‌بینی می‌شود که تعداد بیماران تشخیص داده شده در دنیا از ۱۵۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۲۲۱ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ افزایش یابد (Azizi *et al.*, 2003). گزارش‌ها نشان می‌دهد که تقریباً ۱/۵ میلیون نفر دیابتی در ایران زندگی می‌کنند (Reaven, 2004). سندرم مقاومت به انسولین، یک اختلال متابولیکی است که با افزایش مقاومت به انسولین، هیپرانسولینمی جبرانی، افزایش تری‌گلیسرید سرم و تغییرات HDL و LDL همراه می‌باشد (Rang & Dale, 1991). گزارش‌ها حکایت از آن دارد که سندرم مقاومت به انسولین، با مجموعه‌ای از ریسک فاکتورهای مرتبط با منشأ متابولیکی، از جمله پرفشاری خون، عدم تحمل گلوکز، سطح بالای تری‌گلیسرید و سطح پایین HDL همراه است (Rang & Dale, 1991). سندرم مقاومت به انسولین دیابت تیپ II نیست ولی زمینه را برای ابتلای به آن مهیا می‌کند (Rang & Dale, 1991). داروهای شیمیایی که امروزه جهت کاهش قند خون استفاده می‌شوند، بدون عارضه نیستند (World Health Organization Resolution, 1978). بر این اساس سازمان بهداشت جهانی، در نشست ۳۱ خود به دلیل اثربخشی، سالم و استاندارد بودن، تأکید به استفاده از گیاهان دارویی کرده است (Ajgaonkar, 1979). شواهد تجربی نشان داده

ب) گروه آزمایش B: این گروه آزمایش در تمام دوره بررسی از غذای معمولی و از آب آشامیدنی غنی از فروکتوز (W/V/۱۰٪) استفاده کردند (Shahraki et al., 2009).

ج) گروه آزمایش C: این گروه آزمایش از غذای معمولی استفاده کرد و به مدت ۸ هفته از آب آشامیدنی غنی از فروکتوز (W/V/۱۰٪) استفاده کردند. این گروه روزانه مقدار ۲۰ واحد انسولین نرمال سالین که حاوی ۲۰ mg/kg عصاره آبی ریحان بوده است از طریق گاوژ نیز دریافت کردند.

د) گروه آزمایش D: این گروه آزمایش از غذای معمولی و به مدت ۸ هفته از آب آشامیدنی غنی از فروکتوز (W/V/۱۰٪ وزنی - حجمی فروکتوز) استفاده کردند. این گروه روزانه مقدار ۲۰ mg/kg عصاره الکلی ریحان را از طریق گاوژ دریافت کردند.

طرز تهیه عصاره آبی ریحان

گیاه ریحان از فروشندگان سطح شهر خریداری و بعد به گروه زیست‌شناسی دانشگاه سیستان و بلوچستان جهت شناسایی گونه آن تحویل داده شد. برگ ریحان ابتدا در دمای اطاق خشک و بعد به صورت پودر آماده گردید. ۱۰ گرم پودر آماده شده با ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر مخلوط و به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه Hot Plate Magnet قرار داده شد (گلزاری، ۱۳۸۱). بعد از این مدت، مایع بدست‌آمده از کاغذ صافی وات‌من شماره ۱ عبور داده شد تا ذرات آن گرفته شود، سپس ماده بدست‌آمده خشک شده و آب آن حذف شد (گلزاری، ۱۳۸۱). ماده خشک بدست‌آمده وزن شد و از این ماده که همان عصاره آبی خشک شده بود، حیوانات گروه C روزانه ۲۰ mg/kg از این ماده را از طریق گاوژ دریافت کردند (گلزاری، ۱۳۸۱).

قند خون می‌شود. با توجه به مطالب ذکر شده در بالا و از آنجایی که یکی از علل عمده ایجاد سندرم مقاومت به انسولین، فاکتورهای تغذیه‌ای می‌باشد، بنابراین یکی از مناسب‌ترین روشها برای ایجاد این اختلال در حیوانات آزمایشگاهی نظیر موش صحرایی، استفاده از رژیم غذایی غنی از فروکتوز می‌باشد (Storlien, Randle et al., 1963; et al., 2000). هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره آبی و الکلی برگ ریحان بر قند ناشتا، انسولین، لیپوپروتئین‌های سرم و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر دریافت‌کننده آب غنی از فروکتوز بوده است.

مواد و روشها

جمعیت مورد بررسی در این مطالعه ۳۲ سر موش صحرایی نر، از نژاد Wistar-Albino در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم و با سن تقریبی ۵ تا ۷ ماه بودند که از انستیتو رازی کرج خریداری و در اطاق حیوانات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان نگهداری می‌شدند. حیوانات مورد بررسی در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (۶ صبح تا ۶ بعدازظهر) قرار داشتند که با تایمر (Timer Model: SUL180a, AC220V., China) به‌طور مصنوعی آماده شده بود. تمام حیوانات مورد بررسی آزادی کامل در مصرف آب و غذا داشتند. درجه حرارت اطاق نگهداری 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد بود که با دماسنج دیواری نشان داده می‌شد. هر کدام از حیوانات مورد بررسی پس از توزین در یک قفس جداگانه قرار گرفتند.

گروه‌های مورد بررسی

الف) گروه کنترل (A): این گروه در تمام دوره بررسی از آب و غذای معمولی استفاده کردند.

طرز تهیه عصاره الکلی ریحان

برگ ریحان ابتدا در دمای اطاق خشک شده و بعد به صورت پودر آماده شد. ۱۰۰ گرم پودر در داخل ۴۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۸۰٪ مخلوط و مشابه روش قبل به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه hot plate magnet قرار داده شد (گلزاری، ۱۳۸۱)، عصاره بدست آمده با کاغذ صافی وات‌من شماره ۱ فیلتر و بعد خشک شد؛ و این عصاره بدست‌آمده در دمای یخچال نگهداری شد تا روزانه استفاده شود (Vats et al., 2009). البته حیوانات این گروه روزانه به مقدار ۲۰ mg/kg عصاره الکلی ریحان را همراه حلال مناسب روغن زیتون از طریق گاواژ دریافت می‌کردند.

پس از اتمام دوره آزمایش مجدداً تمام حیوانات با همان ترازوی قبلی توزین (وزن نهایی) و در شرایط بی‌غذایی شبانه (به مدت ۱۶-۱۴ ساعت) عمیقاً بی‌هوش و خون‌گیری از وریدهای گردن حیوانات جهت اندازه‌گیری قند، لیپوپروتئین‌های سرم، انسولین و آنزیم‌های کبدی انجام شد.

*- انسولین سرم با استفاده از کیت فوق‌حساس انسولین موش صحرایی شرکت Alpco Diagnostic سوئیس و با استفاده از روش ELISA اندازه‌گیری شد.

*- اندازه‌گیری TG، کلسترل و HDL با استفاده از کیت تهیه شده از شرکت زیست‌شیمی تهران- ایران بود. آنزیم‌های کبدی با روش‌های متداول آزمایشگاهی اندازه‌گیری شد.

*- مقاومت به انسولین توسط فرمول HOMA (Shahraki et al., 2009) آزمایش محاسبه شده‌است.

$$\text{HOMA-IR} = \text{FPI (Fasting Plasma Insulin)} \times \text{FPG (Fasting Plasma Glucose)/22.5}$$

اندازه‌گیری LDL با استفاده از فرمول فریدوالد بود (Friedwald et al., 1972).

اطلاعات بدست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS انجام و آزمایش‌های آماری آنالیز واریانس و توکی تجزیه و تحلیل گردید. نتایج بدست‌آمده به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ گزارش گردید. اختلافات آماری با $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که حیوانات دریافت‌کننده فروکتوز به انسولین مقاوم شده بودند و براساس فرمول HOMA آزمایش مقاومت به انسولین در گروه‌های مورد بررسی (A, B, C, D) به ترتیب ۱/۷۶، ۶/۷۵، ۱۱/۳۲ و ۱۷/۱ بود. براساس آزمایش‌های آماری آنالیز واریانس و توکی میزان قند خون ناشتای گروه‌های A, B, C و D در مقایسه با مقدار این کمیت در گروه کنترل افزایش معنی‌داری ($p = 0.003$, $p = 0.008$) را نشان داد (جدول ۱).

به‌علاوه اینکه میزان انسولین سرم در تمام گروه‌های آزمایش نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد، در صورتی‌که میزان انسولین گروه D نسبت به مقادیر این کمیت در گروه A و B و C افزایش معنی‌داری را ($p = 0.03$, $p = 0.001$ و $p = 0.002$) نشان می‌دهد (جدول ۱). مقدار انسولین گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب $1/2 \mu\text{u/L}$ ، $1/0.60 \pm 0/42 \mu\text{u/L}$ ، $0/46 \pm 0/18 \mu\text{u/L}$ و $1/73 \pm 2/58 \mu\text{u/L}$ بوده‌است. براساس آزمایش‌های آماری آنالیز واریانس و توکی، میزان آنزیم‌های کبدی ALT، AST در گروه دریافت‌کننده فروکتوز و عصاره الکلی ریحان کاهش معنی‌داری را نسبت به مقدار این کمیت در گروه‌های دیگر دریافت‌کننده فروکتوز داشت

(جدول ۱، $p=0.05$ ، $p=0.005$). همچنین در این بررسی مشخص شد که میزان LDL گروه دریافت کننده عصاره آبی ریحان (C) نیز کاهش معنی داری نسبت به گروه های دیگر مورد بررسی داشت (جدول ۱ و $p=0.05$). البته مقایسه سایر کمیت های مورد بررسی اختلاف معنی داری را بین گروه های مختلف نشان نداد.

جدول ۱- اثر عصاره آبی و الکلی ریحان بر میزان قند خون، انسولین سرم، آنزیم های کبدی و لیپوپروتئین های سرم در موش های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز $n=8$

گروه ها	گروه شم کنترل (A)	گروه دریافت کننده فروکتوز (کنترل B)	گروه دریافت کننده فروکتوز و عصاره آبی ریحان (C)	گروه دریافت کننده فروکتوز و عصاره الکلی ریحان (D)	کمیت های اندازه گیری
mean±SD					
	۸۶ ± ۳۸/۴۳	۱۴۳/۲۵ ± ۲۴/۰۴	۱۴۸/۱۲ ± ۳۴/۴۵	۱۴۸/۴ ± ۲۳/۲۴ a	قند ناشتا (mg/dl)
	۰/۴۶ ± ۰/۱۸	۱/۰۶ ± ۰/۴۲	۱/۷۳ ± ۱/۲	۲/۵۸ ± ۱/۷ b	انسولین
	۶۱/۳۷ ± ۲۶/۲۹	۵۵ ± ۸/۲۸	۶۰/۸۷ ± ۱۱/۳۹	۷۰ ± ۱۳/۲	کلسترل (mg/dl)
	۴۶/۳۷ ± ۸/۹۵	۵۸/۵ ± ۲۴/۳۸	۶۶/۸ ± ۳۲/۹۸	۶۹/۳۷ ± ۴۴/۸۱	تری گلیسرید (mg/dl)
	۳۷ ± ۵/۳	۳۷/۸ ± ۴/۶	۳۷/۷۱ ± ۲/۸	۳۸/۸۱ ± ۱/۲	HDL (mg/dl)
	۲۳/۹ ± ۱۱/۶	۱۵/۳ ± ۱۰/۷	۹/۸ ± ۵/۸ c	۱۷/۲۴ ± ۱۰/۷	LDL (mg/dl)
	۲۱۱/۳۷ ± ۴۴/۰۶	۱۹۴/۱۲ ± ۵۷/۱۴	۱۹۶/۴ ± ۱۸/۲۲	۱۳۲/۱۲ ± ۱۵/۷۹ d	AST (iu/l)
	۱۰۱/۳۷ ± ۳۳/۰۲	۷۹/۷ ± ۱۸/۳	۸۸/۸ ± ۱۳/۶۶	۵۹/۸ ± ۱۲/۹۱ e	ALT (iu/l)

براساس آزمایش های آنالیز واریانس و توکی

a = میانگین قند ناشتای گروه D نسبت به مقادیر این کمیت در گروه A افزایش معنی داری را نشان می دهد ($p=0.003$, $p=0.008$).

b = میانگین انسولین گروه D نسبت به مقادیر این کمیت در گروه A و B و C افزایش معنی داری را نشان می دهد ($P=0.002$), ($P=0.03$) و ($p=0.001$).

c = میانگین LDL گروه C نسبت به مقادیر این کمیت در گروه A کاهش معنی داری را نشان می دهد ($p=0.05$).

d = میانگین AST گروه D نسبت به مقادیر این کمیت در گروه A، B و C کاهش معنی داری را نشان می دهد ($p=0.05$).

e = میانگین ALT گروه D نسبت به مقادیر این کمیت در گروه A، B و C کاهش معنی داری را نشان می دهد ($p=0.005$).

بحث

عصاره ریحان تفاوت معنی داری با گروه کنترل نشان نداد و در عوض میزان LDL گروه C کاهش معنی داری با مقدار این کمیت در گروه های دیگر آزمایش نشان داد. میزان فعالیت آنزیم های کبدی AST و ALT گروه آزمایش D کاهش معنی داری با مقدار این کمیت ها در گروه های دیگر آزمایش نشان داد.

نتایج حاصل از این بررسی براساس فرمول HOMA-Test نشان داد که در حیوانات دریافت کننده فروکتوز شاخص مقاومت به انسولین، قند ناشتا و میزان انسولین سرم افزایش معنی داری نسبت به مقادیر این کمیت ها در گروه کنترل داشت. همچنین نتایج این بررسی نشان داد که قند خون گروه های دریافت کننده

نام *Ocimum sanctum* را بر پانکراس و سلول‌های B پانکراس در محیط کشت بررسی کردند و گزارش نمودند که عصاره آبی این گیاه موجب تحریک ترشح انسولین در سلول‌های B جدا شده و پانکراس ایزوله شده می‌گردد، همخوانی ندارد. چون در بررسی حاضر میزان انسولین حیوانات گروه C (گروه دریافت‌کننده عصاره آبی ریحان) افزایش معنی‌داری نسبت به مقدار این کمیت در گروه‌های دیگر مورد بررسی نداشت. این تفاوت اثر احتمالاً به دلیل تفاوت دو گونه متفاوت گیاه ریحان بوده است و یا اینکه اختلاف این اثر مربوط به تفاوت دو روش کار بوده باشد. چون در بررسی اخیر عصاره به صورت گاوژ به مصرف حیوان می‌رسید، در صورتی که در بررسی Nyarko و همکاران (۲۰۰۲) تجویز عصاره ریحان بر روی پانکراس جدا شده و سلول‌های B ایزوله در محیط خارج از بدن حیوانات مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج این بررسی با نتایج مطالعه Vats و همکاران (۲۰۰۹) که اثر تجویز عصاره آبی ریحان بر قند خون موش‌های صحرایی نرمال و دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین را بررسی کردند و گزارش کردند که عصاره آبی گونه‌ای از ریحان بنام *Ocimum sanctum* موجب کاهش قند خون در هر دو گروه حیوان نرمال و دیابتی می‌شود همخوانی ندارد، علت این تفاوت را این‌گونه می‌توان توجیه کرد که حیوانات مورد بررسی در مطالعه حاضر مقاوم به انسولین بودند، در صورتی که حیوانات مورد بررسی در مطالعه Vats و همکاران (۲۰۰۹) نرمال و دیابتی بودند. ضمن اینکه گونه ریحان مورد بررسی در مطالعه حاضر نیز متفاوت بوده است.

نتایج بدست آمده از این بررسی نشان داد که میزان LDL گروه مقاوم به انسولین و دریافت‌کننده عصاره آبی

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که میزان انسولین سرم حیوانات گروه D (گروه دریافت‌کننده فروکتوز و عصاره الکلی برگ ریحان) افزایش معنی‌داری نسبت به مقدار این کمیت در گروه‌های B، C و A داشت. نتایج این بخش از بررسی با نتایج مطالعه Hannan و همکاران که (۲۰۰۶) اثر عصاره الکلی و مشتقات بدست‌آمده از گونه‌ای از ریحان به نام *Ocimum sanctum* را بر پانکراس پرفیوژن شده و سلول‌های B پانکراس در محیط کشت بررسی کردند همخوانی دارد. آنها گزارش کردند که عصاره الکلی ریحان و مشتقات حاصل از آن موجب تحریک ترشح انسولین در پانکراس و بخصوص سلول‌های B جدا شده می‌شود. به علاوه این گروه پیشنهاد می‌کند که عصاره این گیاه احتمالاً موجب افزایش کلسیم داخل سلولی سلول‌های B شده و با افزایش سیتوزولی این یون میزان ترشح انسولین افزایش یافته است. البته در بررسی حاضر نیز میزان ترشح انسولین در هر سه گروه دریافت‌کننده فروکتوز افزایش یافته است، اما میزان انسولین سرم در گروه D به طور معنی‌داری بیشتر از مقدار این کمیت در گروه‌های دیگر مقاوم به انسولین بود. افزایش میزان انسولین سرم در گروه D را این‌گونه می‌توان توجیه کرد که احتمالاً در عصاره الکلی ریحان ماده‌ای وجود داشته که از طریق اثر بر فسفولیپیدهای غشاء سلول‌های بتای پانکراس در این گروه (D) توانسته است موجب ورود کلسیم به داخل سلول‌های B شود. افزایش کلسیم درون سلولی توانسته است سلول‌های B گروه D را تحریک و سبب افزایش تولید و ترشح انسولین در این گروه شود.

نتایج این بررسی با نتایج حاصل از بررسی Nyarko و همکاران (۲۰۰۲) که اثر عصاره آبی گونه‌ای از ریحان به

روش کار و نوع حیوانات مورد مطالعه و حتی وضعیت فیزیولوژیکی حیوانات مورد بررسی باشد.

Adhvaryu و همکاران (۲۰۰۷) اثرات حفاظت کبدی پودر چند گیاه طبی از جمله گونه‌ای از ریحان به نام *Ocimum sanctum* را بر صدمات کبدی ناشی از استفاده ایزونیازیدها، ریفامپین و پیرازینامید را بر روی خوکچه هندی بررسی و گزارش کردند که میزان AST و ALT در حیوانات دریافت‌کننده *Ocimum sanctum* تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت. نتایج حاصل از بررسی حاضر نشان داد که میزان AST و ALT در حیوانات گروه D (گروه مقاوم به انسولین و دریافت‌کننده عصاره الکلی ریحان) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌های دیگر دارد. این بخش از نتایج با نتایج حاصل از بررسی Adhvaryu و همکاران (۲۰۰۷) همخوانی ندارد. این تفاوت ممکن است به دلایل احتمالی زیر باشد. البته در بررسی اخیر مطالعه بر روی موش صحرایی بوده است در صورتی که مطالعه Adhvaryu و همکاران (۲۰۰۷) بر روی خوکچه هندی انجام شده است؛ تفاوت در روش کار یکی دیگر از تفاوت‌های احتمالی است. ضمن این‌که گونه ریحان مورد استفاده نیز در دو مطالعه متفاوت بوده است.

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که تجویز عصاره ریحان گونه *Ocimum basilicum* موجب بهبود لیپوپروتئین‌های سرم و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی تغذیه با فروکتوز می‌شود.

ریحان (گروه C) کاهش معنی‌داری نسبت به مقدار این کمیت در گروه‌های دیگر داشت. این بخش از نتایج حاصل از بررسی حاضر با نتایج Bravo و همکاران (۲۰۰۸) و Dahiya و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی دارد. Bravo و همکاران (۲۰۰۸) اثر عصاره الکلی ریحان گونه *Ocimum basilicum* را بر میزان سنتز کلسترول و LDL در سلول‌های ماکروفاز انسان در محیط کشت بررسی کردند و گزارش کردند که عصاره این گیاه موجب کاهش تولید کلسترول و LDL در سلول‌های فوق می‌شود و اثرات حفاظتی نیز در مقابل تشکیل پلاک‌های LDL و کلسترول در جدار عروق دارد.

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که در گروه C (حیوانات مقاوم به انسولین دریافت‌کننده عصاره آبی ریحان) میزان LDL سرم نسبت به مقدار این کمیت در گروه‌های دیگر مقاوم به انسولین کاهش یافته است. این نتیجه با نتایج حاصل از مطالعه Dahiya و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی دارد. آنها در یک مطالعه که بر روی خرگوش‌های سالم انجام دادند، اثر ۲ گرم برگ تازه نوعی ریحان به نام *Ocimum sanctum* در روز را بر میزان تری‌گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL و VLDL این حیوانات بررسی کردند و گزارش کردند که مصرف روزانه ۲ گرم برگ تازه این نوع ریحان موجب کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و VLDL حیوانات فوق می‌شود؛ در صورتی که میزان HDL سرم این حیوانات افزایش می‌یابد. لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر مقایسه سایر لیپوپروتئین‌های سرم تغییر معنی‌داری را در بین گروه‌های مورد بررسی نشان نداد، اما این بخش از بررسی با مطالعه Dahiya و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی ندارد. دلیل احتمالی عدم همخوانی آن می‌تواند تفاوت در

سپاسگزاری

از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به دلیل حمایت مالی این پروژه و آقای دکتر سروش دبیری که در انجام آزمایش‌های این طرح مساعدت نمودند، تقدیر و تشکر بعمل می‌آید.

منابع مورد استفاده

- گلزاری، م.ح.، کشاورز، س.ع.، و سیاسی، ف.، ۱۳۸۱. بررسی اثر دریافت ریحان بر میزان قند خون بیماران دیابتی نوع II. پژوهنده، ۷(۴): ۳۰۵-۳۰۱.
- Adhvaryu, M.R., Reddy, N. and Parabia, M.H., 2007. Effects of four Indian medicinal herbs on Isoniazid-, Rifampicin- and Pyrazinamide-induced hepatic injury and immunosuppression in guinea pigs. *World Journal of Gastroenterology*, 13(23): 3199-3205.
- Aguiyi, J.C., Obi, C.I., Gang, S.S. and Igweh, A.C., 2000. Hypoglycaemic activity of *Ocimum gratissimum* in rats. *Fithoterapia*, 71(4): 444-446.
- Ajaonkar, S.S., 1979. Herbal drugs in the treatment of diabetes. *International Diabetes Federation Bulletin*, 24: 10-17.
- Amrani, S., Harnafi, H., Bouanani, N.H., Aziz, M., Caid, H.S., Manfredini, S., Besco, E., Napolitano, M. and Bravo, E., 2006. Hypolipidaemic activity of aqueous *Ocimum basilicum* extract in acute hyperlipidaemia induced by triton WR-1339 in rats and its antioxidant property. *Phytotherapy Research*, 20(12): 1040-1045.
- Amrani, S., Harnafi, H., Gadi, D., Mekhfi, H., Legssyer, A., Aziz, M., Martin-Nizard, F. and Bosca, L., 2009. Vasorelaxant and anti-platelet aggregation effects of aqueous *Ocimum basilicum* extract. *Journal of ethnopharmacology*, 125(1): 157-162.
- Azizi, F., Gouya, M.M., Vazirian, P., Dolatshahi, P. and Habbian, S., 2003. Screening for type 2 diabetes in the Iranian national programme: a preliminary report. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 9(5-6): 1122-1127.
- Basciano, H., Fedrico, O. and Adeli, K., 2005. Fructose, insulin resistance and metabolic dyslipidemia. *Nutrition and Metabolism*, 2(1): 5.
- Bravo, E., Amrani, S., Aziz, M., Harnafi, H. and Napolitano, M., 2008. *Ocimum basilicum* ethanolic extract decreases cholesterol synthesis and lipid accumulation in human macrophages. *Fitoterapia*, 79(7-8): 515-523.
- Dahiya, K., Sethi, J., Dhankhar, R., Singh, V., Singh, S.B., Yadav, M., Sood, S. and Sachdeva, A., 2011. Effect of *Ocimum sanctum* on homocysteine levels and lipid profile in healthy rabbits. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 117(1): 8-11.
- Erkelens, D.W., 2001. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology*, 88(7): 38-42.
- Farid, O., Amraoui, E.L., Zeggwagh, N.A. and Eddouks, M., 2009. Effect of *Ocimum basilicum* on glucose and lipids metabolism: 187-200. In: Eddouks, M., (Ed.). *Advances in Phytotherapy Research*. Research Signpost, India, 624p.
- Friedwald, W.T., Levy, R.I. and Fredrickson, D.S., 1972. Estimation of the concentration of the low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18(6): 499-502.
- Hannan, J.M.A., Marenah, L., Ali, L., Rokeya, B., Flatt, P.R. and Abdel-Wahab, Y.H.A., 2006. *Ocimum sanctum* leaf extracts stimulate insulin secretion from perfused pancreas, isolated islets and clonal pancreatic β -cells. *Journal of Endocrinology*, 189: 127-136.
- Karawya, M.S., Abdel Wahab, S.M., El-Olemy, M.M. and Farrag, N.M., 1984. Diphenylamine, an antihyperglycemic agent from onion and tea. *Journal of Natural Products*, 47(5): 775-780.
- Kasper, D.L., Braunwald, E., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J.L. and Fauci, A.S., 2005. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill Professional, 2607p.
- Marzouk, A.M., 2009. Hepatoprotective triterpenes from hairy root cultures of *Ocimum basilicum* L. *Zeitschrift fur Naturforschung C*, 64(3-4):201-209.
- Nyarko, A.K., Asare-Anane, H., Ofosuhene, M. and Addy, M.E., 2002. Extract of *Ocimum canum* lowers blood glucose and facilitates insulin release- by isolated pancreatic beta-islet cells. *Phytomedicine*, 9(4): 346-351.
- Raff, H., 1999. *Physiology Secrets*. Hanley and Belfus Publishers, 414p.
- Randle, P.J., Garland, P.B., Hales, C.N. and Newsholme, E.A., 1963. The glucose fatty-acid cycle, its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbance of diabetes mellitus. *Lancet*, 281(7285): 785-789.
- Rang, H.P. and Dale, M.M., 1991. *The Endocrine System Pharmacology*. 504-508. Harlow, UK: Longman Group Ltd. Sharma G 1983 Antiasthmatic efficacy of *O. sanctum*.
- Reaven, G., 2004. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? different name, different concepts, and different goals. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 33(2): 283-303.

- Singh, N., Verma, P., Mishra, N. and Nath, R., 1991b. A comparative evaluation of some antistress agents of plant origin. *Indian Journal of Pharmacology*, 23(2): 99-103.
- Singh, N., Nath, R. and Gupta, M.L., 1980. An experimental evaluation of anti-asthmatic potential of *Inula racemosa*. *Quarterly Journal of Crude Drug Research*, 18: 86-96.
- Storlien, L.H., Higgins, J.A., Thomas, T.C., Brown, M.A., Wang, H.Q., Huang, X.F. and Else, P.L., 2000. Diet composition and insulin action in animal models. *British Journal Of Nutrition*, 83(Suppl 1): S85-90.
- Vats, V., Grover, J.K. and Rathi, S.S., 2009. Evaluation of anti-hyperglycemic and hypoglycemic post, effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum sanctum* Linn and *Pterocarpus marsupium* Linn in normal and alloxanized diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 79(1): 95-100.
- World Health Organization Resolution. 1978. Drug Policies and management: Medicinal plant. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 31-33.
- Sasaki, H., Kawasaki, T., Ogaki, T., Kobayashi, S., Itoh, K., Yoshimizu, Y., Sharma, S. and Acharya, G.P., 2005. The prevalence of diabetes mellitus and impaired fasting glucose/glycaemia (IFG) in suburban and rural Nepal-the communities-based cross-sectional study during the democratic movements in 1990. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 67(2): 167-174.
- Shahraki, M.R., Mirshekari, H., Shahraki, A.R. and Shahraki, E., 2009. Prevention of *Aloe Vera* extracts on glucose, serum lipids in fructose fed adult male rats. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*, 137-142.
- Shimoni, Y., Ewart, H.S. and Severson, D., 1998. Type I and II models of diabetes produce different modifications of K⁺ currents in rat heart: role of insulin. *Journal of Physiology*, 507(2): 485-496.
- Singh, D.L. and Bhattarai, M.D., 2003. High prevalence of diabetes and impaired fasting glycaemia in Urban Nepal. *Diabetic Medicine*, 20(2): 170-171.
- Singh, N., Mishra, N., Srivastava, A.K., Dixit, K.S. and Gupta, G.P., 1991a. Effect of anti-stress plants on biochemical changes during stress reactions. *Indian Journal of Pharmacology*, 23(3): 137-142.

The effect of oral consumption of *Ocimum basilicum* L. leaf extract on blood glucose, lipids profiles and liver enzymes in fructose-fed male rats

M.R. Shahraki^{1*}, H. Mirshekari², A.R. Shahraki³ and E. Shahraki⁴

1*- Corresponding author, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran, E-mail: m_shahrakim@zaums.ac.ir

2- Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan Health Service Center, Zahedan, Iran

3- Member of Young Researchers Club of Azad University of Zahedan, Zahedan, Iran

4- Department of Internal, Emam Ali Hospital, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Received: November 2011

Revised: April 2012

Accepted: April 2012

Abstract

Since *Ocimum basilicum* L. is used as a traditional herbal medicine, this study was carried out to evaluate the effect of aqueous and metanolic extract of *Ocimum basilicum* leaf on blood glucose, lipid profiles and liver enzymes in fructose-fed male rats. The experiment was performed on 32 Wistar-Albino rats including one control group (A) and three tests groups (B, C and D). Test groups consumed fructose-enriched water and received zero and 20mg/kg aqueous and metabolic extract daily and respectively for 60 days but control group consumed tap water in treatment duration. At the end, serum glucose, insulin, liver enzymes and lipid profile were measured. The obtained data were analyzed by ANOVA and Tukey tests. Results were expressed as mean \pm SE and significant differences were found at 0.05% level of probability. Our findings showed that insulin resistance index, insulin and FBS in tests groups significantly increased compared with those of group A; however, serum insulin value in group D significantly increased compared with that of group B and C. On the other hand, AST (aspartate aminotransferase) and ALT (alanine amino transferase) values in group D significantly decreased compared with those of the B and C groups. Also, the value of LDL in group C was significantly lower in comparison to other test groups. The results of this study showed that consumption of *Ocimum basilicum* leaf extract had an effect on LDL and liver enzymes in fructose-fed male rats.

Key words: *Ocimum basilicum* L., glucose, insulin resistance, insulin, liver enzymes.