

بررسی اثرات هیپوگلیسمی چهار گیاه داروئی ایران بر روی حیوانات آزمایشگاهی طبیعی و به صورت تجربی دیابتی شده

● دکتر ذبیح الله حسینی نژاد
عضو هیأت علمی مؤسسه تحقیقاتی رازی

چکیده

در این مقاله اثرات هیپوگلیسمی چهار گیاه داروئی شنبلیله (*Trigonella foenum graecum*)، قرقاط (*Vaccinium arctostaphylos*)، گزنه (*Urtica dioica*) و کلپوره یا مریم‌نخودی (*Teucrium polium*) مورد بررسی و آزمایش قرار گرفتند.

در مقالات و گزارشهای ارائه شده توسط مراکز تحقیقاتی، اثر هیپوگلیسمی گیاه شنبلیله مورد تایید قرار گرفته است، از این رو برای حصول اطمینان از روش انتخاب شده برای تحقیق در مورد اثرات کاهندگی قند خون سه گیاه دیگر، در اولین مرحله، این گونه گیاهی (شنبلیله) بررسی شده است. در این سری آزمایشات عصاره های آبی از قسمت های مورد نظر گیاهان فوق الذکر تهیه و توسط دستگاه تقطیر در خلاء در حرارت ۴۰ درجه سانتیگراد خشک می شدند. سپس تزریق داخل صفاقی به گروههایی از رت و یا خرگوش با دوزهایی در غلظت ۴۰ میلی گرم در میلی لیتر و ۲۰ میلی گرم در میلی لیتر انجام می شد. در هر مرحله از آزمایش ها، حیوانات آزمایشگاهی از ۱۲ ساعت قبل ناشتا بوده و فقط به آب دسترسی داشته اند و غلظت قند خون آنها با دستگاه گلوکومتر در زمان صفر تعیین و ثبت می گردد. آنگاه اثرات هیپوگلیسمی داروی مورد نظر در زمانهای انتخاب شده به ترتیب تعیین و با نمونه شاهد مقایسه و ثبت می گردید.

مقدمه

کشور عزیز ما ایران از معدود سرزمین هایی است که استعداد پرورش بسیاری از گیاهان داروئی را داراست و استفاده از گیاهان داروئی و بهره گیری از طب سنتی در فرهنگ اسلامی ما از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد، چنانچه تا اواسط قرن نوزدهم مهمترین وسیله درمانی حتی در اروپا، استفاده از گیاهان داروئی بوده است. در حال حاضر نیز گیاه درمانی اهمیت خود را از دست نداده است. بسیاری از کشورها توانسته اند با بکارگیری علوم و فنون جدید از بعضی عصاره ها و شیره های گیاهان، انواع قرص ها، شربت ها و معجون ها را با ترکیبات و فرمول های شناخته شده در بسته بندی های مورد قبول تهیه و به بازار داروئی عرضه نمایند.

البته نمی توان ترکیبات و فرمولهای غیراستاندارد و تقلبی را که در کنار این نوع داروها عرضه می شود، نادیده گرفت، لیکن اهمیت گیاهان داروئی و توسعه داروهای گیاهی در عصر حاضر حتی در کشورهای پیشرفته صنعتی بر کسی پوشیده نیست، هرچند در کشور ما متأسفانه این گنجینه هزاران ساله دانش بشری به ورطه فراموشی و نابودی کشانده شده و در حال حاضر معدود کارهای علمی و تحقیقاتی در این رشته با وجود مشکلات عدیده به صورت پراکنده و بدون هدف مشخصی صورت می پذیرد. از این رو احیای طب سنتی و کاربرد گیاهان داروئی توجه دلسوزانه مسئولین محترم، یکپارچگی و برنامه ریزی کوتاه مدت و بلندمدت صاحبان اندیشه و اراده رami طلبد.

به نظر می رسد که در جهان آینده ساخت دارو با منشاء گیاهی ارزش والای خود را باز خواهد یافت اما آیا کشور خواهد توانست جایگاه اصلی خود را باز یابد؟

۱- بررسی اثرات هیپوگلیسمی گیاه شنبلیله

مشخصات گیاهی

شنبلیله گیاهی است نهان دانه، دو لپه ای، از راسته گل سرخ تیره نخود، تیره فرعی پروانه داران، دسته Trifoliceae و جزء جنس *Trigonella L.*

گونه *Trigonella foenum graecum L.*

گیاهی است علفی، یکساله، به طول ۵۰ الی ۱۰۰ سانتیمتر و برگهای آنها متناوب و مرکب از سه برگچه است. دارای گلهای منفرد به رنگ زرد روشن، بفتش یا مایل به سفید به بزرگی ۱/۸ تا ۵/۸ سانتیمتر می باشند، این گیاه دارای ۵ پرچم بوده که همگی بهم چسبیده و یکی از آنها آزاد است. این گونه گیاهی دارای اسامی مختلف است از جمله اینکه در زبان فارسی به آن شنبلیله و در زبان عربی به آن حلبه، در زبان انگلیسی فنوگریک، در زبان فرانسه تریگونل، در زبان آلمانی فنوگراف سامن و بالاخره در زبان ایتالیایی به آن

تریگونلا گفته می شود. از لحاظ پراکندگی در اکثر نقاط مختلف جهان پرورش می یابد و منشاء اصلی آنرا کشور ایران می دانند که بعد به نواحی دیگر انتقال یافته است.

همچنین در غالب نقاط ایران به صورت خودرو و پرورشی یافت می گردد. در این گونه گیاهی وجود آلکالوئیدی بنام تری گونل لین به اثبات رسیده است و فرمول بسته آن $C_7H_7O_2N$ می باشد. همچنین مقداری پروتئین، کربوهیدرات و روغن شنبلیله از دانه های آن استخراج گردیده است، که روغن شنبلیله دارای فعالیت ضدا کتری و ضدقارچ می باشد. شنبلیله دارای عناصر معدنی از قبیل کلسیم، برم، آلومینیم، روی، آهن، فسفر و... علی الخصوص سرشار از منیزیم می باشد.

این گیاه به صورت جوشانده، دانه خرد شده، عصاره روان، یا ضماد مصرف می شود. از معایب عمده بذر شنبلیله، داشتن بوی نامطبوع و تند آن است که می توان با استفاده از مواد بو بر و خوشبو کننده آن را مصرف کرد.

جدول شماره ۱- آزمایشات انجام شده بر روی سه گروه از رت، هر گروه شامل دو رت بنامهای Rat A و Rat B.

زمان های آزمایش شده (ساعت)	نوع رت	t=۰h	t=۱h	t=۲h	t=۳h	t=۴h	t=۵h	t=۶h	t=۷h	t=۸h	t=۹h
میزان دوز دارو	Rat A	۸۹	۶۵	۷۰	۶۰	۴۷					
۴۰ mg/ml	Rat B	۸۶	۶۱	۵۵	۵۸	۴۴					
۱۲۰ mg/kg	Rat A	۸۵	۶۷	۶۹	۵۰	۶۷					
۲۰ mg/ml	Rat B	۸۷	۶۷	۷۷	۵۰	۷۰					
۶۰ mg/kg	Rat A	۸۰	۷۲	۷۰	۶۶	۶۰					
شاهد	Rat B	۸۶	۷۵	۷۰	۶۴	۶۱					

اعداد داده شده مربوط به غلظتهای قندخون رت های آزمایش شده بر حسب میلی لیتر می باشد.

جدول شماره ۲- آزمایشات انجام شده بر روی سه گروه از رت، هر گروه شامل دو رت بنامهای Rat A و Rat B.

زمان های آزمایش شده (دقیقه)	Rats	t=۰	t=۱۵	t=۳۰	t=۴۵	t=۶۰	t=۷۵	t=۹۰	t=۱۰۵	t=۱۲۰	t=۱۳۵	t=۱۵۰
میزان دوز دارو	Rat A	۷۹	۷۷	۷۵	۴۴	۵۰						
۴۰ mg/ml	Rat B	۷۸	۷۷	۸۰	۴۸	۴۹						
۱۲۰ mg/kg	Rat A	۸۷	۸۴	۸۲	۴۸	۵۵						
۲۰ mg/ml	Rat B	۸۵	۸۱	۷۹	۵۰	۶۰						
۶۰ mg/kg	Rat A	۹۳	۹۰	۸۸	۷۴	۷۸						
شاهد	Rat B	۷۹	۷۲	۷۴	۷۲	۷۸						

اعداد داده شده مربوط به غلظت قندخون رت های مورد آزمایش بر حسب میلی گرم در یک صد میلی لیتر می باشد.



تصویر شماره ۱-
گیاه شنبلیله

اثرات درمانی گیاه شنبلیله

گیاه شنبلیله دارای اثرات درمانی فراوانی است و به علت داشتن مواد معدنی متعدد می‌تواند در اکثر بیماریهای ناشی از ضعف و لاغری و بی‌اشتهایی مؤثر واقع شود. در کتب قدیمی مندرج است که افراد با استفاده از شنبلیله، اندام لاغر و نامناسب خود را به حالت طبیعی برمی‌گردانند. در افراد مبتلا به سل و افراد لاغر و مبتلایان به نرمی استخوان و سل استخوانی اطفال و همچنین برای رفع کمبودهای آهن و فسفر بدن مورد استفاده فراوان قرار می‌گرفته است. در

جدول شماره ۳- آزمایشات انجام شده بر روی سه گروه از رت، هر گروه شامل دورت بنامهای Rat A و Rat B.

میزان دوز دارو	گروه رت	زمان‌های آزمایش شده (ساعت)				
		t=0h	t=1h	t=2h	t=4h	t=8h
۴۰ mg/ml or ۱۲۰ mg/kg	Rat A	۱۱۲	۷۱	۵۰	۷۰	
	Rat B	۱۰۴	۴۰	۵۱	۵۵	
۲۰ mg/ml or ۶۰ mg/kg	Rat A	۹۱	۵۲	۴۰	۵۲	
	Rat B	۹۷	۸۷	۷۶	۶۰	
شاهد	Rat A	۹۷	۸۷	۷۶	۶۰	
	Rat B	۱۱۴	۸۵	۷۸	۶۳	

اعداد داده شده در جدول فوق، مربوط به آزمایشهای انجام شده بر روی گروههای رت می‌باشد که مشخص کننده غلظت قند خون آنها بر حسب میلی گرم در دسی لیتر است.

بررسی‌هایی که در سال ۱۹۲۸ میلادی توسط هوور صورت گرفت، مشخص گردید که شنبلیله دارای اثر تقویت کننده قوای جسمی و روحی بوده و در مبتلایان به مرض قند و نیز مسلولین اثر مفیدی بجای می‌گذارد. در طب سنتی ایران، ذکرهای رازی شنبلیله را برای مداوای مرض قند تجویز می‌نموده است. شیخ ابوعلی سینا شنبلیله را برای تقویت مو، برای زیبایی صورت و خوشبوئی دهان و بدن، ترکیهای ناشی از سرما، بهبودی زخم‌ها بخصوص قرچه معده مفید و مؤثر می‌دانستند و برای رفع ورمهای سخت و جوش، شوره سر همچنین به عنوان مرطوب کننده سرخی چشم، صاف کننده صدا و مسکن سرفه، درد شکم، بواسیر و... مورد تجویز قرار می‌دادند. در یک سری آزمایش‌های انجام شده، اثرات متعددی از قبیل کاهش فشار خون، کاهش کلسترول خون، ضد تب و التهاب، ضد درد، ضد کرم و... از گیاه مذکور دیده شده است.

شرح عملیات آزمایشگاهی

هدف از انجام یک سری کارهای آزمایشگاهی، اثبات اثر هیپوگلیسمی این نوع گیاه بر روی تعدادی از رت‌های آزمایشگاهی می‌باشد. در قدم اول، لازم بود که به مقدار مورد نیاز عصاره آبی خشک شده از دانه‌های شنبلیله تهیه گردد، که پس از آرد کردن دانه‌ها، آنرا به مدت یکساعت به صورت دم کرده در حرارت زیر جوش نگاه داشته و سپس، بعد از ولرم شدن با استفاده از کاغذ صافی آنرا صاف نموده و با استفاده از دستگاه

عصاره گیر عصاره آبی مورد نیاز تهیه می‌گردد. در مرحله بعدی میبایست محلول تزریقی از عصاره فوق‌الذکر تهیه شود، که در اینجا به مقدار مورد نیاز، در دو دوز دارویی متفاوت، یعنی برای یک گروه از رت‌ها دوز آن به میزان تقریبی ۸۰ mg/kg و یا ۲۰ mg/ml و برای گروه دوم دوز دارویی به میزان تقریبی ۱۵۰ mg/kg و یا ۴۰ mg/ml تهیه گردید. البته ترکیب دارو بصورت ۴ و یا ۲ گرم در یکصد میلی لیتر نرمال سالین بوده که به آن میزان یک درصد از محلول توئین بیست اضافه می‌گردید. فرمول محلول تزریقی برای یک میلی لیتر به صورت ذیل می‌باشد.

- A) Drug ۲۰ mg:
Normal salin ۱/۱۰ ml, Tween ۲۰ ۰/۰۱ ml
B) Drug ۴۰ mg:
Normal salin ۱/۱۰ ml, Tween ۲۰ ۰/۰۱ ml

سپس همراه با مواد دارویی قابل تزریق، یک نمونه شاهد هم تهیه شد. رت‌های مورد آزمایش به مدت یک هفته تحت قرنطینه بوده و ۱۲ ساعت قبل از شروع آزمایش همه آنها دسترسی به غذا نداشتند ولی از آب استفاده می‌نمودند. از دم هر یک از آنها، یک قطره خون گرفته شده و غلظت آنها بر حسب mg/dl تعیین می‌شد. سپس با استفاده از اتر و محفظه مخصوص، آنها را بیهوش نموده و مقدار یک میلی لیتر از محلول دارویی مورد نظر به صورت داخل صفاقی تزریق می‌شد و در ساعات ۲، ۴، ۶ و ۹ بعد از تزریق دارو، میزان قند خون هر یک از آنها را با استفاده از دستگاه گلوکومتر، تعیین و

ثبت می‌گردید. با بررسی نتایج آزمایشات و تهیه نمودارهای هر یک از آنها بطور جداگانه و یا با هم، نتایج زیر بدست آمده است.

۱- گیاه شنبلیله (*Trigonella foenum graecum* L.) دارای اثر هیپوگلیسمیک می‌باشد. ۲- بدو تزریق اثرات دارویی خود را ظاهر می‌کند. ۳- مدت اثر آن بین ۵ الی ۶ ساعت (در تزریق داخل صفاقی) می‌باشد، که البته در دوزهای بالاتر ممکن است مدت اثر بیشتر باشد. ۴- رت‌های آزمایش شده، بیش از یک ماه بعد از تزریق دارو و انجام آزمایشات فوق، تحت نظر بودند که هیچگونه علائم بیماری خاصی در آنها مشاهده نگردید (جدول شماره ۱ و نمودارهای شماره ۱ و ۲).

۲- بررسی اثرات هیپوگلیسمی گیاه

قرقاط (*Vaccinum arctostaphylos* L.)

مشخصات گیاهی

قرقاط گیاهی است نهان‌دانه، جزء گروه دولپه‌ایها، طبقه پیوسته گلبرگها، راسته اریکاسه و از جنس واکسیناسه.

از گونه‌های مهم آن *V. myrtillus* را می‌توان نام برد که میوه رسیده آن دارای طعمی شیرین و ترش مطبوع می‌باشد. و از ترکیبات شیمیایی این گیاه قند پنتوزان و قند احیا کننده، انواع اسیدهای آلی، چربی، آربوتوزید، نوعی آنتی‌بیوتیک، ویتامین، پلی‌فیل، عناصر معدنی و غیره می‌باشد. از خواص درمانی مهم این گیاه، خاصیت پایین آورندگی قند خون است که علت آنرا وجود ماده‌ای بنام میرتیلین می‌دانند. این گیاه همچنین دارای یک نوع تانن است که خاصیت ضد اسهال دارد، از میوه خشک شده آن بعنوان دهان شویه و رفع کننده التهاب دهان و گلو استفاده می‌کنند. همچنین در درمان شکنندگی عروق موئین، ترمیم اپی‌تلیال، پیشگیری از سرطان و غیره آن را مفید می‌دانند.

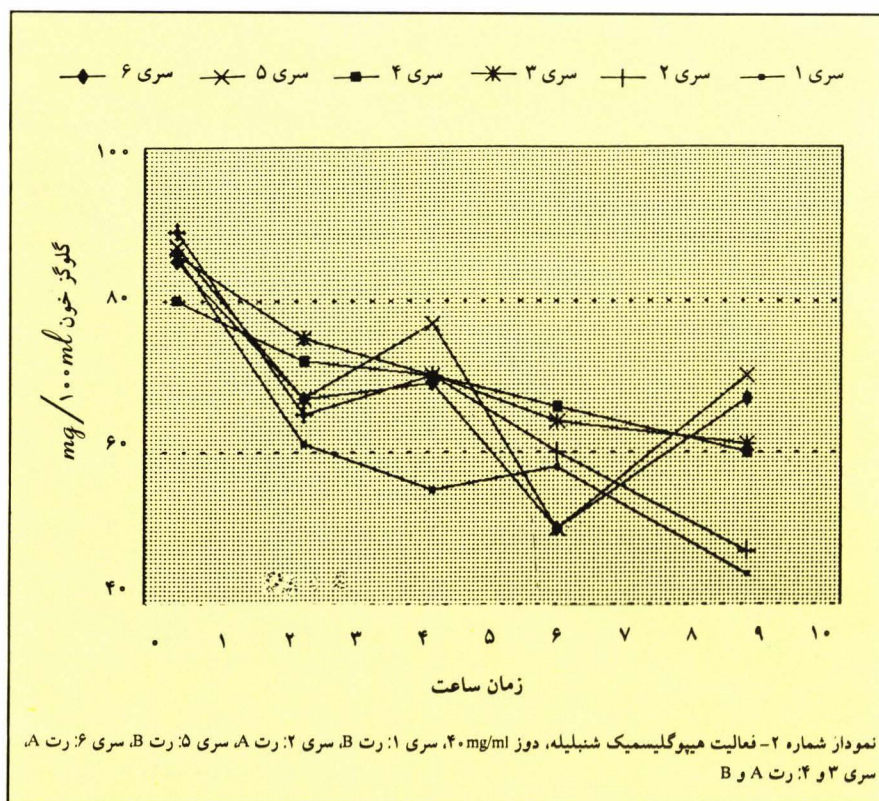
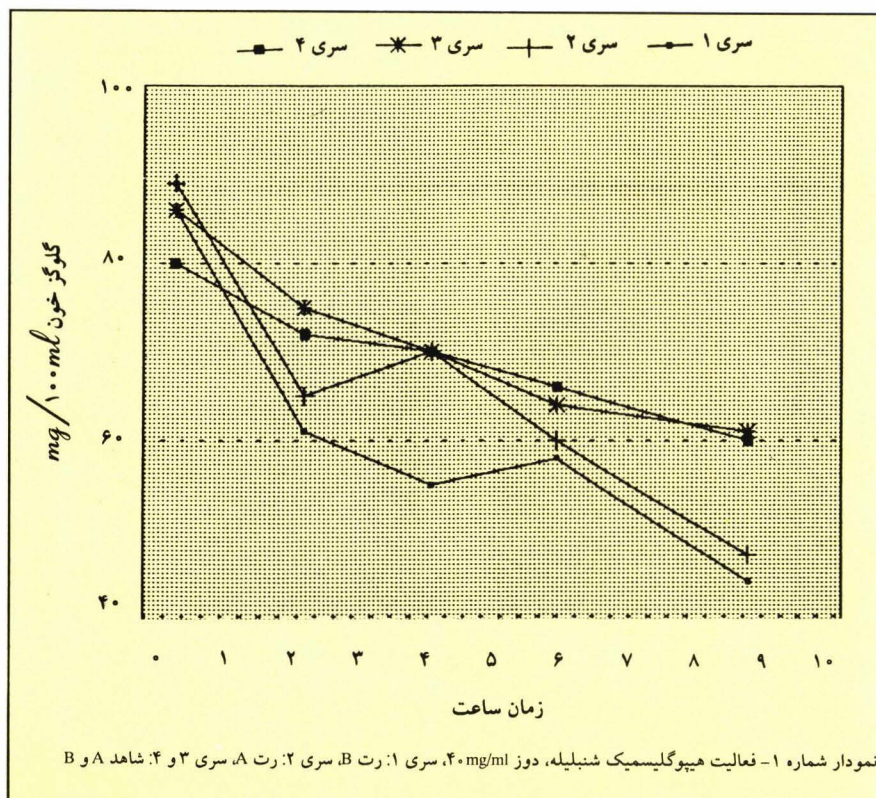
گونه *V. arctostaphylos*

گیاه مذبور گونه دیگری از این جنس می‌باشد که بنامهای سیاه گیله و سیاه‌دار معروف است. این گیاه به صورت درختچه‌های پرشاخ و برگ، با برگهای سبز و روشن است که بطور همیشه سبز دیده می‌شود. برگهای آنها نوک تیز بوده و گلها در انتها به صورت مجتمع و سفید رنگ دیده می‌شود. میوه آن سیاه رنگ و حاوی دانه‌های فراوان قرمز رنگ است و بنام قرقاط خوانده می‌شود. این گیاه در جنگلهای شمال غرب ایران، گیلان و غیره می‌روید.

ترکیبات شیمیایی

قرقاط دارای موادی نظیر ترکیبات فنلی، ویتامین، اپی‌کاتشین، آربوتین (بلورهای سوزنی شکل با طعم تلخ) و غیره می‌باشد.

آربوتین جسمی است به فرمول شیمیایی $C_{12}H_{16}O_7.H_2O$ که در آب جوش و الکل حل می‌شود.





تصویر ۲-
گیاه قرقاط

خواص درمانی

میوه خشک شده این گیاه در بازار و عطاری های ایران موجود است و به عنوان پایین آورنده فشار خون و درمان شکنندگی عروق مورد استفاده قرار می گیرد.

اثر هیپوگلیسمیک گیاه قرقاط در آزمایش بر روی رت

تهیه عصاره آبی

ابتدا میوه خشک شده قرقاط خرد شده بعد به مدت یک ساعت در نیم لیتر آب جوش قرار داده شد، سپس مانند روش قبل محلول آبی آن صاف و با استفاده از دستگاه عصاره گیر، عصاره آبی خشک از آن تهیه گردید.

عصاره خشک آن قرمز آلبالویی و خوش رنگ می باشد.

تهیه محلول تزریقی

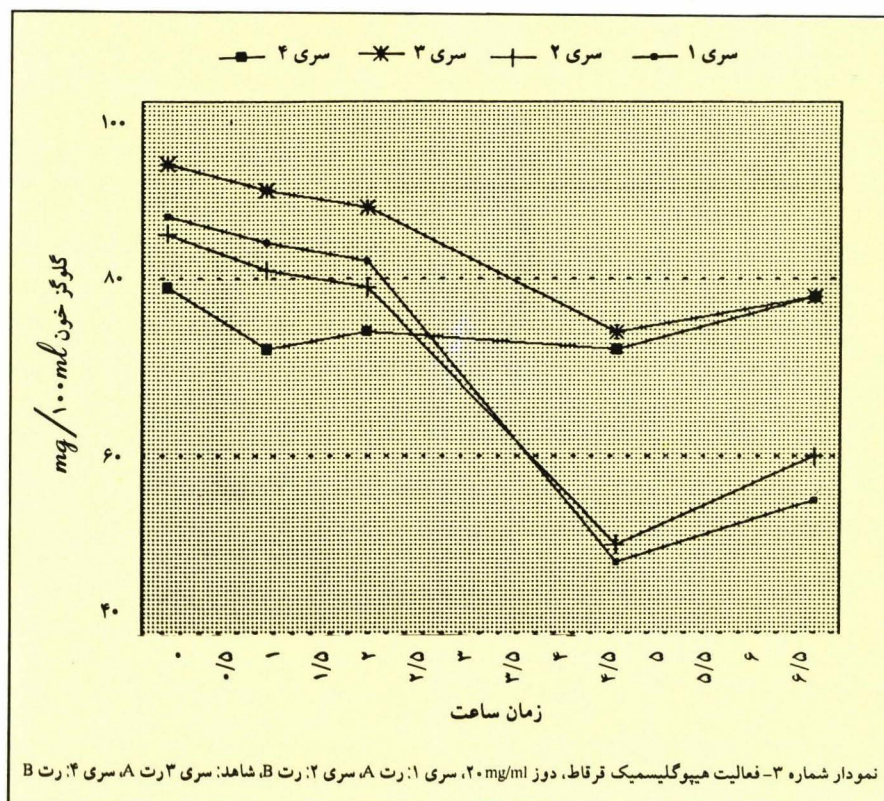
برای تزریق صفافی رت ها از عصاره خشک شده میوه قرقاط، محلول تزریقی در دو دوز مختلف و با فرمول ذیل تهیه گردید.

A) Drug ۴۰ mg/ml:

Normal saline ۱/۰ ml, Tween 20 ۰/۰۱ mg

B) Drug ۲۰ mg:

Normal saline ۱/۰ ml, Tween 20 ۰/۰۱ ml



همچنین یک نمونه تزریقی فاقد ماده دارویی، به عنوان شاهد برای این سری از آزمایشات تهیه گردید. حیوانات مورد آزمایش در این سری سه گروه دو تایی از شش رت جوان بودند. دوازده ساعت قبل از شروع آزمایش، هر شش سررت در شرایط یکسان از خوردن غذا بدور بوده و تنها به آب دسترسی داشتند، ابتدا با گرفتن یک قطره خون از دم هر یک از رت‌ها، میزان قند خون آنها بر حسب mg/dl در زمان صفر ($t=0$) مشخص می‌شد و سپس با استفاده از اتر و قفسه مخصوص، بیهوش شده و مقدار یک میلی‌لیتر از دارو یا محلول شاهد تزریق می‌گردید. پس از انجام این عمل، در زمانهای ۴۵، ۱۲۰، ۲۷۰ و ۳۶۰ دقیقه میزان قند خون هر یک از رت‌ها آزمایش و ثبت می‌گردید.

نتیجه

بطور خلاصه می‌توان نتایج بدست آمده را به صورت ذیل بیان کرد:

میوه خشک شده قرقاط (*V. arctostaphylos* L.) دارای اثر هیپوگلیسمی خوبی است و می‌تواند در رژیم غذایی و دارویی بیماران دیابتی مفید و مؤثر واقع شود و بهتر است این دارو به تنهایی در این زمینه مورد استفاده قرار نگیرد زیرا اثر دارویی آن تقریباً بعد از ۴ ساعت تزریق زیر صفاقی شروع می‌شود. در این زمان اثر کاهندگی میزان قند آن سریع اتفاق می‌افتد، از طرف دیگر اثر دارویی آن کوتاه است. لذا توصیه می‌شود همراه و یا در ترکیب با داروهای دیگر مورد استفاده قرار گیرد. ذکر این مطلب لازم است که پس از انجام آزمایشات فوق تمامی رت‌ها به مدت حداقل یکماه تحت مراقبت بودند که در هیچکدام علائم بیماری خاصی مشاهده نگردید (جدول شماره ۲ و نمودارهای شماره ۳ و ۴).

۳- بررسی اثر هیپوگلیسمی گیاه گزنه

مشخصات گیاهی

تیره گزنه گیاهانی هستند علفی، چند ساله، دارای ساقه‌های راست به ارتفاع نیم تا یک متر، غالباً در نواحی گرم و استوایی کره زمین پراکنده‌اند. جنس‌های تیره گزنه مختلف بوده و در ذیل تعدادی از آنها ذکر می‌گردد:

جنس *Urtica dioica* L. (گزنه‌ها).

جنس *Parietaria* L.

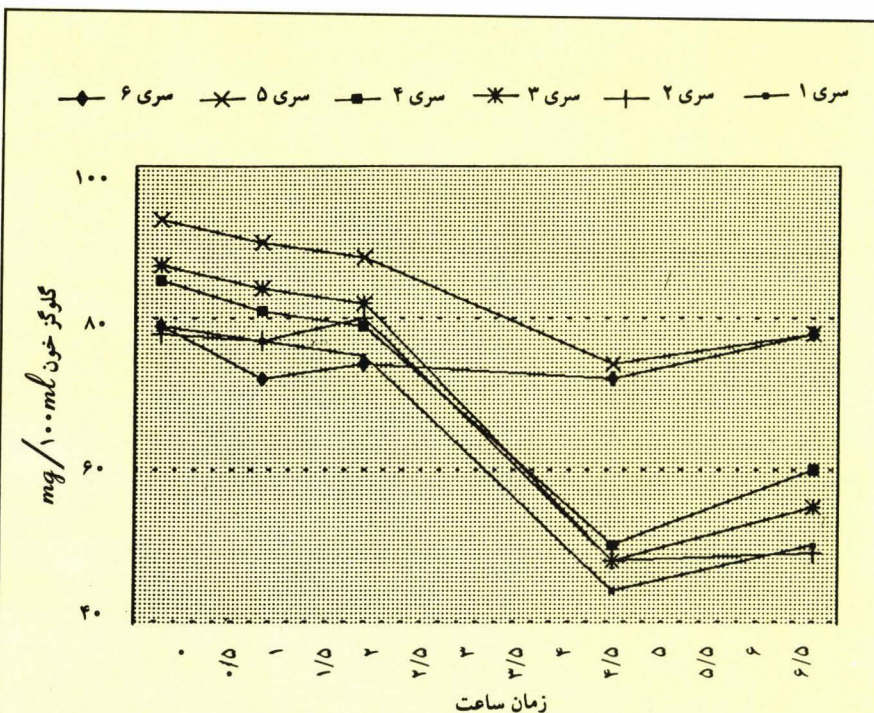
جنس *Froskalea* L.

جنس گزنه‌ها (*Urtica dioica* L.)

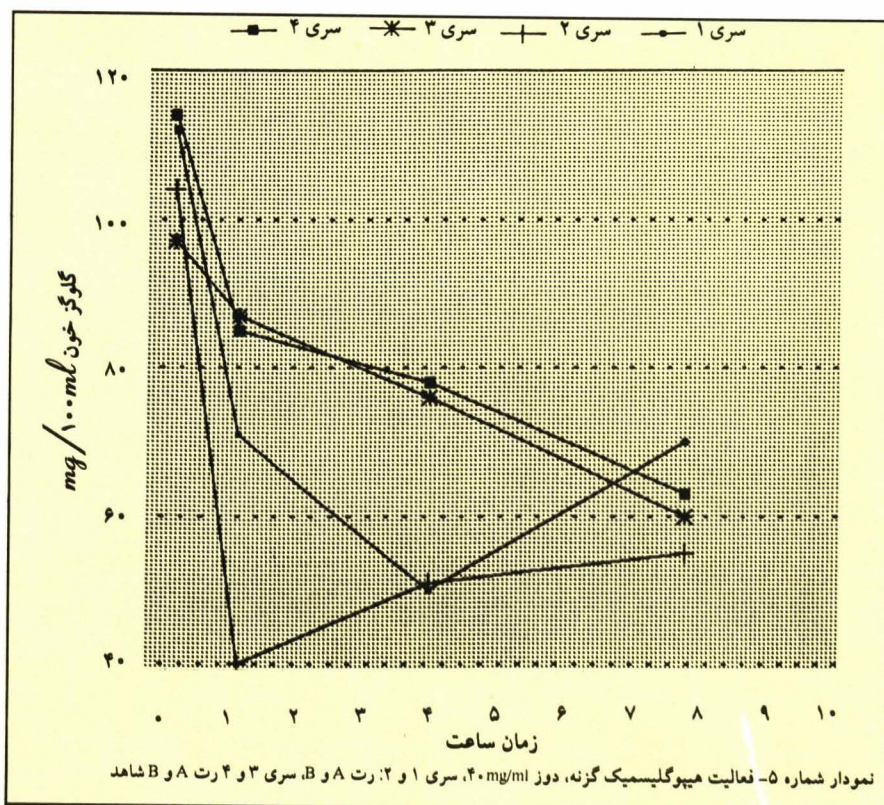
جنس گزنه‌ها شامل ۳۰ گونه‌اند و در مناطق معتدله هر دو نیمکره می‌رویند.

این گیاهان، علفی بوده و از تارهای گزنده پوشیده شده‌اند. برگهای مقابل، دندانه‌دار و گل‌های یک پایه دارند، گل‌های آنها دارای چهار کاسبرگ و چهار پرچم می‌باشد.

میوه آنها فندقه و پوشیده در کاسه گل می‌باشد.



نمودار شماره ۴- فعالیت هیپوگلیسمیک قرقاط



نمودار شماره ۵- فعالیت هیپوگلیسمیک گزنه، دوز ۴۰ mg/ml، سری ۱ و ۲: رت A و B، سری ۳ و ۴: رت A و B شاهد



تصویر ۳-
گیاه گزنه

از گونه‌های مهم این جنس گیاهی عبارتند از:

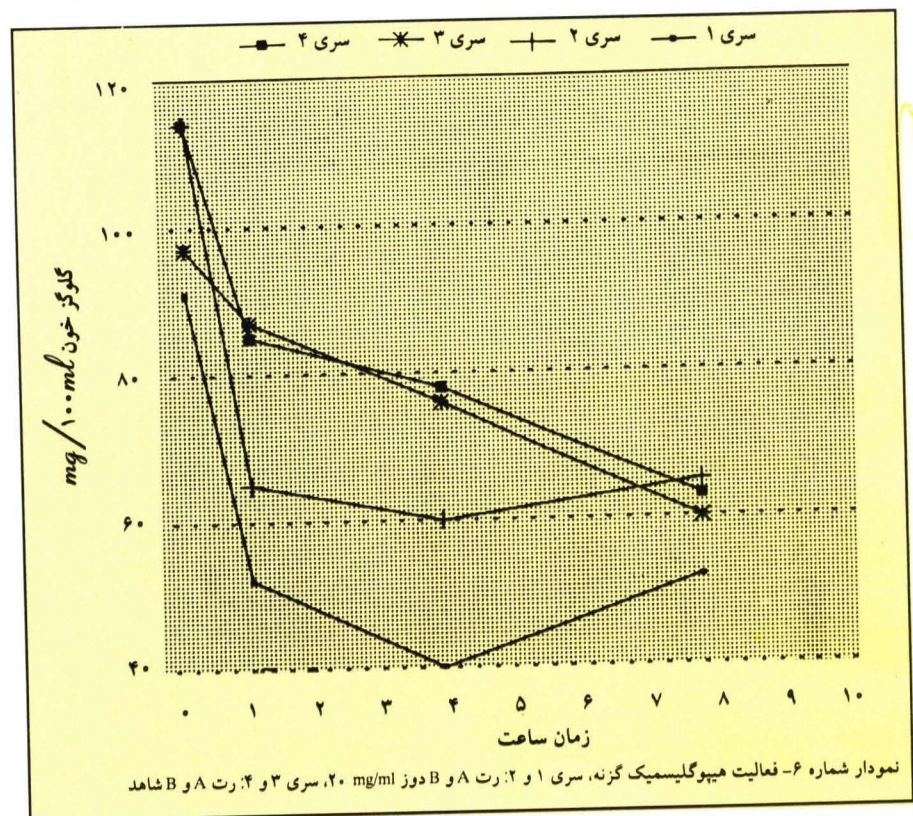
- Urtica dioica* L.
- U. urens* L.
- U. pilulifera* L.
- U. membranacea* Poiret

گونه *Urtica dioica* L.

Urtica dioica یا گزنه دو پایه، از گونه‌های مهم و فراوان موجود در ایران است که در نواحی مختلف ایران و در نواحی شمالی، بخصوص در نقاط مرطوب گیلان می‌رویند.

گزنه دو پایه، گیاه پایا، علفی، سبز، ایستاده به ارتفاع ۱۲۰-۵۰ سانتیمتر دارای کرکهای گزنده، ساقه متعدد راست، کمی زاویه‌دار و پوشیده از کرکهای گزنده است. برگها دمبرگ‌دار، سبز روشن با دندانهای اره‌ای، تخم‌مرغی سر نیزه‌ای است و هر یک دارای دو گوشوارک، در هر دو سطح پوشیده از کرکهای گزنده می‌باشد.

گل، تک جنس، بسیار ریز، سبز فام، گل‌های نر دارای چهار کاسبرگ هم قد، ۴ پرچم با بساکهای پهن دراز و ماده‌ها دارای ۴ کاسبرگ متقابل صلیبی است. از سرشاخه‌های آن نوعی ماده رنگی به نام اورتی‌سین (Urticine) بدست آمده است.



خواص درمانی

اختصاصات درمانی گزنه با توجه به اظهار نظر اطباء قدیم، فراوان و قابل اهمیت است، بطوریکه این گیاه در تقویت اعمال هضم، ازدیاد ادرار، رفع نزله، بند آوردن خون، علاج بیماری قند، ازدیاد ترشح شیر، باز کردن قاعدگی و غیره مفید واقع شده است.

گزنه در رفع بیماریهای پوستی مثل کهیر، اگزماهای مزمن و سایر ناراحتیهای پوستی مؤثر می باشد. با مصرف بالای ۱۵ گرم اثر مسهلی شدیدی ظاهر می کند، همچنین گزنه در رفع اسهالهای ناشی از ورم روده حاد و مزمن و در رفع اسهال مسلولین اثر شفابخش بجای می گذارد.

اطباء قدیم و جدید به اتفاق گزنه را بعنوان بند آورنده خون داروی بسیار خوبی دانسته اند. با مصرف گزنه، گلبولهای قرمز خون افزایش پیدا می کند.

در استعمال خارجی، برگ گزنه در زخم های قانقاریایی، زخمهای چرکین، ورم لوزه، آفت، التهاب لثه و غیره کاربرد فراوانی داشته است.

گزنه در دامپزشکی اثرات درمانی مفید داشته است و در تغذیه و پرورش طیور از آن استفاده می شده است.

در کتاب قانون ابوعلی سینا، اثرات مفید و سودمندی برای گزنه ذکر گردیده است، از جمله اینکه گزنه را جاذب، قرحه آور، درمان کننده ورم، دمل، ورم های سرطانی، درد مفصل، ورم های پشت گوش، خون دماغ، رفع خلط های سینه، اثر قاعده آور و غیره توصیف کرده است.

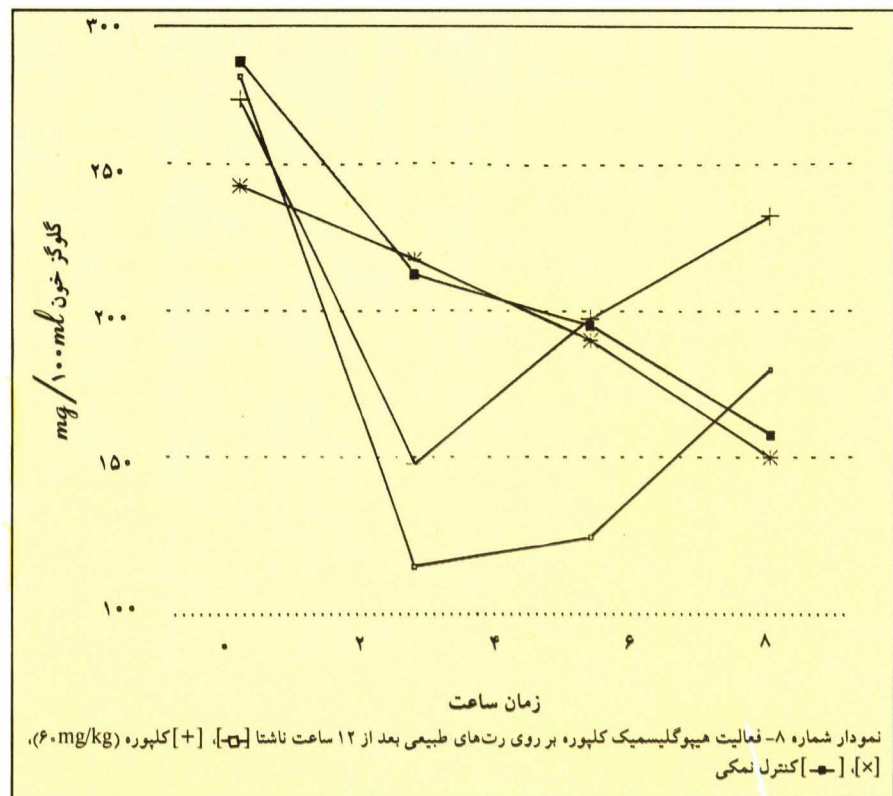
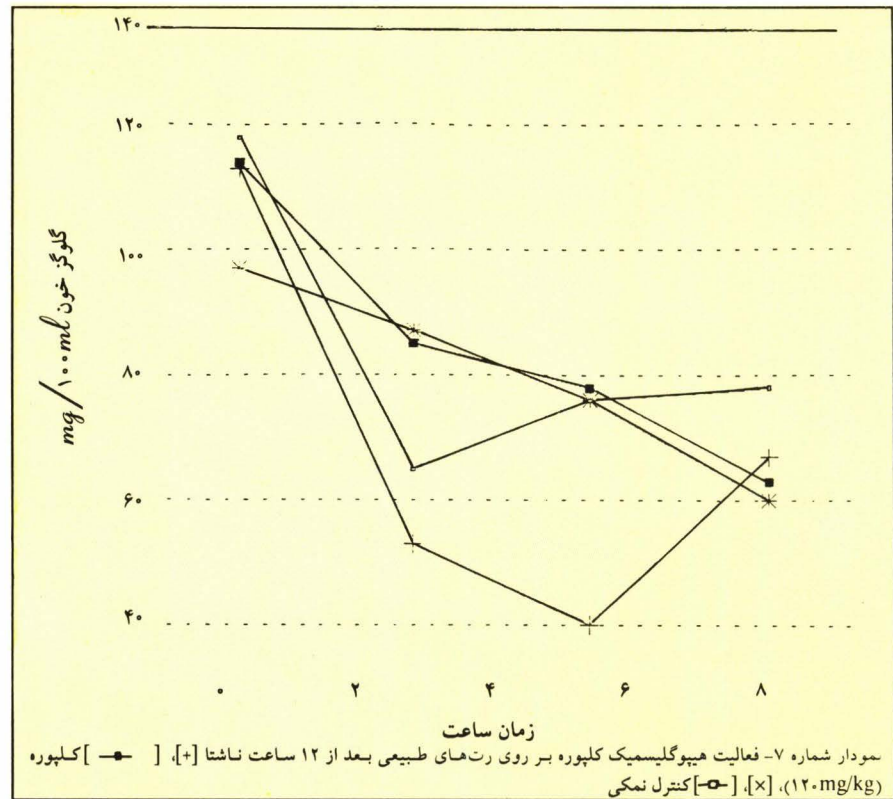
شرح عملیات آزمایشگاهی

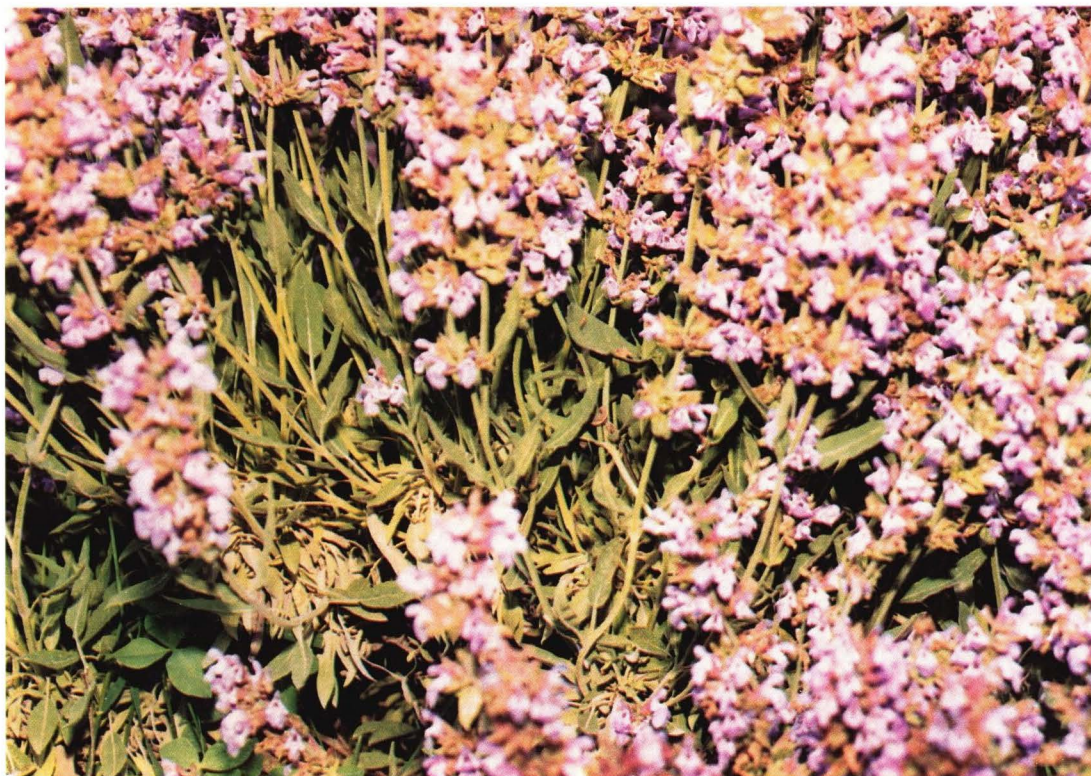
هدف از انجام این سری آزمایشات، اثبات اثر هیپوگلیسمی این گونه گیاهی بر روی تعدادی از رت ها بوده است.

در قدم اول به مقدار مورد نیاز عصاره آبی خشک بایستی تهیه می گردید که در این رابطه مقدار ۵۰ گرم از برگ سبز و خشک شده گیاه گزنه را خرد نموده و در یک لیتر آب جوشیده، بصورت دم کرده در حرارت زیر جوش به مدت یک ساعت نگاه داشته و سپس وقتی از گرمای آن کاسته شد، با استفاده از کاغذ صافی و قیف ساده، محلول را صاف نموده و با استفاده از دستگاه عصاره گیر، عصاره آبی تهیه و کاملاً خشک گردید.

مرحله بعدی تهیه محلول تزریقی از عصاره فوق الذکر بوده است که در اینجا هم به مقدار مورد نیاز، در دو دوز دارویی متفاوت، یعنی برای یک گروه از رت ها، در آن به میزان تقریبی ۶۰ mg/kg و یا ۶۰ mg/ml و برای گروه دوم دوز دارویی به میزان تقریبی ۲۰ mg/kg و یا ۲۰ mg/ml تهیه گردید.

البته ترکیب دارو بصورت ۲ و یا ۴ گرم در یکصد میلی لیتر نرمال سالین ۰.۸۵٪ بوده که به آن به میزان یک میلی لیتر محلول تونین بیست اضافه شده بود.





تصویر ۴-
گیاه کلپوره

ابتدا از دم هر رت، یک قطره خون گرفته، میزان غلظت قند خون آنها بر حسب mg/dl تعیین می‌شد و سپس با استفاده از اتر و محفظه مخصوص، بیهوش شده و مقدار یک میلی‌لیتر از محلول دارویی مورد نظر و یا شاهد به صورت زیر صفاقی تزریق می‌گردید. در زمانهای یک، چهار و هشت ساعت بعد از تزریق دارو، میزان قندخون هر یک از آنها با استفاده از دستگاه گلوکومتر، تعیین و ثبت گردید (جدول شماره ۳).

جدول ۴: نتایج آزمایشات انجام شده بر روی گروه رت‌های نرمال

میزان دوز دارو	Rats شماره	زمانهای آزمایش بر حسب ساعت			
		t=0h	t=1h	t=4h	t=8h
۱۲۰ mg/kg	A	۱۱۸mg/dl	۶۵mg/dl	۷۶mg/dl	۷۸mg/dl
	B	۱۱۳mg/dl	۵۳mg/dl	۴۰mg/dl	۶۷mg/dl
۶۰ mg/kg	A	۱۱۲mg/dl	۴۵mg/dl	۴۹mg/dl	۷۲mg/dl
	B	۱۰۹mg/dl	۵۹mg/dl	۷۹mg/dl	۹۳mg/dl
شاهد	A	۹۷mg/dl	۸۷mg/dl	۷۶mg/dl	۶۰mg/dl
	B	۱۱۴mg/dl	۸۵mg/dl	۷۸mg/dl	۶۳mg/dl

نتیجه

از انجام آزمایشات مربوطه بر روی این نوع گیاه می‌توان بطور خلاصه نتایج زیر را حاصل نمود:

اثر این دارو در رابطه با کاهش میزان قندخون بسیار سریع و قابل تحسین بوده و در فاصله زمانی کمتر از یک ساعت اتفاق می‌افتد، که در دوز دارویی بالاتر از ۴۰ mg/ml اثر هیپوگلیسمیک آن سریعتر و طولانی‌تر می‌باشد، و لذا با توجه به مکانیسم‌های دفاعی بدن رت، ملاحظه می‌شود که در تست دوم (t=4h) این حالت کاهش شدید میزان قندخون، مقداری جبران گردیده است.

اما در دوز دارویی پایین‌تر (۲۰ mg/ml) اثر هیپوگلیسمیک دارو از همان ساعات اول شروع می‌شود و بعلاوه اینکه اثر کاهندگی آن کمتر است، مکانیسم‌های دفاعی را کمتر تحریک نموده و همانطور که در تست سوم ملاحظه می‌شود، در ساعت ۴ (t=4h)

جدول شماره ۵- نتایج آزمایشات انجام شده بر روی گروه خرگوشهای دیابتی شده

نوع حیوان	شماره رت	زمانهای آزمایش بر حسب ساعت				
		t=0h	t=2h	t=4h	t=6h	t=8h
دیابتی دارو داده شده	۱	۲۸۰ mg/dl	۲۰۰ mg/dl	۱۶۰ mg/dl	۱۸۴ mg/dl	۲۱۰ mg/dl
	۲	۲۶۰ mg/dl	۱۹۵ mg/dl	۱۵۵ mg/dl	۱۶۵ mg/dl	۱۸۵ mg/dl
	۳	۱۷۸ mg/dl	۲۱۲ mg/dl	۱۶۰ mg/dl	۱۳۶ mg/dl	۲۲۶ mg/dl
	۴	۲۶۵ mg/dl	۲۱۵ mg/dl	۱۹۰ mg/dl	۱۹۸ mg/dl	۲۱۰ mg/dl
دیابتی کنترل	۱	۲۵۸ mg/dl	۲۶۰ mg/dl	۲۴۵ mg/dl	۲۳۰ mg/dl	۲۲۰ mg/dl
	۲	۲۸۵ mg/dl	۲۸۰ mg/dl	۲۶۰ mg/dl	۲۵۰ mg/dl	۲۴۴ mg/dl

همچنین همراه مواد دارویی قابل تزریق، یک نمونه شاهد هم تهیه گردید.

رت‌های مورد آزمایش به مدت یک هفته تحت مراقبت بوده و ۱۲ ساعت قبل از شروع آزمایش، همه آنها از دسترسی به غذا محروم بوده ولی آب به مقدار کافی در اختیار آنها قرار گرفته بود.

فرمول محلول تزریقی برای یک میلی‌لیتر بصورت ذیل خواهد بود:

A) Drug ۲۰ mg:
Normal saline ۱/۰ ml, Tween 20 ۰/۰۱ ml
B) Drug ۴۰ mg:
Normal saline ۱/۰ ml, Tween 20 ۰/۰۱ ml

هنوز اثر داروئی محفوظ است.

۴- بررسی اثر هیپوگلیسمی گیاه کلپوره

مشخصات گیاهی

این گونه جزء گیاهان تیره نعنای می باشد، گیاهی است علفی، پایا و پرشاخه به ارتفاع ۱۰ تا ۳۵ سانتیمتر، دارای ظاهر سفید پنبه‌ای که معمولاً در نواحی بایر، سواحل سنگلاخی و ماسه‌زارهای نواحی مختلف اروپا منطقه مدیترانه، شمال آفریقا و جنوب غربی آسیا منجمه در ایران می‌روید، و در نواحی کوهستانی البرز تا ارتفاع ۱۵۰۰ متری دیده می‌شود. قسمت مورد استفاده این گیاه سرشاخه‌های گلدار آن می‌باشد. استفاده دارویی از این گیاه به زمانهای دوری نسبت داده می‌شود بطوریکه بقراط، دیسکورید، پلین و جالینوس حکیم از آن در آثار خود نام برده‌اند. در کشور ما در حال حاضر در عطاریها و عرضه کنندگان گیاهان داروئی بعنوان ضد درد، تقویت کننده جهاز هاضمه و در بیماران دیابتی و غیره مصرف می‌گردد.

با انجام یک سری آزمایشات اثرات ضد دیابتی آن بر روی گروهی از رت‌های طبیعی و همچنین بر روی گروهی از خرگوش‌ها که به صورت تجربی دیابتی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفته است، که در ذیل به شرح آن می‌پردازیم:

نحوه تهیه عصاره آبی

مقدار ۵۰ گرم از برگ و ساقه خشک گیاه کلپوره مقدار ۵۰۰ (Teucrium polium) را وزن و خرد نموده به نیم لیتر آب که قبلاً جوشیده و آماده بود اضافه گردید و به مدت یک ساعت در حرارت زیر جوش قرار داده شد، پس از ته نشین شدن در محیط آزمایشگاه با استفاده از قیف و کاغذ صافی، محلول آبی از قسمت تالاه گیاهی جدا گردید.

با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء (Rotary evaporator) عصاره محلول آبی تهیه و در محیط آزمایشگاه نگهداری گردید. رنگ عصاره قهوه‌ای مایل به سبز و دارای طعمی بسیار تلخ است.

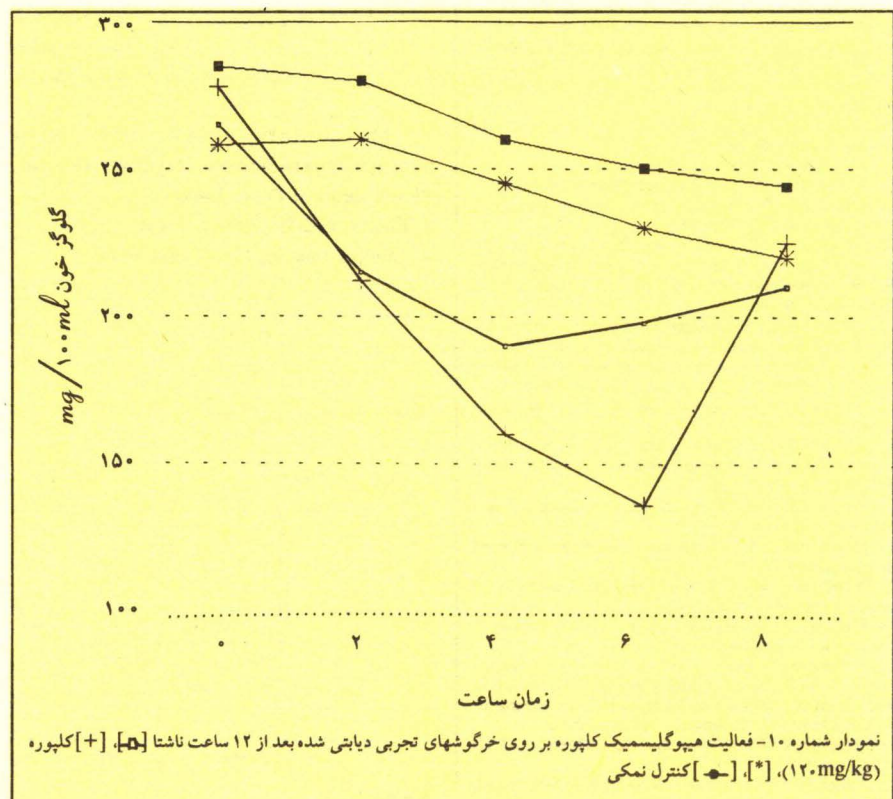
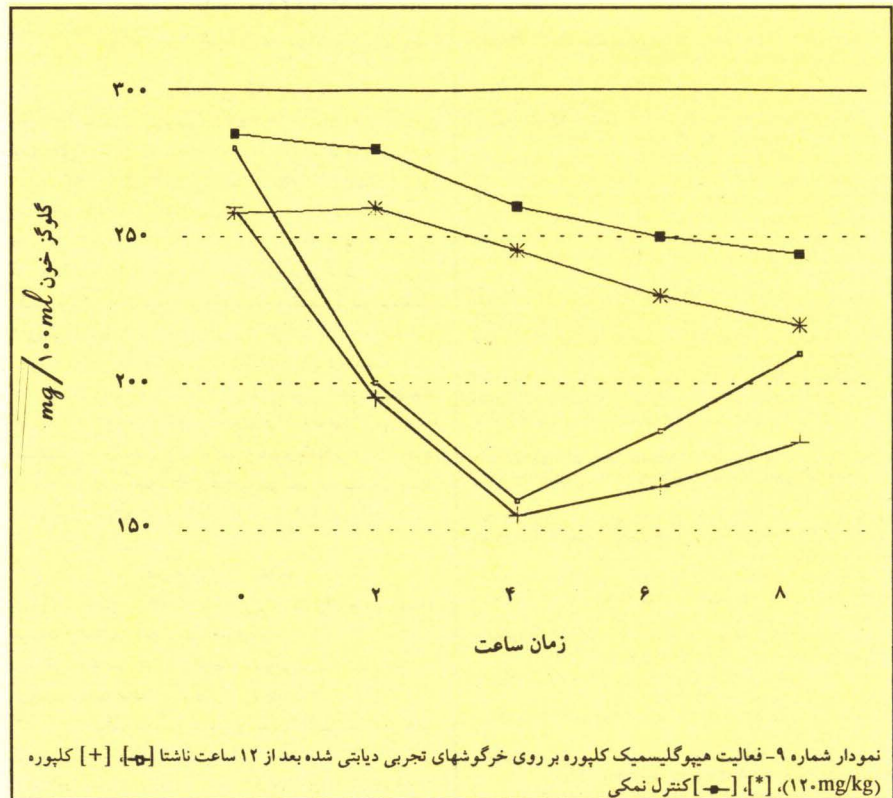
نحوه تهیه محلول تزریقی

آزمایشات بر روی دو گروه از رت صورت گرفت. محلول تزریقی در دو دوز ۴۰ و ۲۰ میلی‌گرم در یک میلی‌لیتر مطابق فرمول ذیل تهیه گردید:

- A) Drug ۴۰ mg/ml:
Normal saline ۰/۸۵ ۰/۱ ml, Tween 20 ۰/۰۱ ml
B) Drug ۲۰ mg/ml:
Normal saline ۰/۸۵ ۱/۰ ml, Tween 20 ۰/۰۱ ml

به علاوه یک داروی شاهد برای گروه کنترل تهیه گردید:

- A) Drug ۰ mg
Normal saline ۰/۸۵ ۰/۱ ml, Tween 20 ۰/۰۱ ml



شرح عملیات آزمایشگاهی

الف: بر روی گروهی از رت‌های نرمال هر سه گروه رت‌ها، ۱۲ ساعت قبل از شروع آزمایشات از مصرف غذا محروم بوده ولی به آب دسترسی کامل داشتند، ابتدا از انتهای دم آنها مقدار یک قطره خون تهیه و با استفاده از دستگاه گلوکومتر میزان غلظت قندخون آنها بصورت mg/dl تعیین و ثبت گردید و سپس مقدار یک میلی لیتر از داروی تازه تهیه شده بصورت زیر صفاقی به هر دو گروه تزریق شد و همچنین برای گروه کنترل از داروی شاهد استفاده گردید. پس از آن در زمانهای صفر، ۱، ۴ و ۸ ساعت، میزان غلظت قندخون هر یک از رت‌ها اندازه گیری و ثبت گردید (جدول شماره ۴ و نمودارهای ۷ و ۸).

ب- بررسی گروهی از خرگوشهای دیابتی شده

ابتدا با استفاده از ماده شیمیایی تازه تهیه شده Alloxan با فرمول بسته $C_6H_2N_2O_4 \cdot 4H_2O$ برای گروهی از خرگوش‌ها هر یک به میزان 150 mg/kg از طریق ورید پایین گوش تزریق شد. پس از یک هفته علائم دیابت در آنها مشاهده گردید. یک هفته بعد تعداد ۶ عدد از خرگوش‌هایی را که کاملاً دیابتی شده بودند جدا کرده و در حالیکه ۱۲ ساعت قبل از شروع آزمایش از خوردن غذا محروم بودند و آب باندازه کافی در اختیار آنها قرار گرفته بود، میزان غلظت قندخون آنها بر حسب mg/ml تعیین و ثبت گردید. سپس مقدار ۴ ml از داروی تازه تهیه شده (160 mg/4ml) به چهار رأس از خرگوش‌ها بصورت زیر صفاقی تزریق گردید، و همچنین داروی پلاسبو برای گروه کنترل استفاده شد. در زمانهای صفر، ۲، ۴، ۶ و ۸ ساعت غلظت قندخون هر یک تعیین و یادداشت گردید (جدول شماره ۵ و نمودارهای شماره ۹ و ۱۰).

نتیجه گیری

اثر هیپوگلیسمی گیاه شنبليله

با غلظت داروئی 120 mg/ml برای هر یک از رت‌ها در مقایسه با شاهد حدود 30 mg/100 ml بوده است اثر کاهندگی غلظت داروئی 60 mg/kg برای هر یک از رت‌ها حدود 20 mg/100 ml می باشد و تقریباً ۸ ساعت ادامه.

اثر هیپوگلیسمی گیاه قرقاط

با غلظت داروئی 120 mg/kg برای هر یک از رت‌ها در مقایسه با نمونه‌های شاهد حدود 30 mg/100 ml و با غلظت داروئی 60 mg/kg در حدود 30 mg/kg می باشد. اثرات دارو تقریباً ۲ ساعت پس از تزریق به مدت ۴ ساعت ادامه دارد.

اثر هیپوگلیسمی گیاه گزنه

با غلظت داروئی 120 mg/kg برای هر یک از رت‌های آزمایش شده در مقایسه با نمونه‌های شاهد حدود 60 mg/100 ml و با غلظت داروئی 60 mg/kg حدود 40 mg/100 ml بوده است. اثرات کاهندگی

داروئی از ساعات اول تزریق شروع و به مدت چهار ساعت ادامه دارد.

اثر هیپوگلیسمی گیاه کلبوره

با غلظت داروئی 120 mg/kg برای هر یک از رت‌های آزمایش شده در مقایسه با نمونه‌های شاهد حدود 60 mg/100 ml و با غلظت داروئی 60 mg/kg در حدود 50 mg/100 ml بوده است. اثرات کاهندگی داروئی از ساعت اول تزریق شروع و چهار ساعت ادامه دارد. اثرات هیپوگلیسمی گیاه فوق‌الذکر بر روی گروهی از خرگوشهای آلوکسانه شده و با غلظت داروئی 120 mg/kg برای هر یک از آنها در مقایسه با نمونه‌های شاهد حدود 70 mg/100 ml بوده است.

برای بررسی دوز داروئی مؤثر و دوز کشنده توکسینی، عوارض جهانی احتمالی آنها، طول اثر، نوع ترکیبی از مجموع داروهای فوق‌الذکر و بالاخره فرمولاسیون و نحوه کاربرد آنها در انسان، به مرحله دیگری از مطالعات و آزمایشات نیاز می باشد.

منابع مورد استفاده

- ۱- زرگری، علمی ۱۳۶۶، گیاهان داروئی، جلد اول، چاپ چهارم، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران.
- ۲- زرگری، علمی ۱۳۶۸، گیاهان داروئی، جلد سوم، چاپ چهارم، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران.
- ۳- زرگری، علمی، روش شناسائی گیاهان (بی گلبرگ و جدا گلبرگ) مؤسسه انتشارات چاپ دانشگاه تهران.
- ۴- خلاصه مقالات چهارمین سمینار گیاهان داروئی ایران، ۱۳۶۹ دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی، تهران.
- ۵- مجموعه مقالات درباره طب سنتی ایران ۱۳۶۲، انتشارات مطالعات و تحقیقات فرهنگی.
- ۶- ابوعلی سینا ۱۳۶۵، قانون در طب، انتشارات سروش.

- 7- Martindale, 1989, The extra pharmacopoeia 29th ed., Reynolds. JEF ed., Pharmaceutical Press, London.
- 8- Planta med-59- 1990 J. Press.
- 9- Etnopharmacol, 1988, Sep-24-(1).



بقیه از صفحه ۶۷

the development of infestations of Colorado Potato Beetle, *Leptinotarsa decemlineata* Say, in the field.

7- Hummel, Edmund and Hubertus Kleeberg (Lahnau), Laboratory test of Neemazal T/S on *Megoura vicia*.

8- Hummel, Edmund and Hubertus Kleeberg (Lahnau), Results of Neemazal trials in Germany, 1994.

9- Hummel, H.E. (Giessen), Reduced orientation activity of Diabrotica beetles in Illinois mazelands permeated with the plant kairomone p-methoxy-phenyl-ethanol and the sex-pheromone 10-methyl-tridecane-2-one.

10- Izhevsky, S and A. Achatov (Moscow) Application of beneficials in greenhouses in Russia: practice and perspectives.

11- Jacob, Gerhard & E. Dickler (Dossenheim), Effects of Neem on *Adoxophyes orana* F.V.R. (Lep., Tortricidae) and *Colpoclypeus florus* Walk. (Hym., Eulophidae), and important ectoparasite of leaf rollers.

12- Kelany, I.M. Preliminary studies on the effect of Neemazal-T and Neemazal-T/01+ on some biological aspects and silk production of mulberry silkworm, *Bombyx mori* L.

13- Kienzle, Jutta & Christof Schulz (Weinsberg), Effects of different formulations of Neem-Azal against *Dysaphis plantagiena*.

14- Kienzle, Jutta & C.P.W. Zebitz (Hohenheim), Impact of Neemazal-formulation on the arthropod fauna in an apple orchard.

15- Kleeberg, Hubertus (Lahnau) & Edmund Hummel (Lahnau), Laboratory test of Neemazal T/S on *Megoura vicia*.

16- Kleeberg, Hubertus and Edmund Hummel (Lahnau), Results of Neemazal trials in Germany, 1994.

17- Kleeberg, Hubertus (Lahnau), Simulation of the development of pests after treatment.

18- Kleeberg, Hubertus (Lahnau), Tripheron pheromone traps- New developments.

19- Kleeberg, Hubertus and Edmund Hummel (Lahnau), Results of Neemazal trials in Germany, 1994.

20- Knust, Iserlohn, First results of the treatment of scabies with Neemazal ointment.

21- W. Kuhne & Choucourou, D. (Leipzig), Effects of Neem-formulations and other insecticides on the cotton aphid (*Aphis gossypii* Glov.) under laboratory conditions.

22- Mironova & Marijan & Chorchordin, E. (Moscow), Laboratory results on the influence of Neemazal-formulation on beneficials.

23- Micheletti, V., (Camporosso), Neem: Practice in commercial agriculture.

24- Molinary, F., (Piacanza), Pheromones.

25- Ndalut, P.K. (Moi), Acaricidal effect of Neem.

26- Orlowskaj, Dr., Results of the use of formulations Neemazal-T and Neemazal/T/S Curing I.

27- Otto, Dieter, (Kleinmachnow), The persistence of the systemic effect of the Azadirachtin preparation Neemazal-w on larvae of the Colorado Potato Beetle, *Leptinotarsa decemlineata*.

28- Otto, Dieter, (Kleinmachnow), Further evidence for the presence of a female sex pheromon in the Colorado Potato Beetle, *Leptinotarsa decemlineata* Say, and its biological characterization: A video documentation.

29- Rovesti, L. (Bologna), Possible use of Neem in agriculture.

30- Sanchez Perez, C. (Nicaragua), Experience in the cultivation and processing of Neem and its application in agriculture in Nicaragua.

31- Schuld, Michael (Nonn), Controlling louses and nits on humans with Neemazal-FT.

32- Sheble, Diaa A.F. (Budapest), Neemazal ointment against scabies.

33- Steinhauer, Bernd (Giessen), Effect of neem oils on powdery mildew of cucumber.

34- Steinhauer, Bernd (Giessen), Fungicidal activity of commercial Neem products.

35- Vandoost, Hassan, (Liverpool), Use of *Laymidium giganteum* for biological control of mosquito larvae in Iran and use of Neemazal and Neemazal-T for control of different raions of Anopheles stephensi larvae.

36- Lectures Not Given due to absence of H. Vandoost).

37- Zuber, M. (Grossdietwil), Neem trials in Switzerland, 1994.