

بررسی اثر هایپوگلیسمیک عصاره اتانولی قسمت‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* در رت‌های نر سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

فاطمه صادق‌زاده^{۱*}، دکتر اکرم عیدی^۱، دکتر کاظم پریور^۲، دکتر علی مازوجی^۱

^۱ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات تهران
^۲ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه تربیت معلم تهران

چکیده

سابقه و هدف: استفاده از گیاهان دارویی در اغلب موارد، به دلیل دسترسی آسان‌تر، و عوارض جانبی و سمیت کمتر نسبت به داروهای شیمیایی، مورد توجه قرار گرفته است. در تحقیق حاضر، اثر هایپوگلیسمیک عصاره اتانولی قسمت‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* در رت‌های سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین گزارش شده است.

روش بررسی: پس از جمع‌آوری و شناسایی گیاه، عصاره الکلی آن با استفاده از دستگاه سوکسله تهیه شد. رت‌های نر بالغ با تزریق درون صفاقی داروی استرپتوزوتوسین (۷۰ mg/kg)، به دیابت مبتلا گردیدند. حیوانات نرمال و دیابتی، عصاره الکلی گیاه را در دوزهای ۱۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی به مدت ۱۴ روز دریافت نمودند. گروه‌های سالم و دیابتی شاهد، با آب مقطر به عنوان حلال عصاره‌ها، تیمار شدند. بعد از گذشت ۱۴ روز، نمونه‌های خون از قلب حیوانات، جمع‌آوری شد. سطح گلوکز سرم، به روش گلوکزآکسیداز و سطح انسولین سرم، به روش رادیوایمونواسی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تجویز خوراکی عصاره بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* به طور معنی‌داری موجب کاهش قند خون ($p < 0.001$) و افزایش سطح انسولین سرم ($p < 0.01$) در رت‌های مبتلا به دیابت گردید؛ اما بر رت‌های سالم، اثری نداشت. همچنین تجویز این عصاره به رت‌های مبتلا به دیابت، موجب افزایش معنی‌دار وزن آنها گردید ($p < 0.01$).

نتیجه‌گیری: عصاره گیاه *Salvia nemorosa* تأثیر کاهنده بر قند خون رت‌های مبتلا به دیابت برجای می‌گذارد. انجام مطالعات بیشتر بر روی این گیاه، به منظور بررسی کاربردهای درمانی آن برای کنترل دیابت در انسان، پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: سالوینوزاید؛ استرپتوزوتوسین؛ هایپرگلیسمی؛ دیابت ملیتوس؛ گیاهان دارویی؛ سالویا ناموروزا؛ رت؛ موش صحرائی.

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری دیابت در طب سنتی، قدمتی دیرینه دارد؛ ولی تجربیات و نتایج اندکی در مجامع علمی ارائه گردیده است (۱). دیابت، یک بیماری مزمن، مادام‌العمر و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است که به علت نقص در ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا هر دو ایجاد می‌شود (۲). هایپرگلیسمی ناشی از

دیابت، علاوه بر ایجاد عوارضی مانند رتینوپاتی و نوروپاتی، موجب بروز مشکلات قلبی - عروقی نیز می‌گردد (۳ و ۴). با توجه به هزینه‌های بالای دارودرمانی و عوارض جانبی داروهای صناعی و همچنین وجود منع مصرف در بعضی بیماران، توجه محققین به سوی استفاده از داروهای گیاهی جلب شده است (۵).

گیاه از جنس *Salvia* با پراکنش وسیع و وجود گونه‌های متعدد، یکی از بزرگ‌ترین دسته‌های گیاهی معطر از تیره *Lamiaceae* (نعنائیان) است. کرک‌های این گیاه که سراسر اندام‌های آن را فراگرفته‌اند، سرشار از روغن‌های اتری و اسانس هستند و همین امر موجب شده است که تمام بخش‌های

*نویسنده مسئول مکاتبات: فاطمه صادق‌زاده؛ تهران، آریاشهر، بلوار شقایق، کوچه حاتم‌علی اسماعیلی، پلاک ۹، واحد ۹؛ کد پستی: ۱۴۸۲۸۷۳۴۸۴؛ پست الکترونیک: sadeghzadehf@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۱/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۵/۲۲

حاصله در درون پلیت ریخته و خشک گردید و در دمای ۴-۰ درجه سانتی‌گراد، در یخچال و به دور از نور نگهداری شد.

حیوانات آزمایشگاهی: رت‌های نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و در شرایط آزمایشگاهی مناسب با درجه 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، و رطوبت نسبی هوا بین ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. آب و غذای کافی همواره در دسترس حیوانات قرار داشت.

آماده‌سازی حیوانات مبتلا به دیابت: استرپتوزتوسین، در سرم فیزیولوژیک استریل حل شده و با دوز ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، به صورت داخل صفاقی تزریق شد. علائم دیابت (کاهش وزن، پرنوشی، پرادراری)، پس از گذشت ۷-۵ روز ظاهر گردیدند. جهت اطمینان بیشتر، میزان قند خون حیوانات، اندازه‌گیری شد. افزایش قند خون به میزان بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، نمایانگر ابتلای حیوان به دیابت در نظر گرفته شد.

نحوه تیمار: رت‌ها با آب مقطر و عصاره گیاهی در مقادیر مختلف (۱۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به صورت خوراکی توسط سرنگ از طریق لوله درون معده، تیمار گردیدند. حجم ماده تیمار شده در تمامی گروه‌ها، ۰/۵ میلی‌لیتر و مدت زمان تیمار، ۱۴ روز بود.

گروه‌های تجربی: در این تحقیق، از ۶۰ رت استفاده گردید. حیوانات به ۱۰ گروه شش‌تایی تقسیم شدند: گروه (۱) رت‌های سالم (کنترل) که تیمار نشدند؛ گروه (۲) رت‌های سالم (شاهد) که با آب مقطر تیمار شدند؛ گروه (۳ و ۴) رت‌های سالمی که عصاره الکلی گیاه را با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند؛ گروه (۵) رت‌های مبتلا به دیابتی که تیمار نشدند (کنترل). گروه (۶) رت‌های مبتلا به دیابتی که با آب مقطر، تیمار گردیدند (شاهد)؛ گروه‌های ۷ الی ۱۰) رت‌های مبتلا به دیابتی که عصاره گیاهی را با مقادیر ۱۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم از وزن بدن دریافت نمودند. توزین رت‌ها در سه گروه رت‌های سالم (کنترل)، دیابتی کنترل، و دیابتی تیمار شده با دوز ۲۰۰ میلی‌لیتر به مدت ۱۴ روز، در یک زمان انجام گردید.

خونگیری و تست‌های بیوشیمیایی: پس از گذشت ۱۴ روز تیمار، حیوانات را که به مدت ۱۶-۱۲ ساعت ناشتا بودند، با استفاده از اتر، بیهوش نموده و نمونه‌های خون از طریق خونگیری از قلب جمع‌آوری گردید. نمونه‌های خون، بلافاصله

هوایی *Salvia* در صنایع غذایی و عطرسازی کاربرد داشته باشند. همچنین وجود انواع ترپن‌ها در این جنس، آن را به عنوان یک گیاه دارویی مفید، از سایر گیاهان متمایز ساخته است (۸-۶). مردم اروپا، از انواع گونه‌های سالویا در درمان کاهش حافظه استفاده می‌کنند (۹ و ۱۰). این گیاه با پیشینه تاریخی خود در قبایل بومی آسیایی و آمریکایی، کاربرد فراوانی دارد؛ بخصوص در مکزیک که از تمام اجزای گیاه، استفاده خوراکی و دارویی می‌شود. خواص دارویی و ضد میکروبی آن باعث شده که از قدیم‌الایام، برگ‌ها و ساقه‌های له‌شده این گیاه برای ضدعفونی کردن زخم‌های تازه مورد استفاده قرار گیرند. علاوه بر این، ویژگی‌های غذایی و اسانس‌های معطر این گیاه، یکی دیگر از خصوصیات عمده و کاربردی این جنس می‌باشد. به همین دلیل، در امریکای مرکزی و شمال آفریقا، از خشک‌شده تمام اندام‌های این گیاه، به عنوان چاشنی استفاده می‌شود (۶ و ۷).

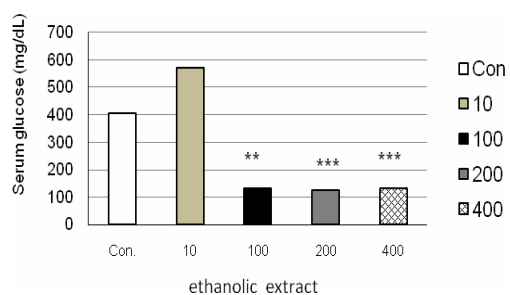
تاکنون گیاهان دارویی زیادی شناخته شده‌اند که اثر هایپوگلیسمیک دارند که از جمله آنها می‌توان چای سبز را نام برد. پلی‌فنل‌های موجود در چای سبز، موجب مهار پراکسیداسیون چربی و رادیکال‌های سوپراکسید و از آن طریق، موجب کاهش گلوکز سرم در رت‌های مبتلا به دیابت می‌گردند. (۱۱ و ۱۲).

گیاه *Salvia nemorosa*، گیاهی پایا، بوته‌ای، همیشه سبز با ارتفاع ۷۰-۳۰ سانتی‌متر می‌باشد و فصل گلدهی آن از اردیبهشت تا تیرماه است (۱۳). این پژوهش به منظور تعیین اثر هایپوگلیسمیک عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* به صورت طولانی‌مدت در رت‌های نر نژاد ویستار (Wistar) مبتلا شده به دیابت (توسط استرپتوزتوسین) انجام شد و تغییرات میزان گلوکز و انسولین خون حیوان، مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

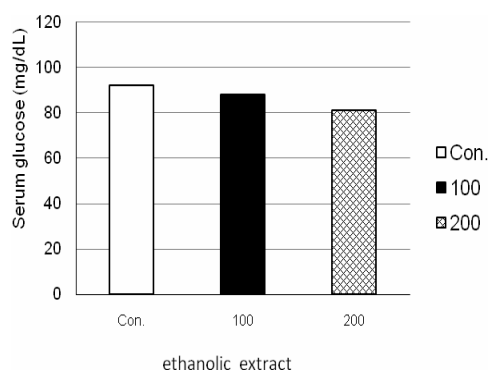
جمع‌آوری و خشک‌کردن گیاه *Salvia nemorosa*: این گیاه، از جاده چالوس (ایران) جمع‌آوری شد. بخش‌های هوایی گیاه تازه برداشت‌شده، در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد در سایه، خشک گردیده و با استفاده از آسیاب مکانیکی، به صورت پودر درآمد. پودر خشک تا زمان آزمایش در یخچال نگهداری گردید.

آماده‌سازی عصاره: پودر حاصل از بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa*، با اتانول ۸۰٪ مخلوط شد. سپس مخلوط به‌دست‌آمده، در دستگاه سوکسله قرار داده شد. عصاره الکلی

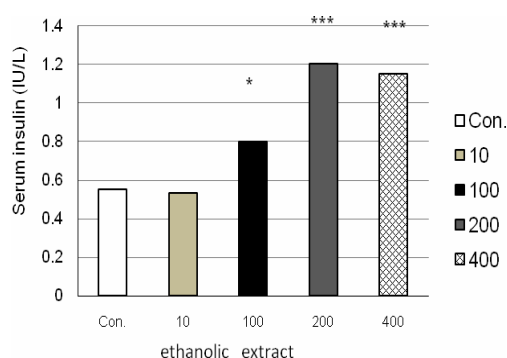


** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

نمودار ۱- الف) اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* (با غلظت‌های مختلف، mg/kg) بر میزان گلوکز سرم رت‌هایی که به دیابت مبتلا شده‌اند. رت‌های گروه کنترل (Con.) تحت تیمار قرار نگرفته‌اند. رت‌های گروه شاهد (Sham)، فقط آب مقطر دریافت کرده‌اند. ستون‌ها، بر اساس Mean±S.E.M تنظیم شده‌اند.



نمودار ۱- ب) اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* (با غلظت‌های مختلف، mg/kg) بر میزان گلوکز سرم رت‌های سالم ($p > 0.05$). رت‌های گروه کنترل (Con.) تحت تیمار قرار نگرفته‌اند. رت‌های گروه شاهد (Sham)، فقط آب مقطر دریافت کرده‌اند. ستون‌ها، بر اساس Mean±S.E.M تنظیم شده‌اند.



* $p < 0.05$; *** $p < 0.001$

نمودار ۲) اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* (با غلظت‌های مختلف، mg/kg) بر میزان انسولین سرم رت‌هایی که به دیابت مبتلا شده‌اند. رت‌های گروه کنترل (Con.) تحت تیمار قرار نگرفته‌اند. رت‌های گروه شاهد (Sham)، فقط آب مقطر دریافت کرده‌اند. ستون‌ها، بر اساس Mean±S.E.M تنظیم شده‌اند.

سانتریفوژ شده و سرم آنها جدا گردید. میزان گلوکز سرم با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس‌آزمون، ایران)، به روش کالریتری آنزیمی با فناوری گلوکز اکسیداز و هورمون انسولین به روش رادیوایمونواسی اندازه گیری شد.

آنالیز آماری داده‌ها: تمامی داده‌ها از نظر آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و تست Tukey بررسی گردیدند. نتایج به صورت Mean±S.E.M ارائه گردیدند. معیار استنتاج آماری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج تحقیق نشان دادند که در رت‌های مبتلا به دیابت، در مقایسه با رت‌های سالم، گلوکز سرم به صورت معنی‌داری ($p < 0.001$)، افزایش یافت.

عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم ایجاد نمود (به ترتیب $p < 0.001$ ، $p < 0.001$ و $p < 0.001$)، اما در مورد دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، کاهش معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۱- الف). ولی تیمار عصاره‌های الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* در دوزهای مختلف، تغییر معنی‌داری بر میزان گلوکز رت‌های سالم ایجاد نمود ($p > 0.05$) (نمودار ۱- ب).

میزان انسولین سرم بطور معنی‌داری در رت‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با رت‌های سالم کاهش یافت. عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، افزایش معنی‌داری در میزان انسولین سرم در مقایسه با رت‌های دیابتی شده ایجاد نمود (به ترتیب $p < 0.05$ ، $p < 0.001$ و $p < 0.001$) (نمودار ۲).

نتایج نشان می‌دهند که میزان وزن رت‌های مبتلا به دیابت، به صورت معنی‌داری ($p < 0.001$) در مقایسه با رت‌های سالم کاهش یافت (نمودار ۳). تجویز عصاره الکلی *Salvia nemorosa* به مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، افزایش معنی‌داری ($p < 0.01$) در میزان وزن رت‌های مبتلا به دیابت ایجاد نمود (نمودار ۴).

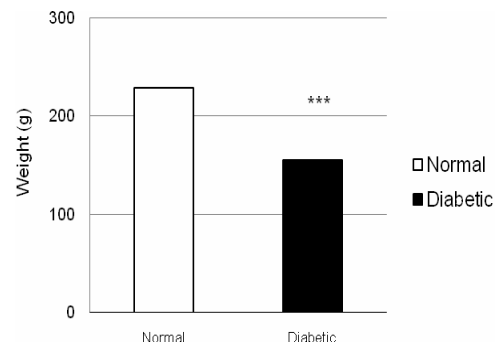
جدول ۱، اثر تیمار خوراکی ۱۴ روزه عصاره الکلی گیاه (با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) را بر وزن رت‌ها را نشان می‌دهد.

معنی داری بر میزان قندخون و انسولین سرم حیوانات سالم اعمال نمی کند.

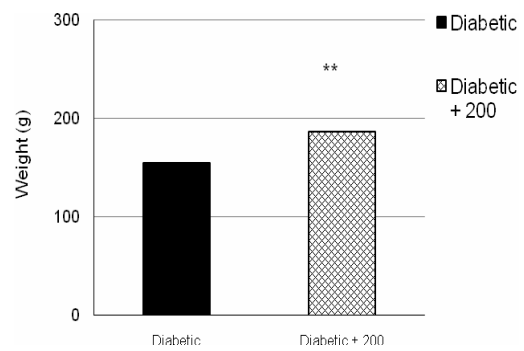
ترکیبات شیمیایی اصلی کلیه گیاهانی که موجب کاهش قند خون می شوند شامل گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، گلیکانها، تریترینها، موسیلاژها، پلی ساکاریدها، روغن ها، ویتامین ها، ساپونین ها، گلیکوپروتئین ها، پپتیدها، آمینواسیدها و پروتئین ها می باشند (۱۷-۱۵). همچنین نشان داده اند که بخش های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* حاوی مگاستیگمین گلیکوزید و سالویونوزاید A-C می باشد (۱۸). گیاهان دارویی موثر در درمان دیابت، دارای مقادیر قابل ملاحظه ای از عناصر کمیاب روی، مس، منگنز، کروم، کلسیم و پتاسیم هستند و وجود این عناصر، مسئول تشدید فعالیت انسولین می باشد (۱۹).

گیاه *Salvia nemorosa* متعلق به تیره *Lamiacea* می باشد. خانواده *Lamiacea* حاوی مقادیر زیادی ترپنویید، بیش از پنجاه نوع تری ترپنویید و استروئید و بیش از دویست نوع دی ترپنویید و چندین سستروپنویید و سسکوئی ترپنویید و فلاونویید می باشد. *Salvia nemorosa* دارای سطح بالایی از فعالیت آنتی اکسیدانی و حاوی مقادیر بالایی فلاونویید رزمارینیک اسید می باشد. بنابراین، این گیاه قابلیت آنتی اکسیدانی بالایی دارد (۲۰-۲۳) و خاصیت ضد دیابتی آن، با خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه در ارتباط می باشد (۲۴). احتمالاً رزمارینیک اسید و مشتقاتش، مسئول بخشی از فعالیت آنتی اکسیدانی جنس سالویا می باشند (۲۵). همچنین ثابت شده است که فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره گیاهان تیره *Labiatae* بیشتر از آویشن، زنجبیل، مرزه، فلفل سیاه، فلفل قرمز، میخک، مرزنجوش، ریحان، نعنا، پونه و سیر می باشد (۲۶).

بنابراین، با توجه به ترکیبات موجود در گیاه مریم گلی مزروعی یا *Salvia nemorosa* می توان اثر ضد دیابتی این گیاه را پیش از انجام تحقیق فوق، پیش بینی نمود. تاکنون اثر ضد دیابتی چند گونه متعلق به خانواده *Labiatae* از جمله *Salvia officinalis* گزارش شده است (۲۷ و ۲۸)؛ اما گزارشی مبنی بر اثر هایپوگلیسمی *Salvia nemorosa* در دسترس نمی باشد. تحقیق حاضر نشان می دهد که عصاره گیاه *Salvia nemorosa* تأثیر کاهنده بر قند خون رت های مبتلا به دیابت دارد. این گیاه می تواند برای تحقیقات درمانی، مد نظر قرار گیرد. پیشنهاد می شود استخراج ترکیبات شیمیایی گیاه و مطالعه حیوانی بر اساس ترکیبات مؤثره تشکیل دهنده این گیاه، انجام شده و مکانیزم اثر آن بر روی قند خون حیوانات



نمودار ۳) کاهش وزن معنی دار رت هایی که به دیابت مبتلا شده اند (***p<0/01). ستون ها، بر اساس Mean±S.E.M تنظیم شده اند.



نمودار ۴) اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* به مقدار ۲۰۰ mg/kg، بر افزایش وزن رت هایی که به دیابت مبتلا شده اند (**p<0/01). ستون ها، بر اساس Mean±S.E.M تنظیم شده اند.

جدول ۱) اثر تیمار خوراکی ۱۴ روزه عصاره الکلی گیاه *Salvia nemorosa* با مقدار ۲۰۰ mg/kg بر وزن بدن رت هایی که به دیابت مبتلا شده اند. رت های گروه کنترل، آب مقطر دریافت کرده اند.

سالم	دیابتی		گروه پارامتر
	عدم تجویز عصاره	تجویز عصاره (۲۰۰ mg/kg)	
۲۲۸/۳۳±۳/۳۳	۱۵۵±۵/۷۷	۱۸۶±۴/۳	وزن

بحث

گیاهان دارویی در بسیاری از کشورها جهت درمان دیابت ملیتوس به کار می روند. اثر هایپوگلیسمی تعداد زیادی از گیاهان دارویی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۴). نتایج تحقیق حاضر نشان می دهند که تجویز خوراکی عصاره الکلی بخش های هوایی گیاه *Salvia nemorosa* به مدت ۱۴ روز، به صورت معنی داری موجب کاهش میزان قند خون و افزایش میزان انسولین سرم در رت های دیابتی می شود؛ ولی اثر

کمک‌های صمیمانه جناب آقای سلیمی، مسئول آزمایشگاه جانوری، قدردانی نموده و طلب علو درجات را برای مرحوم آقای اسماعیلی به خاطر کمک‌های بی‌دریغشان در انجام آزمایشات را دارند.

مبتلا شده به دیابت به طور دقیق بررسی گردد. همچنین مطالعاتی برای تعیین دوز مصرفی و دیگر اثرات مفید (یا مضر) آن انجام شوند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، در مجتمع آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات تهران انجام شد. نویسندگان مقاله، از

REFERENCES

1. Gray AM, Flatt PR. Nature's Own Pharmacy: Diabetes Prospective. *J Proc Nut Soc* 1997;56:507-17.
2. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *J Diabet Care* 1997;20:1183-97.
3. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Knell WB. Morbidity in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974;23:105-11.
4. American Diabetes Association. Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1989;12:573-9.
5. Maiti R, Das UK, Ghosh D. Attenuation of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats by aqueous extract of seed of tamarindus indica. *J Biol Pharm Bull* 2005;28:1172-6.
6. Canon O, Gulcan S. Morphological, Anatomical and Karyological Properties of *Salvia Sclareal*. *J Botany* 1999;23:7-18.
7. Kandemir N. Morphological, anatomical and karyological properties of endemic *salvia Hypargela* f. *8 Mey (Lamiaceae)* in Turkey. *J Bot* 2003;35(2):219-236.
8. چلبیان فیروزه، نوروزی حسن، موسوی سعیده، بررسی اثر ضد میکروبی اسانس هفت گونه گیاهی از تیره‌های مختلف بر روی برخی از باکتری‌های بیماری‌زا. گیاهان دارویی ۱۳۸۲؛ سال ۷، شماره ۲، صفحات ۴۲-۳۷.
9. Orhan I, Karatal M, Naz O, Ejaz A, Yilmaz G, Kan Y, et al. Antioxidant and anticholinesterase evaluation of selected Turkish *salvia* species. *J Food chemistry* 2007;103:1247-54.
10. Rauter AP, Branco I, Lopes RG, Justino J, Silra FVM, Noronha JP, et al. A new Lupene triterpenetriol and anticholinesterase activity of *salvia sclareoides*. *J Fitoterapia* 2007 ;192:1366-72.
11. Tong H, Liang Z, Wang G. Structural characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the fruit of *Physalis alkekengi* L. *J Carbohydrate Polymers* 2007;122:1201-8.
12. Sabu MC, Smith K, Kuttan R. Anti diabetic activity of green tea polyphenols. *J Ethnopharmacology* 2002;83:109-16.
13. قهرمان احمد، عطار فرید، تنوع زیستی گونه‌های گیاهی ابر شهر تهران، چاپ اول، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۸۰.
14. Alarcon-Aguilara FJ, Roman-Ramos R, Perez-Gutierrez S, Aguilar-Contreras A, Contreras-weber CC, Flores-Saenz JI. Study of anti- hyperglycemic effect of plants used as antidiabetic. *Ethnopharmacology* 1998;61(2):101-110.
15. Handa SS, Chawla AS. Hypoglycemic plants. *J Fitotrapia* 1989;60:195-8.
16. Chen J, Li WL, Ren BR, Zhang HO. Hypoglycemic effects of sesquiterpene glycoside isolated from leaves of loquat. *J Phytomedicine* 2007;124:189-94.
17. Cazarolli LH, Zanatta L, Jorge AP, Sousa E, Horst H, Woehl MV, et al. Follow-up studies on glycosylated flavonoids and their complexes with vanadium: Their anti-Hyperglycemic potential role in diabetes. *J Chemico Biological interations* 2006;163:177-191.
18. Takeda Y, Zhang H, Matsumoto T, Otsuka H, Oosio Y, Honda G, et al. Megastigmane glycoside from *salvia nemorosa*. *J Phytochemistry* 1997;44:117-120.
19. Naga Raju GJ, Sarita P. Estimation of trace element in some anti-diabetic medicinal plants. *J Radiation and Isotopes* 2006;64:893-900.
20. Topcu G, Ayhan U. Structure elucidation of organic compounds from natural sources using 1D and 2D NMR techniques. *J Molecular structure* 2007;834:57-73.

21. Wojdyto A, Oszmianski J, Czemerzys R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *J Food Chemistry* 2007;105:940-9.
22. Malencic DJ. Screening for antioxidation properties of *salvia nemorosa* L. *Oxidation communication* 2000;25:613-9.
23. Zupko I, Hohmann J, Redei O, Falkay G, Janicsak G, Mathe I. Antioxidant activity of leaves of *salvia* species in enzyme-dependent and enzyme-independent systems of lipid peroxidation their phenolic constituents. *J Planta Med* 2001;67:366-8.
24. Sabu MC, Kuttan R. Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidant property. *Ethnopharmacology* 2002;81:155-60.
25. Tepe B. Antioxidant potentials and rosmarinic acid levels of the methanolic extracts of *salvia virgata*, *Salvia staminea* and *Salvia Verbenacea* from Turkey. *J Bio Resource Technology* 2007;98:133-40.
26. Yanishlieva NV, Marinova E, Pokomy J. Natural antioxidants from herbs and spices. *J Lipid science and Technology* 2006;108:776-93.
27. Ei-Hilaly J, Tahraoui A, Israilli ZH, Lyoussi B. Hypolipidemic effects of acute and sub-chronic administration of an aqueous extract of *Ajuga iva* L. whole plant in normal and diabetic rats. *J Ethnopharmacology* 2006;105:441-8.
28. 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 Ethnopharmacology* 2005;100:310-13.