

بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه (*Melissa officinalis* L.) بر میزان شاخص عملکرد کلیوی و آنزیم‌های کبدی در رت‌های دیابتی شده

مهناز رضایی کلیشادی^۱، ستاره زمانی دوآبی^۱، علی قاسمی^۱، آذر رحیمی^۱، ناصر نبی عبدالیوسفی^۱، دکتر سعید چنگیزی آشتیانی^۲، دکتر مجید رضانی^۳، دکتر علی زارعی^۴

۱) گروه بیوشیمی دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان، اصفهان، ایران ۲) گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، ۳) مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ۴) باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد آباء، دانشگاه آزاد اسلامی، آباء، ایران، **نشانی مکاتبه نویسنده مسئول:** باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد آباء، دانشگاه آزاد اسلامی، ایران دکتر علی زارعی؛ e-mail: zarei.ali40@gmail.com

چکیده

مقدمه: بیماری دیابت با طیف وسیعی از اختلالات کلیوی و کبدی همراه است. هدف این مطالعه، مقایسه تاثیر عصاره‌ی الکلی بخش‌های هوایی بادرنجبویه بر شاخص‌های عملکرد کبدی و کلیوی در رت‌های دیابتی شده بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۳۵ سر رت نژاد ویستار به ۵ گروه بدین شرح تقسیم شدند: شاهد، شاهد دیابتی که روزانه نرمال سالیین دریافت می‌کردند و گروه‌های دیابتی که به ترتیب با عصاره‌ی الکلی بادرنجبویه در مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و یا گلی‌بن‌کلامید ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تحت درمان قرار گرفتند. دیابتی شدن با تزریق درون صفاقی استرپتوزوسین انجام شد. در پایان دوره‌ی ۲۱ روزه، خون‌گیری انجام شد و پس از اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های کبدی و کراتینین و اوره در نمونه‌ها، تحلیل داده‌ها صورت گرفت. یافته‌ها: مقادیر آنزیم‌های آلانین ترانس آمیناز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) در گروه‌های تحت درمان با عصاره‌ی الکلی گیاه بادرنجبویه تغییر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیابتی نداشت. در حالی‌که سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) کاهش معنی‌داری پیدا کرد ($P < 0/05$)، که در گروه دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره گیاه چشم‌گیرتر بود. میزان کراتینین و اوره سرم در گروه دریافت‌کننده دوز حداکثری، کاهش معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها نشان داد ($P < 0/05$). نتیجه‌گیری: مصرف عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه با کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی به ویژه ALP و GGT و همچنین کاهش سطوح فاکتورهای کلیوی اوره و کراتینین در دوزهای موثر مصرفی در بهبود عملکرد کبد و کلیه موثر است.

واژگان کلیدی: بادرنجبویه، آنزیم‌های کبدی، دیابت، رت

دریافت مقاله ۹۴/۵/۶ - دریافت اصلاحیه: ۹۴/۷/۴ - پذیرش مقاله: ۹۴/۸/۶

مقدمه

کرده است که تا سال ۲۰۲۵ این تعداد به بیش از ۳۰۰ میلیون نفر برسد.^۱ دیابت بیماری مزمنی است که یکی از ویژگی‌های اصلی آن هیپرگلیسمی است. هیپرگلیسمی در دراز مدت بر عملکرد اعضای مختلف بدن از جمله کبد و کلیه تاثیر می‌گذارد.^۲ کبد با تنظیم قند خون از طریق گلیکوژنز و

در حال حاضر، دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در جهان است که بیش از ۱۷۷ میلیون نفر در دنیا به آن مبتلا هستند. سازمان جهانی بهداشت برآورد

فنولیک متعدد دیگری نظیر کوئرستین، گالیک اسید، روتین، فلاونوئید، آلدئید و تانن است.^{۱۱}

نتایج حاصل از مطالعه موزل و همکارانش در خصوص بررسی اثرات ضد التهابی و حفاظتی عصاره آبی بادرنجبویه در حیوانات آسیب دیده کبدی و کلیوی ناشی از دریافت استامینوفن، نشان‌دهنده نبود اثر حفاظتی کبدی و در عوض وجود توانایی حفاظت کلیوی در برابر آسیب دارویی بود.^۵

همچنین نتایج حاصل از مطالعه سیف و همکاران در خصوص ارزیابی اثرات مفید ترکیبات آنتی‌اکسیدانتی این گیاه بر سمیت کبدی و کلیوی ناشی از ارگانوفسفره مالاتیون نشان داد که مصرف عصاره به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از بروز اثرات مخرب ناشی از دریافت سم بر روی پارامترهای بیوشیمیایی و بافتی کبدی و کلیوی جلوگیری می‌کند.^{۱۵}

در مطالعات قبلی، اثر این گیاه بر روی بیماری آلزایمر، ضدافسردگی، حافظه و یادگیری مورد بررسی قرار گرفته است. ولی مطالعه‌ای در رابطه با اثر عصاره گیاه بادرنجبویه بر فاکتورهای کبدی-کلیوی در رت‌های دیابتی تاکنون صورت نگرفته است. لذا هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره گیاه بادرنجبویه بر سطح آنزیم‌های شاخص عملکرد کبدی (ALT, AST, GGT و ALP) و نیز میزان غلظت آلومین و فاکتورهای عملکرد کلیوی (اوره و کراتینین) در رت‌های دیابتی شده بود.

مواد و روش‌ها

روش تهیه عصاره از بخش‌های هوایی گیاه

بادرنجبویه

بخش‌های هوایی گیاه (شکل ۱) بعد از جمع‌آوری از مزارع شهرستان اقلید (فارس/ایران)، توسط بخش گیاه‌شناسی دانشگاه پیام نور آباده و به کمک متخصص گیاه‌شناسی و با استناد به کتاب فلور ایران با کد هرباریومی ۱۱۴/۰۱۳/۰۰۱ مورد شناسایی قرار گرفت. جهت تهیه عصاره الکلی گیاه، پس از تهیه بخش‌های هوایی گیاه و جداکردن ناخالصی‌های آن، مقدار ۶۰۰ گرم از گیاه به وسیله آسیاب خرد شد و با نسبت ۱ به ۵ با الکل اتیلیک ۹۰ درصد مخلوط گردید. پس از مدت ۲۴ ساعت روی دستگاه تکان‌دهنده قرار داده شد. سپس عصاره حاصل توسط کاغذ صافی و قیف صاف شده بر روی تفاله باقیمانده الکل اتیلیک ۷۰ درصد ریخته شد و دوباره به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه

گلیکوژنولیز نقش مهمی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها ایفا می‌کند و با مختل شدن عملکرد کبد هموستاز متابولیکی گلوکز آسیب می‌بیند.^{۱۲} اگر چه مکانیزم دقیق بیماری دیابت قندی تاکنون به خوبی شناخته نشده است، اما افزایش ساخت رادیکال‌های آزاد و مواد التهاب‌زا از مکانیزم‌های عمده آسیب‌رسان آن می‌باشد.^۲ مطالعات نشان می‌دهند که مصرف مواد حاوی آنتی‌اکسیدانت و ضد التهاب می‌توانند در کاهش عوارض کبدی و کلیوی ناشی از مصرف داروهای ضد دیابتی موثر باشند.^۴ در سال‌های اخیر علاقه به استفاده از گیاهان دارویی در سراسر دنیا و همچنین کشور ایران روندی رو به رشد داشته است.^۵ عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای ضد دیابتی بر روی بافت‌ها و اعضای مختلف، به همراه تداخلات دارویی و نیز کاهش اثربخشی داروها در طول مدت مصرف، از جمله مواردی هستند که تمایل به استفاده از گیاهان دارویی در درمان دیابت و کاهش عوارض و تبعات ناشی از مصرف را دو چندان کرده‌اند.^۶

گیاه بادرنجبویه با نام علمی *Melissa Officinalis* یا Lemon balmon، گیاه دارویی محلی شرق مدیترانه و غرب آسیا است. بادرنجبویه گیاهی معطر، از خانواده نعناعیان و جزو گیاهان پرترفدار در شرق و غرب جهان است. تاریخ کشت این گیاه به دو هزار سال پیش می‌رسد و به دلیل کثرت مصرف دمنوش آن در فرانسه به چای فرانسه نیز شهرت یافته است. از دیگر گیاهان متعلق به این خانواده می‌توان به مرزه، نعنا، پونه، مرزنجوش، رزماری، کاکوتی، آویشن و اسطوخدوس اشاره کرد.^۷

گیاه بادرنجبویه در طب سنتی به عنوان تقویت‌کننده، آنتی‌اسپاسمودیک، ضد نفخ، افزایش دهنده تعریق، مسکن و خواب‌آور استفاده می‌شود.^۸ همچنین این گیاه موجب تقویت حافظه و رهایی از استرس، درمان تبخال، گلودرد و سردرد، تندخویی و حالت عصبی، تب، سوء هاضمه، بی‌خوابی و صرع می‌شود.^{۹-۱۱} مطالعات آزمایشگاهی نیز خاصیت آنتی‌اکسیدانتی گیاه بادرنجبویه را اثبات کرده‌اند.^{۱۱} عصاره بادرنجبویه حاوی ترکیبات فنولیک، نظیر کوئرستین و رزمارینک اسید است که خصوصیات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانتی قوی دارند.^۵ ترکیبات پلی‌فنلی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدانت‌ها می‌باشند.^{۱۱،۱۲} این ترکیبات به خصوص فلاونوئیدها دارای اثر حفاظتی بر روی کبد در برابر آسیب‌های ناشی از سموم کبدی و رادیکال‌های آزاد هستند.^{۱۳،۱۴} عصاره گیاه بادرنجبویه همچنین حاوی ترکیبات

دارو به صورت داخل صفاقی (i.p.) و تک دوز (۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) تجویز شد و پس از ۴۸ ساعت جهت اطمینان از دیابتی شدن، غلظت گلوکز خون ناشتا با دستگاه EasyGluco (Combo ۱۴۲، آمریکا) اندازه‌گیری شد.^{۱۹} مبنای دیابتی شدن، میزان قند خون بالاتر از ۲۲۰ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر در نظر گرفته شد. رت‌های دیابتی علایم پرنوشی و پراداری را نشان دادند. حیوانات پس از دیابتی شدن، روزانه دوزهای مذکور عصاره و داروی گلی‌بن‌کلامید را به روش گاواژ و طی مدت سه هفته دریافت نمودند.^{۲۱،۲۰}

تمامی گروه‌ها شب قبل از خون‌گیری در شرایط گرسنگی نگه‌داری شدند، اما دسترسی آزاد به آب داشتند. در طول دوره‌ی آزمایش، سطوح میزان قندخون در روز اول و قبل از دیابتی کردن (به عنوان روز صفر) و سپس به صورت هفتگی اندازه‌گیری و ثبت گردیدند.^{۲۲} دوره‌ی آزمایش ۲۱ روز بود و در این دوره هر روز راس ساعت ۹ صبح تزریقات به صورت گاواژ انجام می‌گرفت. بعد از پایان این دوره، به وسیله بیهوشی خفیف با اتر به منظور ارزیابی میزان قند خون ناشتا، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینو ترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، گاماگوتامیل ترانسفراز (GGT)، آلبومین، اوره و کراتینین خون‌گیری از قلب به عمل آمد و پس از سانتریفیوژ خون (MiniSpin اپندورف، آلمان) به میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سرم‌ها جدا و جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر به آزمایشگاه انتقال داده شدند.

ارزیابی فاکتورهای بیوشیمیایی

میزان آنزیم‌های کبدی و نیز مقادیر اوره و کراتینین توسط روش رادیو ایمنواسی (RIA) با کیت (پارس آزمون/ ایران) و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور (RIA 1000، آمریکا) اندازه‌گیری شدند. برای اندازه‌گیری آلبومین از روش کالریمتری، و کیت (پیش‌تاز طب/ ایران) با حساسیت حداقل میزان آلبومین ۰/۲ گرم در دسی‌لیتر استفاده شد. قبل از انجام آنالیز نمونه‌ها، حساسیت و میزان کارایی کیفی دستگاه با دادن نمونه‌های استاندارد و اطمینان از کالیبراسیون آن انجام شد.

تحلیل آماری

میانگین‌های به دست آمده از اندازه‌گیری میزان فاکتورهای مذکور در گروه‌های مختلف از طریق آزمون آماری آنوای یک طرفه یا پست‌هاک و توکی تست مورد

تکانه‌دهنده قرار داده شد و دوباره عصاره به دست آمده صاف و به عصاره اول اضافه شد. بعد از آن، عصاره در دستگاه تقطیر در خلاء در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و دور چرخش ۷۰ درصد تقطیر شد تا زمانی که حجم باقی‌مانده به یک پنجم حجم اولیه رسید. در این حالت، مخزن عصاره از دستگاه جدا و عصاره‌ی باقی‌مانده پس از سرد شدن سه مرتبه و در هر بار با حجم ۵۰ میلی‌لیتر کلروفرم دکانته شد. باقی‌مانده در ظرف پتری ریخته شد و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد در دستگاه آون (Finetech، کره) خشک شد. حدود ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم گیاه خرد شده عصاره به دست آمد. در پایان به وسیله‌ی نرمال سالین، غلظت‌های متفاوت مورد نیاز عصاره بر حسب میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان تهیه شدند.^{۱۶}

حیوانات

حیوانات از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اراک تهیه و در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه پیام نور آباده مورد مطالعه قرار گرفتند. حیوانات در دمای ۲۲ تا ۲۶ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی استقرار پیدا کردند و به صورت تصادفی به ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شدند.^{۱۷} در تمامی مراحل کار، کدهای اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی رعایت شدند.

گروه‌بندی

در این مطالعه‌ی تجربی، ۳۵ سر رت صحرائی نر نژاد ویستار به ۵ گروه زیر تقسیم شدند:

- ۱) گروه شاهد که تنها تحت رژیم غذایی نرمال و آب بودند،
- ۲) گروه شاهد دیابتی که روزانه یک میلی‌لیتر نرمال سالین به عنوان حلال استرپتوزوسین (Streptozocin) STZ و عصاره دریافت کردند،
- ۳) گروه دیابتی تحت درمان با عصاره‌ی الکی بادرنجبویه به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم،
- ۴) گروه دیابتی تحت درمان با عصاره‌ی الکی بادرنجبویه به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و
- ۵) گروه دیابتی تحت درمان با گلی بن کلامید به میزان ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم.^{۱۸}

روش دیابتی کردن حیوانات

دوازده ساعت قبل از تزریق، حیوانات مورد آزمایش با دسترسی آزاد به آب در گرسنگی قرار گرفتند. برای دیابتی کردن حیوانات، از داروی STZ (شرکت Upjohn، آمریکا) به صورت محلول در نرمال سالین استفاده شد. این

یافته‌ها

تحلیل آماری قرار گرفتند. کلیه تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ و با در نظر گرفتن $P < 0/05$ انجام شد.



شکل ۱- بخش‌های هوایی گیاه بادرنجبویه (*Melissa officinalis* L.)

میزان کراتینین سرم در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد. در گروه دریافت‌کننده گلی بن‌کلامید در مقایسه با گروه شاهد دیابتی کاهش معنی‌داری ملاحظه شد. میزان کراتینین در هر دو گروه دریافت‌کننده دوز حداقلی و حداکثری عصاره‌ی گیاه در مقایسه با گروه دریافت‌کننده گلی بن‌کلامید افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/05$). تغییرات کراتینین در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره نسبت به گروه شاهد دیابتی تغییرات معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۱).

میزان اوره در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/05$). میزان آن در تمام گروه‌های تجربی، کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد دیابتی نشان داد. ولی این کاهش در گروه دریافت‌کننده‌ی دوز حداکثر عصاره‌ی گیاه بادرنجبویه چشمگیرتر بود ($P < 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱- بررسی اثرات گیاه بادرنجبویه (*Melissa officinalis* L.) بر میزان آلبومین و شاخص‌های عملکرد کلیوی در رت‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوسین

گروه‌ها	شاهد	شاهد دیابتی	گروه تجربی ۱ (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)	گروه تجربی ۲ (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)	گروه تجربی ۳ (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) گلی‌بن‌کلامید
آلبومین (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۳/۴۱±۰/۱۱	۳/۷۲±۰/۰۲	۳/۸۹±۰/۰۲	۳/۴۰±۰/۱۵	۳/۳۲±۰/۱۸
کراتینین (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۰/۴۷۲±۰/۰۲	*۰/۵۷۵±۰/۰۲	†۰/۵۸۵±۰/۰۰۶	‡۰/۵۰۲±۰/۰۱	§۰/۴۰۲±۰/۱۵
اوره (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۳۰/۵۷±۲/۵۲	*۱۴۵/۱۲±۲۹/۴	‡۹۶/۲۲±۱۸/۳۱	§۶۳/۱۲±۱۲/۲۱	¶۸۴/۳۲±۵/۳۹

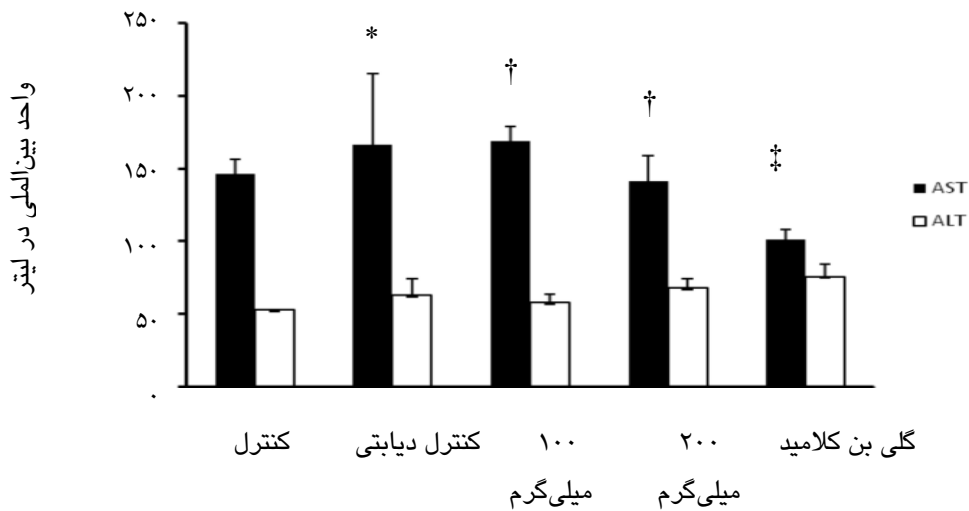
* مقایسه با گروه شاهد، † مقایسه با گروه شاهد دیابتی، ‡ مقایسه با گلی بن‌کلامید، ¶ مقایسه گروه حداقل و حداکثر عصاره با هم

AST در مقایسه با گروه شاهد دیابتی ایجاد نکرد. در حالی که این میزان در گروه دریافت‌کننده گلی‌بن‌کلامید در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به صورت معنی‌داری کاهش نشان داد ($P < 0/05$).

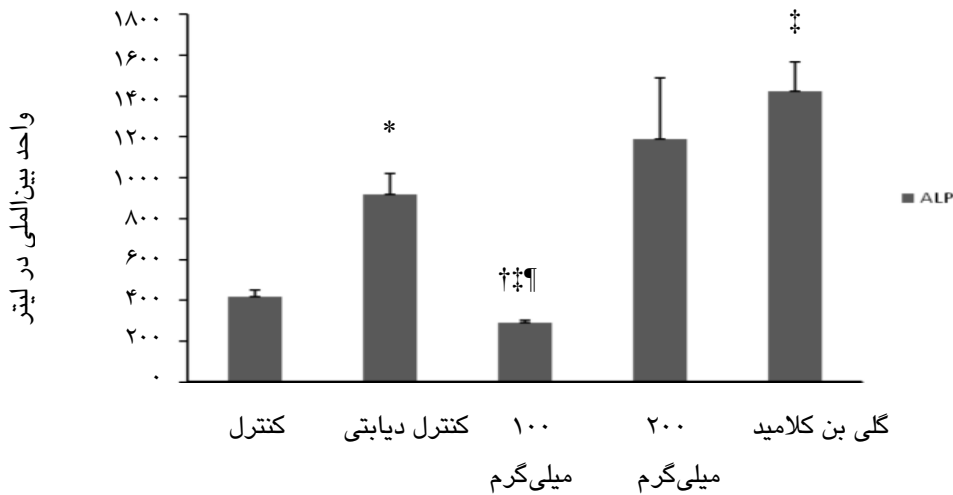
میزان ALT فقط در گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره در مقایسه با گروه گلی‌بن‌کلامید کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/05$) و در سایر گروه‌ها تغییرات معنی‌داری با یکدیگر و نیز با گروه شاهد دیابتی دیده نشد (نمودار ۱).

میزان آلبومین سرم در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. میزان تغییرات آلبومین سرم در تمام گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه شاهد دیابتی و در مقایسه با یکدیگر نیز معنی‌دار نبود (جدول ۱).

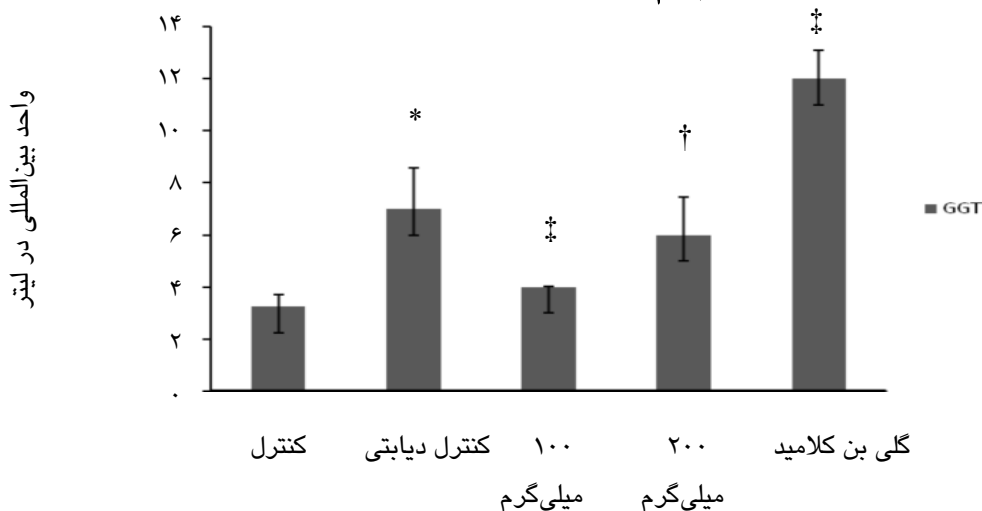
نمودار ۱ نشان می‌دهد که میزان AST در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. دریافت عصاره در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در مقادیر



نمودار ۱- مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین تحت درمان با دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکی بادرنجبویه و گلی‌بن‌کلامید* مقایسه با گروه شاهد، ‡ مقایسه با گروه شاهد دیابتی، † مقایسه با گلی بن‌کلامید



نمودار ۲- مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی آلکان فسفاتاز (ALP) در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین تحت درمان با دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکی بادرنجبویه و گلی‌بن‌کلامید* مقایسه با گروه شاهد، ‡ مقایسه با گروه شاهد دیابتی، † مقایسه با گلی‌بن‌کلامید، † مقایسه با گروه حد اقل و حداکثر عصاره با هم



نمودار ۳- مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین تحت درمان با عصاره‌ی هیدروالکی بادرنجبویه و گلی‌بن‌کلامید، * مقایسه با گروه شاهد، ‡ مقایسه با گروه شاهد دیابتی، † مقایسه با گلی بن‌کلامید

در عصاره و با مکانیسم حذف رادیکال‌های آزاد اعمال می‌کند. اثرات آنتی‌اکسیدانتی رزمارینک اسید و بنزودیوکسول موجود در عصاره‌ی بادرنجبویه حتی تا ده برابر قوی‌تر از اثرات آنتی‌اکسیدانی ویتامین‌های B و C است.^{۲۳}

کبد یکی از اندام‌هایی است که دچار عوارض ناشی از بیماری دیابت می‌شود.^{۲۴} آنزیم‌های ALT و AST به مقدار فراوان در کبد وجود دارند. با آسیب سلول‌های کبدی، آزدسازی این آنزیم‌ها به داخل جریان خون زیاد می‌شود. افزایش در فعالیت آنزیم‌های فوق منعکس‌کننده‌ی آسیب کبدی است. بافت کبد در حیوانات دیابتی نکروزه شده و احتمالاً سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT و AST در نتیجه نشت آن‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون می‌شود.^{۲۵،۲۶}

مطالعه‌ی مشابهی که تاثیر مصرف عصاره‌ی هیدروالکی گیاه مریم گلی (*Salvia hydrangea*) از خانواده نعنائیان و هم گروه بادرنجبویه را بر عملکرد کبد و کلیه در رت‌های دیابتی شده بررسی کرد، نشان داد که این عصاره به مقدار قابل توجهی از اثرات سوء ناشی از بیماری دیابت بر عملکرد کبدی با کاهش معنی‌دار میزان آنزیم AST و نیز شاخص‌های اوره و کراتینین کلیوی، می‌کاهد و این اثرات علاوه بر اثرات آنتی‌دیابتی گیاه به خصوصیات آنتی‌اکسیدانی گیاه و توانایی آن در مهار استرس اکسیداتیو نسبت داده شد.^{۲۷}

بررسی نتایج حاصل از مطالعه‌ی خسروی و همکارانش در خصوص بررسی تاثیر دوزهای مختلف مریم کوهی در رت‌های مواجه شده با ایزونیازید، به عنوان عامل القای استرس اکسیداتیو، بر آنزیم‌های کبدی ALT، AST، GGT و ALP بافت کبدی نشان دادند که مصرف عصاره اثربخشی معنی‌داری در کاهش سطح آنزیم‌های مذکور و نیز آسیب‌های بافتی حاصل از استرس اکسیداتیو دارد.^{۲۸}

دیابت به عنوان یک بیماری آندوکرینی با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها^{۲۹} سبب بروز تغییراتی نظیر افزایش ساخت رادیکال‌های آزاد و آلدئید اکسیداز می‌گردد.^{۳۰} تشدید استرس اکسیداتیو، و پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش مهمی در آسیب بافت کلیه در افراد دیابتی دارد. زودرس‌ترین علامت بیماری کلیوی ناشی از دیابت، افزایش ترشح آلبومین در ادرار است.^{۳۱}

داده‌های نمودار ۲ نشان می‌دهند که میزان غلظت ALP در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری دارد ($P < 0.05$) و میزان غلظت ALP در گروه‌های دریافت‌کننده گلی‌بن‌گلامید و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری را با گروه شاهد دیابتی نشان دادند ($P < 0.05$). میانگین میزان ALP بین گروه‌های دریافت‌کننده دوز حداقلی و حداکثری اختلاف معنی‌داری نداشت (نمودار ۲).

داده‌های نمودار ۳ نشان می‌دهند که غلظت GGT در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$) و همچنین میزان GGT در گروه‌های دریافت‌کننده گلی‌بن‌گلامید و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0.05$).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که میزان ALP و GGT در گروه دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره‌ی گیاه بادرنجبویه کاهش چشمگیری داشت، در حالی که در گروه دریافت‌کننده گلی‌بن‌گلامید، افزایش سطح ALP و GGT در مقایسه با گروه شاهد دیابتی مشاهده شد که این افزایش می‌تواند نشان‌دهنده‌ی اثرات سوء کبدی ناشی از مصرف گلی‌بن‌گلامید باشد. همچنین میزان اوره‌ی سرم به طور معنی‌داری در هر سه گروه تحت تیمار کاهش نشان داد و این کاهش در گروه دریافت‌کننده‌ی دوز حداکثری چشمگیرتر بود. در مقایسه‌ی تغییرات گروه شاهد دیابتی شده در سطح آنزیم‌های کبدی در تیمار با عصاره‌ی گیاه بادرنجبویه می‌توان گفت تیمار در دوز حداقل این گیاه، در کل سبب کاهش آنزیم‌های کبدی (ALT, ALP, GGT) در مقایسه با گروه شاهد دیابتی شده است. در مورد AST، افزایش بسیار کمی نسبت به گروه شاهد دیابتی دیده شد که قابل توجه نیست، ولی از آنجایی که تغییرات آنزیم‌های کبدی باید به صورت هماهنگ با یکدیگر صورت گیرد، به نظر می‌رسد در تیمار با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از عصاره‌ی گیاه بادرنجبویه تغییرات مطلوبی در آنزیم‌های کبدی در مقایسه با گروه شاهد دیابتی دیده شد.

عصاره‌ی هیدروالکی بادرنجبویه دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی و بالقوه، مشابه ویتامین C است و این اثرات را از طریق رزمارینک اسید و بنزودیوکسول موجود

در پژوهشی دیگر نشان داده شد که عصاره‌ی این گیاه توانایی بالایی برای پاک‌سازی رادیکال‌های آریئوبیس اتیل بنزتیازوین سولفوریک اسید ($ABTS^+$) دارد، ولی در برابر رادیکال سوپراکسید در بدن فعالیت چندانی ندارد.^{۳۷} ثابت شده است که فعالیت آنتی‌اکسیدانتی این گیاه کاملاً وابسته به دوز می‌باشد،^{۳۸} که این موضوع در مطالعه حاضر نیز مشهود است.

در اثر خشک کردن، میزان اسید آسکوربیک و کاروتنوئید این گیاه کاهش می‌یابد، در حالی که درصد محتوای فنولیک آن افزایش می‌یابد. در واقع در گیاه خشک، اسیدهای فنولی به ویژه رزمارینیک اسید و فلاونوئیدها مسئول فعالیت آنتی‌اکسیدانتی هستند.^{۳۹}

اخیراً در مطالعه‌ای نشان داده شد که استفاده از تزریق گیاه lemon balm در کارگران منجر به افزایش قابل توجهی در سطح پلاسمایی مولکول‌های تیول کل (TTM) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانت کل (TAC) و کاهش قابل توجهی در تری‌گلیسرید، کلسترول و ترانس‌آسپاراتات (AST) شد، ولی پراکسیداسیون لیپید (LPO) قبل و پس از درمان تفاوتی نشان نداد.^{۴۰} نتایج حاصل از سطح پلاسمایی آنزیم‌های کبدی در مطالعه‌ی حاضر با مطالعات اخیر مطابقت دارد.

وجودیو^۱ در سال ۲۰۰۷ نشان داد که در گیاهان تیره‌ی نعناعیان ارتباط مثبتی بین محتوای فنولی و میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانتی وجود دارد.^{۴۱} با توجه به این که خاصیت آنتی‌اکسیدانتی گیاه بادرنجبویه به واسطه وجود فلاونوئیدها و کوئرستین به اثبات رسیده است، انتظار می‌رفت در این مطالعه نیز گیاه بادرنجبویه سطح آنزیم‌های کبدی را کاهش دهد. این کاهش همچنین در مورد فاکتورهای کلیوی شامل آلومین، کراتینین و اوره نیز دیده شد که در مورد کاهش میزان اوره در دوز حداکثر گیاه حتی موثرتر از داروی گلی بنکلامید عمل کرد.

ترکیبات پلی‌فنلی، به ویژه فلاونوئیدها، بر روی سیستم سیتوکروم اثر مهاری دارند، در نتیجه تولید رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهند؛ همچنین سلول‌ها را در برابر تخلیه‌ی گلاتاتیون احیا با افزایش ظرفیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی (گلاتاتیون، گلاتاتیون ردوکتاز، گلاتاتیون پراکسیداز و کاتالاز) محافظت می‌نمایند.^{۴۲} این ترکیبات چون دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانتی هستند می‌توانند رادیکال‌های آزاد

هنگامی که میزان رادیکال‌های آزاد از حد معینی بیشتر شوند، می‌توانند با آسیب به DNA، RNA، پروتئین‌ها و لیپیدها، مسبب بیماری‌های مختلف از جمله سرطان و بیماری‌های قلبی - عروقی شوند.^{۳۲}

فلاونوئیدها به عنوان آنتی‌اکسیدانت می‌توانند از بیماری‌های تحلیل برنده؛ مثل آترواسکلروز، جلوگیری کنند. مکانیسم فعالیت آنتی‌اکسیدانتی فلاونوئیدها به علت خاصیت احیا کنندگی آن‌هاست و به همین دلیل می‌توانند با توقیف اکسیژن‌های فعال، تجزیه پراکسیدها، جاروب کردن رادیکال‌ها، خنثی کردن رادیکال‌ها و مهار کردن آنزیم‌های تولیدکننده‌ی گونه‌های فعال اکسیژنی، نقش آنتی‌اکسیدانتی از خود نشان دهند. بعضی از گونه‌های اکسیژن فعال غیررادیکالی مثل هایپوکلروس اسید توسط فلاونوئیدها به دام می‌افتند و حذف می‌شوند. به علاوه، فلاونوئیدها با مهار آنزیم‌های دیگری غیر از اکسیدازها مانند لیبوکسیژناز می‌توانند از تولید لکوترین‌ها جلوگیری کرده و از سلول‌ها و بافت‌ها محافظت کنند.^{۳۳}

ترکیبات آنتی‌اکسیدانتی اصلی و عمده‌ی گیاه بادرنجبویه، ترکیبات فنولیک هستند،^{۳۴} که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به رزمارینیک اسید، لوتئولین-۷-۰-گلوکوزید، کوئرستین-۳-روتینوزوئید، گالیک اسید، کلروژنیک اسید، کوئرستین-۳-گالاکتوزید، فرولیک اسید و مقادیر بسیار کمی وانیلین، ترانس سینامیک اسید، ترانس-۴-کوماریک اسید و هیدروکسی سینامیک اسید اشاره کرد که از این میان رزمارینیک اسید بیش از ۴۰ درصد محتوای فنولیک را به خود اختصاص می‌دهد و پس از آن به ترتیب لوتئولین، کوئرستین، گالیک اسید و فرولیک اسید بیشترین مقدار را دارند.^{۳۵}

خصوصیات آنتی‌اکسیدانتی ترکیبات فنلی، وابسته به توانایی آن‌ها در دادن الکترون برای به دام انداختن رادیکال‌های آزاد به وسیله تشکیل ترکیبات پایدار فنوکسیل می‌باشد. خواص آنتی‌اکسیدانتی فلاونوئیدها به خاطر وجود گروه‌های هیدروکسیل فنلی در ساختمان آن‌ها است. به دام انداختن و حذف رادیکال‌های آزاد از نقش‌های مهم فعالیت آنتی‌اکسیدانتی این ترکیبات می‌باشد. قابلیت استفاده از داروها با پایه فلاونوئیدی به منظور پیشگیری و یا درمان برخی از بیماری‌هایی است که رادیکال‌های آزاد در ایجاد آن‌ها نقش دارند.^{۳۶}

بیماری‌های کبدی موثر است. این گیاه همچنین بر فاکتورهای کلیه به ویژه اوره موثر است و باعث کاهش اوره خون در بیماران دیابتی می‌شود. به نظر می‌رسد که از یک طرف نبود و یا کمی عوارض ناشی از مصرف عصاره‌ی آبی این گیاه، حتی در مقایسه با نوشیدنی رایجی نظیر چای، و از طرفی داشتن اثرات مفید و متعدد آنتی‌اکسیدانته و حفاظتی سلولی و بافتی آن در برابر آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو، این گیاه را نامزد مناسبی به عنوان یک دم نوش رایج و مفید در بعد زندگی روزمره و نیز موضوع پروژه‌های تحقیقاتی بعدی معرفی می‌کند.

سپاسگزاری: بدین‌وسیله نویسندگان مقاله بر خود فرض می‌دانند که از زحمات و تلاش‌های مسئول محترم آزمایشگاه آریا آزمای اصفهان و نیز بخش گیاه‌شناسی دانشگاه پیام نور آبانده تقدیر و تشکر نمایند.

References

- Holstein A, Hinze S, Thiessen E, Plaschke A, Egberts EH. Clinical implications of hepatogenous diabetes in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 677-81.
- Tappy L, Minehira K. New data and new concepts on the role of the liver in glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4: 273-7.
- Riahy S, Mohammadi M, Sobhani V. Role of oxygen and nitrogen free radicals in diabetes-induced atherosclerosis and effects of exercise on it. *Physiol Pharmacol* 2014; 18: 1-15.
- Son DJ, Hwang SY, Kim MH, Park UK, Kim BS. Anti-Diabetic and Hepato-Renal Protective Effects of Ziyuglycoside II Methyl Ester in Type 2 Diabetic Mice. *Nutrients* 2015; 7: 5469-83.
- Muzell DP, Lunardelli A, Leite CE, Fagundes RM, Sacciara VC. Nephroprotective and anti-inflammatory effects of aqueous extract of *Melissa officinalis* L. on acetaminophen-induced and pleurisy-induced lesions in rats. *Braz Arch Biol Technol* 2013; 56: 383-92.
- Bathaie S, Mokarizade N, Shirali S. An Overview of the Mechanisms of Plant Ingredients in the Treatment of Diabetes Mellitus. *JMP* 2012; 4: 1-24.
- Sajadi E, Naderi G, Ziaee R. Antioxidant effects of some medicinal plants 2004; 8: 1-17.
- Akhondzach S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH, Khani M. *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease a double blind, randomized, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 863-6.
- Arceusz A, Wesolowski M, Ulewicz-Magulska B. Flavonoids and Phenolic Acids in Methanolic Extracts, Infusions and Tinctures from Commercial Samples of Lemon Balm. *Nat Prod Commun* 2015; 10: 977-81.
- de Carvalho NC, Corrêa-Angeloni MJ, Leffa DD, Moreira J, Nicolau V, et al. Evaluation of the genotoxic and antigenotoxic potential of *Melissa officinalis* in mice. *Genet Mol Biol* 2011; 34: 290-7.
- Pereira RP, Fachinetto R, De Souza Prestes A, Puntel RL, Santos da Silva GN, Heinzmann BM, et al. Anti oxidant effects of different extracts from *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* and *Cymbopogon citratus*. *Neurochem Res* 2009; 34: 973-83.
- Pyo Y, Lee T-C, Logendra L, Rosen R.T. Antioxidant activity and phenolic compounds of Swiss chard (*Beta vulgaris* subspecies *cycla*) extracts. *Food Chemistry* 2004; 85: 19-26.
- Ahmad A, Pillai KK, Najmi AK, Ahmad SJ, Pal SN, Balani DK. Evaluation of hepatoprotective potential of jigrine post-treatment against thioacetamide induced hepatic damage. *J Ethnopharmacol* 2002; 79: 35-41.
- Yoshikawa M, Xu F, Morikawa T, Ninomiya K, Matsuda H. Antistatins A and B, new skeletal flavonoids with hepatoprotective activities from the desert plant *Anastaticahierochuntica*. *Bioorg Med Chem Lett* 2003; 13: 1045-9.
- Sief MM, Khalil FA, Abou-Arab AAK, Abou Donia MA, El-Sherbiny AM, Mohamed SR, et al. Ameliorative Role of *Melissa officinalis* against Hepatorenal Toxicities of Organophosphorus Malathion in Male Rats. *MOJ Toxicol* 2015; 1: 2-8.
- Zarei A, Changizi-Ashtiyani S, Rezaei A, Abdolyousefi N, Ghasemi A. The Experimental Study of the Effect of Hydroalcoholic Extracts of *Chelidoniummajus* on Liver Function Tests and Renal in Rats with Hypercholesterolemia. *JMP* 2013; 4: 117-25.
- Anand P, Murali KY, Tandon V, Chandra R, Murthy PS. Preliminary studies on antihyperglycemic effect of aqueous extract of *Brassica nigra* (L.) Koch in strept-

- ozotocin induced diabetic rats. *Indian J Exp Biol* 2007; 45: 696-701.
18. Zarei A, Changizi-Ashtiyani S, Taheri S, Rasekh F. Comparison between effects of different doses of *Melissa officinalis* and atorvastatin on the activity of liver enzymes in hypercholesterolemia rats. *AJP* 2014; 4: 15-23.
 19. Thiruvenkatasubramaniam R, Jayakar B. Anti-Hyperglycemic and Anti-Hyperlipidaemic Activities of *Bauhinia variegata* L on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Der Pharmacia Lettre* 2010; 2: 330-4.
 20. Zare T, Mokhtari M, Mohammadi J. The Effect of Hydroalcoholic Extracts of PrangosFerulacea on Blood Factors of Kidney and Liver Functions in Diabetic Male Wistar Rats. *JFUMS* 2012; 2: 174-80.
 21. Changizi-Ashtiyani S, Yarmohammady P, Hosseini N, Salehi I, Ramazani M. The Effect of *Althaea officinalis* L Root Alcoholic Extract on Blood Sugar Level and Lipid Profiles of Streptozotocin Induced-Diabetic Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2015; 17: 238-50.
 22. Nan JX, Park EJ, Kang HC, Park PH, Kim JY, Sohn DH. Anti-fibrotic effects of a hot-water extract from *Salvia miltiorrhiza* roots on liver fibrosis induced by biliary obstruction in rats. *J Pharm Pharmacol* 2001; 53: 197-204.
 23. Behnam Rassouli M, Ghayour N, Afsharian M, Tehranipour M, Ghayour M. The protective effects of *Melissa officinalis* leaves usage on learning disorder induced by lead acetate administration during pre and postnatal periods in rats. *Arak University of Medical Sciences Journal* 2010; 13: 97-104.
 24. Birkenfeld AL, Shulman GI. Nonalcoholic fatty liver disease, hepatic insulin resistance, and type 2 diabetes. *Hepatology* 2014; 59: 713-23.
 25. Mulhall BP, Ong JP, Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 1136-43.
 26. Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM, Go to T, Westerbacka J, Sovijärvi A, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3023-8.
 27. Zarei A, Vaezi GH, Malekirad AA, Abdollahi M. Effects of ethanol extract of *Salvia hydrangea* on hepatic and renal functions of streptozotocin-induced diabetic rats. *Avicenna J Phytomed* 2015; 5: 138-47.
 28. Khosravi M, Khakpour S, Tajadod G, Tokazabani Balasi F. Effect of *Salvia officinalis* hydroalcoholic extract on liver enzymes in male rat. *Medical Sciences* 2013; 23: 113-9.
 29. Rush E, Crook N, Simmons D. Point-of-care testing as a tool for screening for diabetes and pre-diabetes. *Diabet Med* 2008; 25: 1070-5.
 30. Ghafari S, Balajadeh BK, Gotalipour MJ. Effect of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) on testicular tissue in STZ-induced diabetic rats. *Pak J Biol Sci* 2011; 14: 798-804.
 31. Chang YC, Chuang LM. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication. *Am J Transl Res* 2010; 316-31.
 32. Lu JM, Lin PH, Yao Q, Chen C. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *J Cell Mol Med* 2010; 14: 840-60.
 33. Kadifkova Panovska T, Kulevanova S, Stefova M. In vitro antioxidant activity of some *Teucrium* species (Lamiaceae). *Acta Pharm* 2005; 55: 207-14.
 34. Katalinic V, Milos M, Kulisic T, Jukic M. Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry* 2006; 94: 550-7.
 35. Kulisic – Bilusic T, Katalini CV, Dragovic-Uzelac V, Ljubenkovic I, Krisko A, Dejanovic B, et al. Antioxidant and Acetylcholinesterase Inhibiting Activity of Several Aqueous Tea Infusions in vitro. *Food technology and biotechnology* 2008; 46: 368-75.
 36. Mortazaei S, Rafieian M, Ansary Samani R, Shahinfard N. Comparison of Phenolic Compounds Concentrations and Antioxidant Activity of Eight Medicinal Plants. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2013; 12: 519-30.
 37. Mantle D, Eddeb F, Pickering AT. Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant species in vitro. *J Ethnopharmacol* 2000; 72: 47-51.
 38. Canadanovic-Brunet J, Cetković G, Djilas S, Tumbas V, Bogdanović G, Mandić A, et al. Radical scavenging, antibacterial, and anti proliferative activities of *Melissa officinalis* L. extracts. *J Med Food* 2008; 11: 133-43.
 39. Capecka E, Mareczek A, Leja M. Antioxidant activity of fresh and dry herbs of some Lamiaceae species. *Food Chem* 2005; 93: 223-6.
 40. Fazli D, Malekirad AA, Pilevarian AA, Salehi H, Zerratpishe A, Rahzani K, et al. Effects of *Melissa officinalis* L. on Oxidative Status and Biochemical Parameters in Occupationally Exposed Workers to Aluminum: A Before after Clinical Trial. *International Journal of Pharmacology* 2012; 8: 455-8.
 41. Wojdyło A, Oszmian'ski J, Czemerys R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry* 2007; 105: 3940-9.
 42. A –Qarawi AA, Abdel-Rahman HA, Ali BH, El Mougy SA. Licorice (*Glycyrrhizaglabra*) and the adrenal-kidney-pituitary axis in rats. *Food and Chemical Toxicology* 2002; 40: 1525-7.
 43. Zarei A, Shariati M, ShekarForosh S, Ashtiyani S, Rasekh F. The effect of *Physalisalkekengi* extract on the physiologic function of organ tissues: A mini-review. *Arak University of Medical Sciences Journal* 2012; 15: 94-104.

Original Article

The Effects of *Hydroalcoholic Extract of Melissa officinalis .L* on the Level of Renal Function and Liver Enzymes in Diabetic Rats

Rezaei M¹, Zamani S¹, Ghasemi A¹, Rahimi A¹, Nabi N¹, Changizi- Ashtiyani S², Ramezani M³, Zarei A⁴

¹Department of Biochemistry, Payame Noor University of Esfahan, ²Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, ³Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, ⁴Young Researchers and Elite Club, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, I.R. Iran

e-mail: zareali40@gmail.com

Received: 22/07/2015 Accepted: 28/10/2015

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus is associated with a wide range of kidney and liver disorders. The aim of this study was to compare the effect of alcoholic extract of aerial parts of *Melissa officinalis* on indicators of liver function and kidney in diabetic rats. **Materials and Methods:** Thirty-five wistar rats were divided into 5 groups (n=7 each) as follows: Control, diabetic control and three diabetic groups, which received alcoholic extract of *Melissa officinalis* at doses of 100, 200 mg/kg body weight respectively through gastric gavage and glibenclamide 10 mg/ kg, for a period of 3 weeks. Diabetes was induced by streptozotocin (STZ). At the end of this period (21 days), blood samples were collected for measurement of liver enzymes and factors for data analysis. **Results:** Amounts of enzyme levels of alanine transaminase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) in the group treated with the extract, compared to the diabetic control group showed no significant changes, whereas serum levels of alkaline phosphatase (ALP) and gamma glutamyl transferase (GGT) were significantly reduced (P<0.05), which declined most in the group receiving the minimum dose of the extract. Serum creatinine and urea in the group receiving the highest dose showed a significant decrease compared to other groups (P<0.05). **Conclusion:** The extract *Melissa officinalis* with lower levels of liver enzymes, particularly ALP and GGT and renal markers, urea and creatinine was effective in improving liver function and treatment of diseases of the liver and kidneys.

Keywords: *Melissa officinalis*, Liver, Diabetes, Glibenclamide, Rats