

مروری بر گیاه ریحان (*Ocimum basilicum* L) و مکانیسم اثر آن بر دیابت نوع ۲

ملیکا خشتی^۱، خجسته ملک محمد^۲، فیروزه غلامپور^{۲*}

مقاله مروری

مقدمه: دیابت شیرین یک بیماری متابولیک مزمن با عوارض تهدیدکننده زندگی مانند رتینوپاتی دیابتی، نارسایی کلیه و بیماری‌های قلبی عروقی است. متفورمین، گلی‌بنکلامید، آکاربوز، امپاگلیفلوزین، سیتاگلیپتین و رپاگلیپتین رایج‌ترین داروها در کاهش گلوکز خون هستند. داروهای کاهنده قند خون دارای عوارض جانبی مانند هیپوگلیسمی شدید، آسیب به سلول‌های کبدی، اسیدوز لاکتیک، نقایص عصبی دائمی، اختلالات گوارشی، سردرد و سرگیجه هستند. از این‌رو، استفاده از راهکارهای ایمن و موثر برای کاهش گلوکز خون در مدیریت دیابت و بیماری‌های مرتبط با آن ضروری است. بنابراین در سال‌های اخیر گیاهان دارویی به دلیل اثرات درمانی گسترده در سراسر جهان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. ریحان (*O. basilicum*) یکی از گیاهان دارویی با خاصیت ضد دیابت است. هدف این مقاله مروری بر اثرات ریحان بر دیابت نوع ۲ است.

نتیجه‌گیری: گیاه ریحان از طریق مکانیسم‌های مختلف نقش مهمی در کنترل دیابت دارد. از جمله: مهار تولید گلوکز در کبد، افزایش سنتز گلیکوژن، کاهش گلوکونئوز و گلیکونئولیز، تحریک ترشح انسولین از پانکراس، و مهار آنزیم‌های آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز. بنابراین ریحان و ترکیبات فعال بیولوژیکی آن مانند فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و پلی‌فنول‌ها به عنوان عوامل ضد دیابتی قوی عمل می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: اختلال متابولیک، دیابت، ریحان، گیاهان دارویی، متابولیت ثانویه

ارجاع: ملیکا خشتی، خجسته ملک محمد، فیروزه غلامپور. مروری بر گیاه ریحان (*Ocimum basilicum* L) و مکانیسم اثر آن بر دیابت نوع ۲. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۱؛ ۳۰ (۸): ۵۱۰۹-۵۰۹۳.

۱- دبیرستان الزهرا، آموزش و پرورش ناحیه ۲ شیراز، شیراز، ایران.

۲- گروه آموزشی زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۷۳۰۵۰۴۸۵، پست الکترونیکی: gholampour@shirazu.ac.ir، صندوق پستی: ۷۱۴۵۶۸۵۴۶۴

مقدمه

دیابت شیرین (Diabetes mellitus) یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک مزمن در سیستم غدد درون‌ریز است که با عوارضی همچون نارسایی قلبی - عروقی و نارسایی کلیوی همراه است که در نهایت منجر به مرگ و میر قابل‌توجهی از بیماران دیابتی می‌شود (۱،۲). این بیماری با افزایش سطح قند خون (Hyperglycemia)، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، ترشح ناکافی انسولین از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس پانکراس، و یا کاهش حساسیت سلول‌ها و بافت‌ها به عملکرد انسولین مشخص می‌شود (۲). علائم شایع این بیماری افزایش تشنگی، تکرر ادرار، پرخوری، تاری دید، تاخیر در بهبود زخم‌ها و خستگی است (۲). این بیماری باعث ایجاد عوارض جانبی متابولیک حاد از جمله کتواسیدوز، کمای هایپراسمولار همراه با اختلالات مزمن و طولانی‌مدت مانند عارضه‌های قلبی و عروقی، نارسایی کلیوی، عوارض پوستی، نوروپاتی، رتینوپاتی، و کوری می‌شود (۲،۳). بر طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی دیابت هفتمین علت اصلی مرگ و میر در سال ۲۰۳۰ خواهد بود به طوری که از هر ده نفر یک نفر به دیابت مبتلا خواهد شد (۴-۸). تخمین زده شده است که تعداد کل بیماران مبتلا به دیابت در سرتاسر جهان تا سال ۲۰۴۰ بیش از ۶۴۲ میلیون نفر می‌شوند (۹-۱۱). سه نوع اصلی دیابت وجود دارد: دیابت نوع ۱ یا دیابت وابسته به انسولین (Insulin Dependent Diabetic Mellitus)، دیابت نوع ۲ یا دیابت غیر وابسته به انسولین (Non-Insulin Dependent Diabetic Mellitus) و دیابت بارداری (۱۲،۱۳). در دیابت نوع ۱ سلول‌های بتای لوزالمعده که مسئول ساخت هورمون انسولین هستند در اثر عوامل ژنتیکی یا بیماری تخریب شده و همین امر منجر به نقص در تولید و ترشح انسولین می‌شود (۱۳). دیابت نوع ۲ شایع‌ترین شکل دیابت است که ۹۵ درصد از بیماران را تشکیل می‌دهد (۱۴). در نوع ۲ دیابت پاسخ‌دهی بافت‌های هدف به انسولین کاهش می‌یابد و به تبع آن مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد (۱۵،۱۶). ابتلا به این نوع از دیابت در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته در حال افزایش

است که این امر به دلیل عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی مختلف از قبیل کم‌ تحرکی و چاقی، رژیم غذایی پرکالری، تغییر روش زندگی و زندگی شهرنشینی است (۱۳،۱۷). داروهای ضروری و موثر بر دیابت تزریق انسولین و عوامل دارویی کاهش‌دهنده قند خون هستند (۲). انواع مختلفی از داروهای کاهش‌دهنده قند خون وجود دارد که از طریق مکانیسم‌های متفاوتی عمل می‌کنند از جمله کاهش دهنده‌های برون‌ده گلوکز کبدی و افزایش جذب محیطی گلوکز (بیگوانیدین‌ها)، تاثیرکننده‌های مستقیم بر مقاومت به انسولین (بیگوانیدها، متفورمین)، فعال‌کننده‌های گیرنده فعال شده پرولیفراسیون پراکسی‌زوم (Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR) Activators) از طریق بهبود مقاومت به انسولین (تيازولیدین دیون‌ها)، تحریک‌کننده‌های ترشح انسولین (سولفونیل اوره‌ها، مگلیتینیدها) و مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز از طریق تاخیر هضم کربوهیدرات‌های پیچیده (مگلیتول، آکاربوز) (۲۰-۱۸). اگرچه در حال حاضر استفاده از انسولین و داروهای کاهنده قند خون به عنوان درمان اصلی و موثر دیابت در نظر گرفته می‌شود اما با این حال اکثر داروهای کاهش‌دهنده گلوکز خون دارای عوارض جانبی مانند هیپوگلیسمی شدید، آسیب به سلول‌های کبدی، اسیدوز لاکتیک، نقص عصبی دائمی، ناراحتی‌های گوارشی، سردرد و سرگیجه می‌باشند (۲۱،۲۲). این داروها اثری بر عوارض ناشی از دیابت در طولانی‌مدت ندارند (۲). از آنجایی که بسیاری از مطالعات خواص ضد دیابتی و اثرات کاهنده قند خون ناشی از درمان با گیاهان دارویی را به توانایی آن‌ها در بهبود عملکرد بافت پانکراس از طریق افزایش ترشح انسولین و یا با کاهش جذب روده‌ای گلوکز نشان داده‌اند (۲۳،۲۴). در نتیجه گیاهان دارویی و متابولیت ثانویه آن‌ها با سمیت ناچیز و بدون عوارض جانبی به عنوان منابع کمکی و جایگزین برای عوامل دارویی ضد دیابت عمل می‌کنند (۸،۱۰) و استفاده جهانی از آن‌ها در دهه گذشته افزایش یافته است (۱۰). رایج‌ترین ترکیبات فعال گیاهی مورد استفاده در کنترل دیابت فلاونوئیدها، تانن‌ها، فنولیک‌ها و آلکالوئیدها هستند (۲۵). اعتقاد بر این است که

ریحان ممکن است فشار خون را کاهش دهد، بنابراین به‌ویژه در شرایط خاص باید با احتیاط آن را مصرف نمود (۳۱). از آنجایی که تاکنون مطالعه‌ای به‌صورت جمع‌بندی شده به اهمیت گیاه پراستفاده و بی‌خطر ریحان (*O. basilicum*)، خصوصیات و تاثیر آن بر دیابت نوع ۲ نپرداخته است، لذا این مطالعه به‌طور جامع به اثرات گیاه دارویی ریحان بر دیابت نوع ۲ و مکانیسم عمل آن می‌پردازد.

روش بررسی

این مقاله نوعی مطالعه مروری غیر ساختار یافته است که برای گردآوری اطلاعات این مطالعه مروری از مقالات مختلف نمایه شده در پایگاه‌های داده معتبر علمی همچون Web of Science, Scopus, PubMed, Science Direct استفاده شد و سعی شده است تا جامع‌ترین اطلاعات در رابطه با اثر گیاه دارویی خوش عطر ریحان در مدیریت و کنترل دیابت ارائه شود. کلمات کلیدی مورد استفاده جهت جستجوی مطالب در این مطالعه مروری عبارتند از: "*Ocimum basilicum*", "Medicinal plants", "Secondary metabolites", "Diabetes mellitus", "Metabolic disorder".

نتایج

برای قرن‌ها، بسیاری از گیاهان به‌عنوان منابع اصلی داروهای ضد دیابت قوی شناخته می‌شدند. سهولت در دسترس بودن، هزینه کم و عوارض جانبی بسیار نادر و کم گیاهان دارویی باعث شده است که آن‌ها نقش مهمی در کنترل دیابت داشته باشند (۳۲،۳۳). به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه، از گیاهان دارویی برای کنترل دیابت برای غلبه بر بار هزینه داروهای متعارف برای درمان بیماران استفاده می‌شود. امروزه نیز جهت درمان بیماری‌ها از جمله دیابت استفاده از گیاهان دارویی توصیه می‌شود و اکثر آزمایشات مزایای گیاهان دارویی و خواص هیپوگلیسمی آن‌ها را در مدیریت دیابت نشان داده‌اند (۲۴). این گیاهان منبع غنی از مواد شیمیایی فعال زیستی مختلفی مانند فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، ساپونین‌ها، کاروتنوئیدها، آلکالوئیدها و گلیکوزیدها هستند که دارای

تعداد زیادی از گیاهان دارویی با خاصیت ضد دیابتی وجود دارد که برای مدیریت این بیماری از آن‌ها استفاده می‌شود. از بین گیاهان دارویی معطر گیاه ریحان (*Ocimum basilicum*) به‌طور گسترده به دلیل خواص دارویی مفید و عطر خوشی که دارد بیشتر از سایر گیاهان به‌عنوان چاشنی یا ادویه، منبع طعم دهنده، در صنعت عطرسازی، آرایشی و بهداشتی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱،۲۶). از طرف دیگر انواع گونه‌های گیاهی ریحان به دلیل دارا بودن فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها سابقه طولانی در استفاده از آن‌ها به عنوان گیاهان دارویی دارند. به عنوان مثال برگ ریحان در طب سنتی به‌طور گسترده برای کنترل دیابت استفاده می‌شد و بسیاری از مطالعات با استفاده از مدل‌های حیوانی اثرات ضد دیابتی آن را نشان داده‌اند (۲۷). به طوری که نتایج این پژوهش‌ها مکانیسم اثر کاهندگی قند خون توسط گیاه دارویی ریحان و خاصیت ضد دیابتی آن را مواردی همچون مهار استرس اکسیداتیو و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا مانند کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز، جلوگیری از تولید گلوکز در کبد، افزایش سنتز گلیکوژن، کاهش گلوکونئوژنز و گلیکوژنولیز، بازسازی جزایر لانگرهانس پانکراس و تحریک ترشح انسولین از پانکراس، مهار آنزیم‌های آلفا گلوکوزیداز و آلفا‌آمیلاز و مهار جذب کربوهیدرات‌ها ذکر کرده‌اند (۲۶،۲۸). با توجه به گزارشات سازمان غذا و داروی ایالات متحد (FDA)، ریحان به طور کلی یک گیاه ایمن، بی‌خطر و بدون عارضه جانبی شناخته می‌شود. در بررسی سال ۲۰۱۷، تنها عارضه جانبی خاصی که در اثر مصرف ریحان گزارش شده حالت تهوع خفیف بود که با ادامه استفاده از بین رفت. همه مطالعات مرور شده نیز گیاه ریحان را یا بدون عوارض جانبی یا با عوارض بسیار خفیف گزارش کرده‌اند (۲۹). برخی مطالعات اولیه حیوانی نشان داده‌اند که ریحان مقدس (*O. sanctum*) را باید در زمان بارداری با احتیاط مصرف کرد زیرا ممکن است مشکلاتی نظیر اختلال در باروری ایجاد کند (۳۰). همچنین مشخص شده است که این گیاه لخته شدن خون را آهسته می‌کند یا در واقع زمان لخته شدن را افزایش می‌دهد و سبب افزایش خونریزی می‌شود. همچنین عصاره

ضد التهابی، اثرات ضد آپوپتوزی، مهار استرس اکسیداتیو، تعدیل مسیرهای انتقال سیگنال درون سلول، افزایش ترشح انسولین، افزایش جذب گلوکز توسط بافت‌های ماهیچه‌ای و چربی، جلوگیری از جذب گلوکز از روده و جلوگیری از تولید گلوکز در سلول‌های کبدی انجام می‌دهند (۱۲،۲۵).

گیاه ریحان (*O. basilicum*)

گیاهان دارویی معطر بخش بزرگی از فلور طبیعی را تشکیل می‌دهند و به عنوان یک منبع مهم در صنایع مختلف (داروسازی، غذایی، عطرسازی، آرایشی و بهداشتی) محسوب می‌شوند (۴۰). یکی از گیاهان معطر بومی ایران که در طب سنتی ایران و ملل مختلف سابقه مصرف دیرینه داشته است گیاه دارویی ریحان با نام علمی (*Ocimum basilicum* L.) است (۴۱).

خصوصیات عمومی گیاه ریحان (*O. basilicum*)

گیاه دارویی ریحان با نام علمی (*Ocimum basilicum* L.) است و متعلق به خانواده نعنائیان (Lamiaceae) می‌باشد. *O. basilicum* به ریحان شیرین (sweet basil) نیز شناخته می‌شود (۴۱). ریشه نام *Ocimum* برگرفته از زبان یونانی است. در زبان یونانی *OZO* به معنی بو (برای این جنس مناسب است زیرا گونه‌های مختلف آن به خاطر بوهای عجیب و غریب خود شناخته شده‌اند) و نام جنس *okimon* نیز به معنای خوشبو و معطر است. *basilicum* ترجمه لاتین کلمه یونانی *basileus* یا *basilikon* به معنای پادشاه و احتمالاً به همین دلیل است که یونانیان باستان به آن گیاه شاهان می‌گفتند زیرا قصر پادشاهان یونان باستان را با اسانس این گیاه معطر می‌کردند و معروف به پادشاه گیاهان یا "گیاه سلطنتی" بود. در زبان فرانسوی "*Herbe Royale*" می‌نامند. نام اردو/پنجابی نیازبو (*Niazbo*) نیز بازتابی از عطر دلپذیر آن است (۴۲). *Ocimum basilicum* یک نام انگلیسی برای ریحان است، در حالیکه به ترتیب در فرانسه، آلمانی و اسپانیایی به آن *Basilic*، *Basilikum* و *Albahaca* می‌گویند. در زبان فارسی به ریحان مشهور است (۴۳). ریحان بیشتر در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری رویش دارد (۴۴). این گیاه یک ساله از طریق

فعالیت‌های ضد دیابتی و عاری از عوارض جانبی نامطلوب می‌باشند (۸،۲۴،۳۴). گیاهان هم‌چنین همیشه منبع بسیار مفیدی جهت ساخت داروها بوده‌اند چرا که بسیاری از داروهای موجود در حال حاضر به طور مستقیم یا غیرمستقیم از آن‌ها به دست می‌آیند (۲۴). در طب سنتی ایرانی نیز استفاده از گیاهان دارویی به دلیل داشتن خواص ضد دیابتی بسیار رواج یافته است و بین جمعیت بیماران دیابتی ایران نیز بسیار رایج است (۹).

گیاهان دارویی رایج و موثر در کنترل دیابت نوع ۲

تعداد بسیار زیادی از گیاهان دارویی به وسیله بیماران دیابتی استفاده می‌شود که این گیاهان هم در ایران و هم در سایر کشورها رویش دارند (۳۵). به طور کلی به تعدادی از این گیاهان با خواص ضد دیابتی در ادامه اشاره شده است: بارهنگ تخم‌مرغی یا اسفرزه (*Plantago ovata*)، آلوئه‌ورا (*Aloe vera*)، خار مریم (*Silybum marianum*)، گزنه (*Urtica dioica*)، ریواس (*Rheum ribes*)، هندوانه ابوجهل (*Citrullus colocynthis*)، شیرین‌بیان (*Glycyrrhiza glabra*)، مورد (*Myrtus communis*)، انار (*Punica granatum*)، خرفه (*Portulaca oleracea*)، گل محمدی (*Rosa damascena*)، گشنیز (*Coriandrum sativum*)، درخت گردو (*Juglans regia*)، نوروزک (*Salvia leriifolia*)، عدس الملک (*Securigera securidaca*)، سیر (*Allium sativum*)، زیتون (*Olea europaea*)، زنجبیل (*Zingiber officinale*)، دارچین (*Cinnamomum verum*)، تره‌کوهی (*Allium ampeloprasum*)، پیاز (*Allium cepa*)، زرشک (*Berberis vulgaris*)، کدو (*Cucurbita ficifolia*)، اکالیپتوس (*Eucalyptus globulus*)، توت سفید (*Morus alba*)، شاه‌توت (*Morus nigra*)، مریم گلی (*Salvia officinalis*)، شوید (*Anethum graveolens*)، چای سبز (*Camellia sinensis*) (۳۹-۴۰، ۲۴). شواهد نشان می‌دهد که این عوامل طبیعی اثر محافظتی خود را بر روی دیابت از طریق مکانیسم‌های سلولی متعددی از جمله: بازسازی سلول بتا پانکراس، محدودیت تخریب گلیکوژن و روند گلوکونئوزن، اثرات

بذر کشت می‌شود (۴۵) و بومی مناطق گرمسیری از جمله ایران، ترکیه و هند است (۴۶). از لحاظ طبقه‌بندی *O. basilicum* متعلق به جنس *Ocimum*، خانواده *Lamiaceae*، راسته *Lamiales*، طبقه *Magnoliopsida* می‌باشد (۴۳). گیاهی با اندازه متوسط، رایحه قوی با لمس صاف یا مخملی است. برگ‌های این گیاه متقابل، ساده، کامل و بیضی شکل است. اغلب دندانه‌دار به طول ۳-۵ سانتی‌متر و دم‌برگ باریک است. گل‌های آن به طول ۸-۱۲ میلی‌متر در دایره‌های خوشه مانند ۱۰-۶ گل می‌باشد. رنگ گلبرگ‌ها می‌تواند سفید، صورتی یا ارغوانی باشد. رنگ دانه: سیاه، شکل بذر: بیضی، رنگ برگ: سبز، حاشیه برگ: کمی موج‌دار، گل آذین *verticillaster*، گلدهی: اکتبر-دسامبر، قسمت‌های مورد استفاده: برگ، سر گل، اسانس (۴۲). در مطالعات مختلفی تجزیه و تحلیل فیتوشیمیایی *O. basilicum* نشان داده است که این گیاه معطر حاوی ترپنوئیدها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، تانن‌ها، ساپونین، استروئیدها، پلی‌فنول‌ها و گلیکوزیدها است. همچنین حاوی عناصر مغذی مانند کربوهیدرات، روغن، پروتئین و بسیاری از ویتامین‌ها آهن، منیزیم، کلسیم، بتاکارتن و مواد معدنی می‌باشد (۲۶). ترکیب اصلی اسیدهای چرب ریحان عبارتند از: اسید استئاریک، اسید اولئیک، اسید پالمیتیک، اسید لینولئیک، اسید میریستیک، اسید آلفا-لینولنیک، اسید کارپیک، اسید لوریک و اسید آراشیدونیک (۴۳). مهم‌ترین ترکیبات آنتی اکسیدانی ریحان عبارتند از: کافئیک، وانیلیک، رزمارینیک اسید، کوئرستین، روتین، آپیزنین، کلروژنیک و اپی هیدروکسی بنزوئیک (۴۳). مهم‌ترین اسانس ریحان اوژنول، چاویکول و ترپنوئیدها می‌باشد (۴۷، ۴۸). اسیدهای فنولیک و فلاونول گلیکوزیدها اجزای اصلی فنلی در ریحان هستند (۴۳). بررسی‌های فارماکولوژیک چند پژوهش مشخص کرده است که *O. basilicum* دارای شاخص بالایی از خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد دیابتی، ضد میکروبی، ضد انگلی، ضد حساسیت، ایمنی، ضد سرطان، ضد دیابت، محافظ قلبی عروقی، ضد زخم، ضد التهابی، و اثرات ضد درد است (۲۶، ۴۰، ۴۵). ریحان طیف وسیعی از اثرات درمانی را داراست.

به‌طور سنتی از گیاه ریحان در درمان سردرد، اسهال، زگیل، بهبود عملکرد کلیه، تشنج، اضطراب، تب، عفونت، اسهال، صرع، نقرس، تهوع، زخم گلو، معده درد، سرفه، سردرد، یبوست، دندان درد، برونشیت، رینیت، سرماخوردگی، اسپاسم و به عنوان درمان اولیه برای مارگزیدگی و نیش زنبور استفاده می‌شود (۲۶، ۴۳، ۴۹). از برگ و گل ریحان در طب عامیانه به عنوان مقوی استفاده می‌شود. چای ریحان برای درمان حالت تهوع، نفخ و اسهال خونی مفید است. روغن این گیاه برای رفع خستگی ذهنی، سرماخوردگی، اسپاسم، رینیت و به عنوان درمان اولیه برای نیش زنبور و مارگزیدگی مفید است (۵۰). برگ ریحان همچنین دارای فواید دارویی فوق‌العاده‌ای است و استفاده از آن در برنج، گوشت، خورش‌ها و سوپ‌ها رایج است (۴۳). اسانس آن جزء محصولات بهداشتی دهان و دندان است و در صنایع عطرسازی و غذایی کاربرد داشته است. کاربرد آن در صنایع غذایی به عنوان طعم‌دهنده، محصولات دندانی و خوراکی و در عطرها گزارش شده است. در ایران به‌طور گسترده کشت می‌شود و مردم از این گیاه به عنوان تنتور گیاهی و دارویی استفاده می‌کردند. در طب سنتی از دانه‌های آن در نوشیدنی‌ها و دسرهای آسیایی به عنوان منع فیبر غذایی استفاده می‌شود. همچنین عضو اصلی بخشی از رژیم‌های غذایی مدیترانه‌ای به ویژه در جنوب اروپا، به عنوان مثال غذاهای ایتالیایی و یونانی است. پلی ساکاریدهای ریحان برای درمان سرطان در طب سنتی چینی استفاده شده است و هنوز هم به طور گسترده در زندگی مردم استفاده می‌شود (۴۳).

اثرات ضد دیابتی گیاه ریحان

با توجه به خاصیت و ارزش درمانی فراوان ریحان و همچنین سابقه مصرف زیاد آن، امروزه مطالعات بسیاری در مورد اثرات این گیاه خوش بو بر دیابت انجام شده است تا مکانیسم عمل آن و ترکیبات فعال زیستی موجود در آن بر کاهش قند خون بیماران دیابتی و نقش آن در کنترل و مدیریت بیماری مشخص شود.

مطالعات حیوانی

از آنجایی که دیابت یکی از بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو است. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی می‌تواند

یک رویکرد درمانی برای کنترل دیابت و کاهش عوارض ناشی از آن باشد. اعتقاد بر این است که استرس اکسیداتیو به ایجاد عوارض عروقی در بیماران مبتلا به دیابت کمک می‌کند. افزایش سطح گونه‌های فعال اکسیژن در دیابت ممکن است به دلیل تغییرات در سطوح آنزیم‌هایی مانند کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز ایجاد شود که همین امر سبب می‌شود که بافت‌ها به استرس اکسیداتیو حساس شوند و منجر به ایجاد عوارض دیابت شود (۵۱). گزارش گردیده است که اسانس ریحان دارای اثر آنتی‌اکسیدانی قوی بوده و سبب مهار رادیکال‌های آزاد، گونه‌های فعال اکسیژن و استرس اکسیداتیو می‌شود و از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری می‌کند (۵۲). نتایج مطالعه اسدی سامانی و همکاران نشان داد که اکثر گیاهان گزارش شده از خانواده نعنائیان از جمله ریحان دارای غلظت بالایی از ترکیبات فنلی هستند. خواص ضد دیابتی ترکیبات فنلی قبلاً تایید شده است. ترکیبات فنلی اثر محافظتی در برابر بیماری‌های مزمن ناشی از هایپرگلیسمی را از طریق اثرات حفاظتی آنتی‌اکسیدانی و مهار هضم نشاسته اعمال می‌کنند (۲۱). نشان داده شده است که دو رقم ریحان (Italian Genovese و Thyrseiflora) دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی بوده و به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های قوی عمل کرده و با اثر دیابت‌زایی ناشی از استرپتوزوتوسین از طریق مهار استرس اکسیداتیو مقابله می‌کنند. عصاره هر دو رقم ریحان سبب افزایش سطح انسولین سرم و کاهش گلوکز خون شد (۲۷). گزارش گردیده است که *O. basilicum* در کنترل دیابت قندی ناشی از استرپتوزوسین و در برابر نفروپاتی ناشی از دیابت تاثیر داشته است به طوری که ارزیابی‌های بیوشیمیایی و بافت‌شناسی نشان داده است که *O. basilicum* مشابه با داروی متفورمین می‌تواند از کلیه در برابر نفروپاتی ناشی از دیابت از طریق مسیر حفاظتی آنتی‌اکسیدانی به واسطه افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و مهار استرس اکسیداتیو محافظت کند و همچنین باعث کاهش قند خون شود (۵۳). جالب توجه است که مطالعه‌ای نشان داد که مصرف عصاره متانولی برگ ریحان مشابه داروی گلی‌بنکلامید از پراکسیداسیون لیپیدی

جلوگیری کرد و سبب کاهش سطح مالون‌دی‌آلدهید بافت آسیب دیده گشت، سطوح طبیعی آلانین ترانسفراز و آسپارات ترانسفراز را حفظ کرد و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز را در موش‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین افزایش داد. نتایج این بررسی به خوبی مشخص کرد که عصاره ریحان دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، اثر حفاظت کبدی-کلیوی است و استفاده از ریحان در مدیریت دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی توصیه می‌شود (۵۴). در دو پژوهش دیگر نیز مطابق با نتایج مطالعه قبل مشخص گردید که فعالیت ضد دیابتی عصاره متانولی برگ ریحان به خوبی با داروی استاندارد مورد استفاده در دیابت، گلی‌بنکلامید، قابل مقایسه است (۵۵،۵۶). در رابطه با خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه ریحان و اثر آن بر کاهش قند خون، اثر محافظتی تجویز *O. basilicum* بر روی کولون دیابتی موش‌های صحرایی نر بالغ توسط Soliman و همکاران بررسی شد. نتایج این محققین نشان داد که تجویز *O. basilicum* در موش‌های صحرایی دیابتی اثر بهبود بخشی بر ناهنجاری‌های بافتی، بیوشیمیایی و مورفومتریک بافت کولون دارد. علاوه بر این ریحان سبب کاهش سطح پلاسمایی مالون‌دی‌آلدهید، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز و همچنین کاهش بیان و فعالیت نیتریک اکساید سنتاز القایی در بافت آسیب دیده شد. گیاه ریحان اثر محافظتی بر تغییرات بافتی، بیوشیمیایی و مورفومتریک روده بزرگ موش‌های دیابتی دارد. همچنین اثر محافظتی نیز بر روی شبکه عصبی میانتریک روده دارد (۵۷). علاوه بر این Abdelrahman و همکاران تاثیر غنی‌سازی رژیم غذایی با پودر برگ رزماری (*Rosmarinus officinalis*) و/یا ریحان (*O. basilicum*) را بر وضعیت گلیسمی سگ‌ها بررسی کردند. نشان داده شده است که برگ ریحان سبب افزایش سطح انسولین و کورتیزول می‌شود. غنی‌سازی رژیم غذایی سگ‌های دیابتی شده با برگ ریحان سبب کاهش قندخون آن‌ها از طریق مهار استرس اکسیداتیو، کاهش سطح مالون‌دی‌آلدهید و لاکتات دهیدروژناز، و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر گلوکاتایون، کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز شده است. مشخص

دادند. این بررسی اولین گزارش در مورد فعالیت ترشح انسولین به‌وسیله اسید کافتاریک، رزمارینیک‌اسید و ویسینین-۲ است. همچنین، این مواد به‌طور قابل‌توجهی پروفایل بیان ژن، ژن‌های کلیدی تنظیم‌کننده انسولین *INSR*, *PDX1*, *INS2*, *INS1* و *IRS1*، و همچنین ترانسپورتر ۲ گلوکز (*GLUT2*) را در جزایر تیمار شده تغییر دادند (۴۷).

مطالعات آزمایشگاهی

آزمایشی که با هدف بررسی اثر مهارکنندگی و بازدارندگی عصاره متانولی گیاه ریحان بر روی آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز انجام شد، نتیجه آن مشخص کرد که عصاره منجر به مهار ۷۰ درصدی فعالیت آلفا گلوکوزیداز و مهار ۲۵ درصدی فعالیت آلفا آمیلاز می‌شود. همچنین اثر کافئیک اسید، یکی از عناصر اصلی عصاره، منجر به مهار ۴۲ درصدی فعالیت آلفا گلوکوزیداز و مهار ۴۷ درصدی فعالیت آلفا آمیلاز می‌شود. در نهایت مشخص شد که عصاره ریحان یک داروی ضد دیابت با اثر مهاری آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز است (۴۱). گزارش شده که عصاره هگزانیک و هیدرو-اتانولی برگ و گل گیاه *O. basilicum* از نظر پتانسیل آنتی‌اکسیدانی، ضد دیابتی و ضد چاقی و با فعالیت مهاری آلفا آمیلازی تقریباً معادل داروی آکاربوز می‌باشد (۶۳). اخیراً گزارش شده است که عصاره بخش‌های هوایی ریحان (عصاره متانولی، هگزان و دی کلرومتان) سبب افزایش انتقال ترانسپورتر ۴ گلوکز (*GLUT4*) به غشای پلاسمایی در شرایط آزمایشگاهی (*in vitro*) می‌شود و همین امر موجب افزایش جذب گلوکز می‌گردد (۶۵). در یک بررسی Broadhurst و همکاران فعالیت بیولوژیکی شبه انسولینی عصاره آبی ریحان را در شرایط *in vitro* نشان داده‌اند بدین صورت که مواد شیمیایی فعال در گیاه ریحان روی متابولیسم گلوکز و انسولین اثر گذاشته و سبب بهبود سطح قند می‌شود (۶۶). خاصیت ضد دیابتی عصاره آبی و عصاره اتانولی گل و برگ ریحان در شرایط آزمایشگاهی با مهار آنزیم‌های مربوط به متابولیسم کربوهیدرات‌ها در پژوهش Malapermal به خوبی نشان داده شده است (۶۷). علاوه بر این Duletić-Laušević و همکاران نیز خاصیت ضد دیابتی و آنتی‌اکسیدانی ریحان را در شرایط

گردیده است که رژیم غذایی سگ با پودر رزماری و/یا برگ ریحان به صورت ترکیبی می‌تواند به عنوان تعدیل‌کننده سطح گلوکز خون و همچنین به عنوان ابزاری برای مدیریت، پیشگیری و کنترل دیابت قندی در سگ‌ها مورد استفاده قرار گیرد (۵۸). مهار آنزیم‌های مسئول هیدرولیز کربوهیدرات‌ها به کم شدن سطح گلوکز خون پس از غذا کمک می‌کند (۵۹). مهار فعالیت آنزیم‌های هیدرولیزکننده کربوهیدرات‌ها مانند آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوزیداز به یک روش درمانی در مدیریت دیابت نوع ۲ تبدیل شده است. این آنزیم‌ها در تجزیه سریع نشاسته به گلوکز که به آسانی از طریق سلول‌های اپیتلیال روده کوچک به جریان خون جذب می‌شود، نقش دارند (۵۲). عصاره اتانولی *O. basilicum* حاوی آنتی‌اکسیدان‌هایی است که می‌توانند آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز را مهار کنند (۶۰). شواهد زیادی مبنی بر تاثیر ریحان بر مهار آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوزیداز، و کاهش قند خون وجود دارد (۶۳-۶۱،۴۱). نتایج مطالعات بسیاری نشان داده است که یکی از مکانیسم‌های اثرگذاری ریحان در کاهش و کنترل قند خون بازسازی جزایر لانگرهانس پانکراس و تحریک ترشح انسولین می‌باشد. در این رابطه مشخص گردیده است که عصاره آبی بذر *O. basilicum* به‌طور قابل‌توجهی سطح گلوکز خون موش‌های دیابتی کاهش داد و نتایج هیستوپاتولوژیک بازسازی جزایر پانکراس به سمت ساختار سلولی طبیعی در موش‌های تحت درمان با عصاره را نشان داد (۶۴). یک پژوهش دیگر نیز مطابق مطالعه قبل نشان داد که عصاره اتانولی برگ *O. basilicum* L. به‌طور قابل‌توجهی سطح گلوکز خون موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین را کاهش داد و با توجه به نتایج بافت شناسی، سلول‌های پانکراس موش تا حد زیادی بازسازی شد. می‌توان نتیجه گرفت که عصاره اتانولی برگ ریحان یک منبع بالقوه ضد دیابت است (۶۰). علاوه بر این Casanova و همکاران اثرات حاد و مزمن مواد فنلی اصلی عصاره اتانولی گیاه ریحان را روی ترشح انسولین و بیان ژن در جزایر پانکراس جدا شده از موش‌های NMRI بررسی کردند. همه مواد ترشح انسولین از جزایر را در غلظت‌های 10^{-1} تا 10^{-6} مولار به شدت افزایش

آزمایشگاهی نشان دادند و نتایج بررسی آن‌ها مشخص کرد که عصاره برگ ریحان سبب مهار آنزیم آلفا گلوکوزیداز می‌شود و بدین طریق باعث کاهش قند خون می‌شود (۶۸). El-Beshbishy و Bahashwan فعالیت هیپوگلیسمی عصاره آبی ریحان در شرایط آزمایشگاهی مورد بررسی دقیق قرار دادند. عصاره اثرات مهاری وابسته به دوز قابل توجهی را علیه ساکاراز روده موش ($IC_{50} = 36/72$ میلی گرم در میلی لیتر)، مالتاز روده موش ($IC_{50} = 21/31$ میلی گرم در میلی لیتر) و آلفا آمیلاز پانکراس خوک ($IC_{50} = 42/50$ میلی گرم در میلی لیتر) نشان داد. محققین به این نتیجه رسیدند که عصاره آبی ریحان از طریق فعالیت‌های آنتی اکسیدانی و احتمالاً مهاری آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز، فواید مثبتی در کنترل دیابت دارد (۶۲).

مطالعات بالینی

مطالعات بسیار محدودی اثر ریحان را بر میزان قند خون بیماران دیابتی بررسی کرده‌اند. گلزاری و همکاران تاثیر مصرف

گیاه ریحان بر روی سطح قند خون بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین را بررسی کردند و نتایج آن‌ها حاکی از کاهش قند خون بیماران دیابتی پس از مصرف ریحان بود. یافته‌های این محققین نشان داد که استفاده از ریحان با رژیم غذایی منظم برای کاهش سطح گلوکز خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ موثر است (۶۹). در یک کارآزمایی بالینی بر روی بیماران دیابتی در هند، عصاره برگ ریحان قند خون ناشتا را ۲۱ میلی گرم در دسی لیتر کاهش داد و قند خون پس از صرف غذا را ۱۵/۸ میلی گرم در دسی لیتر کاهش داد. نتایج نشان داد که *O. basilicum* ممکن است به عنوان یک رژیم درمانی در دیابت نوع ۲ خفیف تا متوسط استفاده شود (۷۰). جدول یک خلاصه‌ای از مطالعات انجام شده بر روی ریحان و اثر این گیاه دارویی بر دیابت نوع ۲ را ارائه می‌دهد.

جدول ۱: اثرات گیاه ریحان بر دیابت نوع ۲

نویسنده و سال انتشار (منبع)	یافته‌ها (مکانیسم عمل)	دوز موثر	نوع مطالعه	نوع عصاره
Rusdiana و Widjaja (۲۰۱۹) (۷)	کاهش قند خون	۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی گرم بر وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره اتانولی
Rumengan و همکاران (۲۰۱۹) (۲۳)	کاهش قند خون	۴۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره اتانولی
Zeggwagh و همکاران (۲۰۰۷) (۷۱)	کاهش قند خون، کاهش سطح کلسترول تام پلاسما و تری گلیسیرید	۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره آبی
Al-Subhi (۲۰۲۰) (۲۷)	مهار استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد	۵/۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره آبی

Almalki (۲۰۱۹) (۵۳)	افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و مهار استرس اکسیداتیو	۰/۴، ۰/۸ و ۱/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم	حیوانی (موش)	اسانس
Ugwu و همکاران (۲۰۱۳) (۵۴)	جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی درونزا	۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره های آبی، متانولی و اتری
Bihari و همکاران (۲۰۱۱) (۵۵)	مهار استرس اکسیداتیو و رادیکال های آزاد و افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی درونزا	۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره متانولی
Mbaoji و همکاران (۲۰۱۴) (۵۶)	مهار استرس اکسیداتیو و رادیکال های آزاد	۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره متانولی - دی کلرومتان
Soliman و همکاران (۲۰۱۹) (۵۷)	کاهش سطح پلاسمایی مالون دی آلدئید، کاهش فعالیت نیتریک اکساید سنتاز القایی، افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی درونزا	۴۰۰ میلی لیتر بر کیلوگرم	حیوانی (موش)	اسانس
Abdelrahman و همکاران (۲۰۲۰) (۵۸)	مهار استرس اکسیداتیو و افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی درونزا	رژیم غذایی منظم همراه با پودر خشک برگ ریحان	حیوانی (سگ)	پودر برگ ریحان
Tandi و همکاران (۲۰۲۱) (۶۰)	مهار آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز	۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	حیوانی (موش)	عصاره اتانولی
Ezeani و همکاران (۲۰۱۷) (۶۱)	مهار آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز	۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره متانولی

Casanova و همکاران (۲۰۱۷)	بازسازی جزایر پانکراس و تحریک ترشح انسولین	۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره اتانولی	(۴۷)
Chaudhary و همکاران (۲۰۱۶)	بازسازی جزایر پانکراس و تحریک ترشح انسولین	۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره آبی	(۶۴)
Tandi و همکاران (۲۰۲۱) (۶۰)	بازسازی جزایر پانکراس و افزایش ترشح انسولین	۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	حیوانی (موش)	عصاره اتانولی	
Shanak و همکاران (۲۰۲۱) (۴۱)	مهار آلفاگلوکوزیداز و آلفاآمیلاز	۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر	آزمایشگاهی (<i>in vitro</i>)	عصاره متانولی	
El-Beshbishy و Bahashwan (۲۰۱۲) (۶۲)	مهار آنزیم های ساکاراز، مالتاز، آلفا گلوکوزیداز و آلفاآمیلاز	۱۸/۲، ۱۶/۳، ۱۴/۵ و ۲۰ میلی گرم بر میلی لیتر	آزمایشگاهی (<i>in vitro</i>)	عصاره آبی	
Noor و همکاران (۲۰۱۹) (۶۳)	مهار آلفاآمیلاز	۰/۵-۰/۰۵ میکروگرم بر میلی لیتر	آزمایشگاهی (<i>in vitro</i>)	عصاره هگزانیک و هیدرو-اتانولی	
Broadhurst و همکاران (۲۰۰۰) (۶۶)	بهبود متابولیسم گلوکز و انسولین	۸/۸ میلی گرم بر میلی لیتر	آزمایشگاهی (<i>in vitro</i>)	عصاره آبی	
Malapermal (۲۰۱۶) (۶۷)	مهار آنزیم های مربوط به متابولیسم کربوهیدرات ها	۲ و ۳ میلی گرم بر میلی لیتر	آزمایشگاهی (<i>in vitro</i>)	عصاره آبی و عصاره اتانولی گل و برگ ریحان	
Duletić-Laušević و همکاران (۲۰۱۹) (۶۸)	مهار آنزیم آلفاگلوکوزیداز	۰/۵ میلی گرم بر میلی لیتر	آزمایشگاهی (<i>in vitro</i>)	عصاره آبی و عصاره متانولی و استونی	
گلزاری و همکاران (۲۰۰۲) (۶۹)	کاهش قند خون	رژیم غذایی منظم همراه با پودر خشک برگ ریحان (۲۰ گرید)	بالینی	برگ ریحان	
Agrawal و همکاران (۱۹۹۶) (۷۰)	کاهش قند خون	رژیم غذایی منظم همراه با مصرف ریحان	بالینی	برگ ریحان	

مقایسه اثر ریحان با داروی متفورمین و عوارض داروی

متفورمین

امروزه متفورمین خط اول درمان برای دیابت نوع دوم است و اولین انتخاب داروی ضد هایپرگلیسمی برای کنترل دیابت نوع ۲ است. به طور کلی یک درمان ایمن و موثر است. متفورمین می تواند به بدن کمک کند تا از ایجاد عوارض گلوکز خون بالا مانند آسیب کلیه، نوروپاتی دیابتی یا رتینوپاتی جلوگیری شود. متفورمین یک بیگوانید خوراکی است که با مهار تولید گلوکز در کبد، سطح گلوکز خون را کاهش می دهد. متفورمین به بدن کمک می کند تا توانایی خود برای پاسخ به انسولین را بازیابی کند. به غیر از کنترل قند خون، متفورمین همچنین مقاومت به انسولین، اختلال عملکرد اندوتلیوم، استرس اکسیداتیو و هموستاز و پروفایل لیپیدی را بهبود می بخشد (۸،۷۲). اما متفورمین می تواند بر عملکرد کلیوی بیماران دیابتی تأثیر منفی بگذارد و بیماری مزمن کلیوی ایجاد شود. عارضه جانبی جدی اسیدوز لاکتیک نادر است که به دلیل تجمع متفورمین ایجاد می شود. عوارض جانبی معمول شامل تهوع، نفخ شکم، استفراغ، اسهال/یبوست، سوزش سر دل، سردرد، بی قراری، لرز، سرگیجه، خستگی، گرفتگی یا درد شکمی، از دست دادن اشتها، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی و یا طعم فلزی در دهان است. متفورمین عوارض جانبی نادری را ایجاد می کند که شامل هیپاتیت، واکنش های پوستی مانند بثورات، خارش یا برافروختگی، کاهش جذب ویتامین B12 یا اسیدوز لاکتیک می شود که باید فوراً قطع شود (۷۲،۷۳). درحالی که با توجه به تمام مطالب ذکر شده گیاه دارویی ریحان یک گیاه ایمن و بدون عارضه جانبی است، با این وجود باید توجه داشت که این دسته از گیاهان نمی توانند جایگزین داروهای مورد استفاده در کنترل دیابت شوند اما به عنوان درمان کمکی با توجه به مکانیسم های اثرگذاری مطرح شده می توانند در کنترل بهتر قند خون موثر واقع شوند.

نتیجه گیری

گیاهان دارویی آنتی اکسیدان های طبیعی و در واقع داروهای با خاصیت ضد دیابتی موثری هستند. گیاه ریحان یکی از این

گیاهان دارویی است که به دلیل داشتن ترکیبات ضد دیابتی مانند فلاونوئیدها، تانن ها، پلی فنول ها و آلکالوئیدها سبب بهبود عملکرد بافت پانکراس با افزایش ترشح انسولین یا کاهش جذب روده ای گلوکز می شود. عصاره گیاه ریحان و ترکیبات فعال زیستی آن می تواند هموستاز گلوکز را از طریق مهار هضم و جذب کربوهیدرات های گوارشی، مهار آلفاگلوکوزیداز و آلفا آمیلاز، مهار گلیکوژنولیز و تحریک گلیکوژنز بدون خطر سمیت بهبود بخشد و بدین طریق قند خون و دیابت را کنترل کند. تاکنون مطالعه ای به مرور خاصیت ضد دیابتی گیاه ریحان و مکانیسم اثرات آن بر دیابت نوع ۲ و کاهش قند خون نپرداخته است. بنابراین این مطالعه برای اولین بار به مرور مکانیسم اثر گیاه ریحان بر دیابت نوع ۲ و به بررسی مطالعات حیوانی، آزمایشگاهی و بالینی مرتبط پرداخت تا اطلاعات مفیدی را در اختیار پژوهشگران این حوزه به صورت جمع بندی شده ارائه دهد. با این وجود از جمله محدودیت های این مطالعه عدم دسترسی به متن کامل برخی از مطالعات، کافی نبودن اطلاعات برخی از مقالات بود. تاکنون مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی بسیاری به بررسی خاصیت ضد دیابتی ریحان و مکانیسم تأثیر آن پرداخته است ولی در زمینه اثرات بالینی مطالعات بسیار محدودی (۲ پژوهش ذکر شده) انجام شده است و مطالعه ای به طور دقیق به بررسی اثر ریحان و مکانیسم عمل آن روی بیماران دیابتی نپرداخته است. بنابراین یکی دیگر از محدودیت های این مطالعه فقدان اطلاعات بالینی کافی بود. پیشنهاد می شود مطالعاتی در زمینه اثرگذاری گیاه ریحان بر کنترل قند خون بیماران دیابتی صورت گیرد. در واقع بررسی بیشتر مکانیسم و ارزیابی اثربخشی آن در انسان از طریق مطالعه بالینی توصیه می شود.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارند.

References:

- 1- Mohammed A, Tanko Y, Okasha MA, Magaji RA. Yaro AH. *Effects of Aqueous Leaves Extract of Ocimum Gratissimum on Blood Glucose Levels of Streptozocininduced Diabetic Wistar Rats*. Afr J Biotechnol 2007; 6: 2087-90.
- 2- Bahmani M, Zargaran A, Rafieian-Kopaei M, Saki K. *Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used in the Management of Diabetes Mellitus in the Urmia, Northwest Iran*. Asian Pac J Trop Med 2014; 7: S348-S54.
- 3- Rani V, Deep G, Singh RK, Palle K, Yadav UC. *Oxidative Stress and Metabolic Disorders: Pathogenesis and Therapeutic Strategies*. Life Sci 2016; 148: 183-93.
- 4- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030*. Diabetes Care 2004; 27: 1047-53.
- 5- Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. *The Global Burden of Diabetic Foot Disease*. Lancet 2005; 366: 1719-24.
- 6- Mathers CD, Loncar D. *Projections Of Global Mortality And Burden Of Disease From 2002 To 2030*. PLoS Med 2006; 3: e442-62.
- 7- Widjaja SS, Rusdiana MS. *Glucose Lowering Effect of Basil Leaves in Diabetic Rats*. Open Access Maced J Med Sci 2019; 7: 1415-17.
- 8- Garg N, Singh TG, Khan H, Arora S, Kaur A, Mannan A. *Mechanistic Interventions of Selected Ocimum Species in Management of Diabetes, Obesity and Liver Disorders: Transformative Developments from Preclinical to Clinical Approaches*. Biointerface Res Appl Chem 2021; 12: 1304-23.
- 9- Rashidi AA, Mirhashemi SM, Taghizadeh M, Sarkhail P. *Iranian Medicinal Plants for Diabetes Mellitus: A Systematic Review*. PJBS 2013; 16: 401-11.
- 10- Gupta RC, Chang D, Nammi S, Bensoussan A, Bilinski K, Roufogalis BD. *Interactions Between Antidiabetic Drugs and Herbs: An Overview of Mechanisms of Action and Clinical Implications*. Diabetol Metab Syndr 2017; 9: 1-12.
- 11- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. *Global Aetiology and Epidemiology of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications*. Nat Rev Endocrinol 2018; 14: 88-98.
- 12- Farzaei F, Morovati MR, Farjadmand F, Farzaei MH. *A Mechanistic Review on Medicinal Plants Used for Diabetes Mellitus in Traditional Persian Medicine*. Evid.-based Complement. Altern Med 2017; 22: 944-55.
- 13- DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. *Type 2 Diabetes Mellitus*. Nat Rev Dis Primers 2015; 1: 1-22.
- 14- World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. Accessed September 20, 2022.
- 15- Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. *Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus*. Int J Mol Sci 2020; 21: 6275-309.
- 16- Oguntibeju OO. *Type 2 Diabetes Mellitus, Oxidative Stress and Inflammation: Examining the Links*. Int J physiol 2019; 11: 45-63.
- 17- Leahy JL. *Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus*. Arch Med Res 2005; 36: 197-209.

- 18- Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. **UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group and UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Glycemic Control with Diet, Sulfonylurea, Metformin, or Insulin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Progressive Requirement for Multiple Therapies (UKPDS 49).** JAMA 1999; 281: 2005-12.
- 19- Hermann L.S, Lindberg G, Lindblad U, Melander A. **Efficacy, Effectiveness and Safety of Sulphonylurea-Metformin Combination Therapy In Patients With Type 2 Diabetes.** Diabetes Obes Metab 2002; 4(5): 296-304.
- 20- Modi P. **Diabetes beyond Insulin: Review of New Drugs for Treatment of Diabetes Mellitus.** Curr Drug Discov Technol 2007; 4:39-47.
- 21- Asadi-Samani M, Moradi M.T, Mahmoodnia L, Alaei S, Asadi-Samani F, Luther T. **Traditional Uses of Medicinal Plants to Prevent and Treat Diabetes; an Updated Review of Ethnobotanical Studies in Iran.** J Nephropathol 2017; 6: 118-25.
- 22- Zaid H, Saad B, Mahdi AA, Tamrakar AK, Haddad PS, Afifi FU. **Medicinal Plants and Natural Active Compounds for Diabetes and/or Obesity Treatment.** Evid Based Complement Alternat Med 2015; 2015:1-3.
- 23- Rumengan IFM, Mandey L, Citraningtiyas G, Luntungan AH. **Antihyperglycemic Capacity of Basil (Ocimumbasilicum L.) Leaves Extracts Coated with the Marine Fish Scales Derived Nanochitosan.** IOP Conf Ser: Mater Sci Eng 2019; 567: 1-8.
- 24- Salehi B, Ata A, V Anil Kumar N, Sharopov F, Ramírez-Alarcón K, Ruiz-Ortega A, et al. **Antidiabetic Potential of Medicinal Plants and their Active Components.** Biomolecules 2019; 9: 1-121.
- 25- Kooti W, Farokhipour M, Asadzadeh Z, Ashtary-Larky D, Asadi-Samani M. **The Role of Medicinal Plants in the Treatment of Diabetes: A Systematic Review.** Electron Physician 2016; 8: 1832-42.
- 26- Al-Snafi AE. **Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Ocimum Basilicum-A Review.** Int J Pharm Res 2021; 13: 2997-3013.
- 27- Al-Subhi L. **Two Cultivars of Ocimum Basilicum Leaves Extracts Attenuate Streptozotocin-Mediated Oxidative Stress in Diabetic Rats.** Pak J Biol Sci 2020; 23: 1010-17.
- 28- Wang Z, Wang J, Chan P. **Treating Type 2 Diabetes Mellitus with Traditional Chinese and Indian Medicinal Herbs.** Evid Based Complement Altern Med 2013; 2013: 1-17.
- 29- Jamshidi N, Cohen MM. **The Clinical Efficacy and Safety of Tulsi in Humans: A Systematic Review of the Literature.** Evid Based Complement Altern Med 2017; 2017: 1-13.
- 30- Kumar V, Andola HC, Lohani H, Chauhan N. **Pharmacological Review on Ocimum Sanctum Linnaeus: A Queen of Herbs.** J of Pharm Res 2011; 4: 366-8.
- 31- Singh S, Rehan HM, Majumdar DK. **Effect of Ocimum Sanctum Fixed Oil on Blood Pressure, Blood Clotting Time and Pentobarbitone-Induced Sleeping Time.** J Ethnopharmacol 2001; 78:139-43.
- 32- Singab AN, Youssef FS, Ashour ML. **Medicinal Plants with Potential Antidiabetic Activity and their Assessment.** Med Aromat Plants 2014; 3: 1-12.
- 33- Malekmohammad K, Sewell RD, Rafieian-Kopaei M. **Antioxidants and Atherosclerosis: Mechanistic Aspects.** Biomolecules 2019; 9: 1-19.

- 34- Malekmohammad K, Bezsonov EE, Rafieian-Kopaei M. *Role of Lipid Accumulation and Inflammation in Atherosclerosis: Focus on Molecular and Cellular Mechanisms*. Front Cardiovasc Med 2021; 8: 1-16.
- 35- Shojaii A, Hashem DF, Goushegir A, Abdollahi FM. *Antidiabetic plants of Iran*. Acta Med Iran 2011; 49(10): 637-42.
- 36- Buso P, Manfredini S, Reza Ahmadi-Ashtiani H, Sciabica S, Buzzi R, Vertuani S, Baldisserotto A. *Iranian Medicinal Plants: From Ethnomedicine to Actual Studies*. Medicina 2020; 56: 1-53.
- 37- Jacob B, Narendhirakannan RT. *Role of Medicinal Plants in the Management of Diabetes Mellitus: A Review*. Biotech 2019; 9: 1-17.
- 38- Moradi B, Abbaszadeh S, Shahsavari S, Alizadeh M, Beyranvand F. *The Most Useful Medicinal Herbs to Treat Diabetes*. Biomed Res Ther 2018; 5(8): 2538-51.
- 39- Ashraf H, Khaneshi F, Gholipour Z, Gholampour F, Zare S. *Effect of Aqueous Extract of Berberis Integerrima Root on Changes in Blood Glucose, Insulin, and Morphology of Pancreas in Streptozotocin (Stz) Induced Diabetic Rats*. UMJ 2013; 24: 791-99. [Persian]
- 40- Stanojevic LP, Marjanovic-Balaban ZR, Kalaba VD, Stanojevic JS, Cvetkovic DJ, Cakic MD. *Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Basil (Ocimum Basilicum L.) Essential Oil*. J Essent Oil-Bear Plants 2017; 20(6): 1557-69.
- 41- Shanak S, Bassalat N, Albzoor R, Kadan S, Zaid H. *In Vitro and in Silico Evaluation for the Inhibitory Action of O. basilicum Methanol Extract on α -Glucosidase and α -Amylase*. Evid Based Complement Alternat Med 2021; 2021: 1-9.
- 42- Bariyah SK, Ahmed D, Ikram M. *Ocimum Basilicum: A Review on Phytochemical and Pharmacological Studies*. Pak J Chem 2012; 2(2): 78-85.
- 43- Shahrajabian M.H, Sun W, Cheng Q. *Chemical Components and Pharmacological Benefits of Basil (Ocimum Basilicum): A Review*. Int J Food Prop 2020; 23:1961-70.
- 44- Pandiri I, Moni A. *Ocimum Herb Species: A Potential Treatment Strategy for Diabetic Kidney Disease*. J Adv Biotechnol Exp Ther 2018; 1: 88-91.
- 45- Mahajan N, Rawal S, Verma M, Poddar M, Alok S. *A Phytopharmacological Overview on Ocimum Species with Special Emphasis on Ocimum Sanctum*. Biomed Prev Nutr 2013; 3: 185-92.
- 46- Choi JY, Heo S, Bae S, Kim J, Moon KD. *Discriminating The Origin Of Basil Seeds (Ocimum Basilicum L.) Using Hyperspectral Imaging Analysis*. LWT 2020; 118: 108715-721.
- 47- Casanova LM, Gu W, Costa SS, Jeppesen PB. *Phenolic Substances from Ocimum Species Enhance Glucose-Stimulated Insulin Secretion and Modulate the Expression of Key Insulin Regulatory Genes in Mice Pancreatic Islets*. J Nat Prod 2017; 80: 3267-75.
- 48- Złotek U, Rybczyńska-Tkaczyk K, Michalak-Majewska M, Sikora M, Jakubczyk A. *Potential Acetylcholinesterase, Lipase, α -Glucosidase, and α -Amylase Inhibitory Activity, as well as Antimicrobial Activities, of Essential Oil from Lettuce Leaf Basil (Ocimum basilicum L.) Elicited with Jasmonic Acid*. Appl Sci 2020; 10: 4315-27.

- 49- Javanmardi J, Khalighi A, Kashi A, Bais H.P, Vivanco J.M. **Chemical Characterization of Basil (*Ocimum Basilicum* L.) Found in Local Accessions and Used in Traditional Medicines in Iran.** J Agric Food Chem 2002; 50: 5878-83.
- 50- Ch MA, Naz SB, Sharif A, Akram M, Saeed MA. **Biological And Pharmacological Properties of the Sweet Basil (*Ocimum Basilicum*).** Br J Pharm Res 2015; 7: 330-9.
- 51- Khaki A. **The Effects of Basil on Blood Glucose Changes and Testosterone Levels in Streptozotocin Include Diabetic Rats.** Mljgoums 2015; 9: 22-5.
- 52- Ademiluyi AO, Oyeleye SI, Oboh G. **Biological activities, antioxidant properties and phytoconstituents of essential oil from sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves.** Comp Clin Path 2016; 25:169-76.
- 53- Almalki DA. **Renoprotective Effect of *Ocimum Basilicum* (Basil) Against Diabetes-Induced Renal Affection in Albino Rats.** Mater Sociomed 2019; 31: 236-40.
- 54- Ugwu MN, Umar IA, Utu-Baku AB, Dasofunjo K, Ukpanukpong RU, Yakubu OE, et al. **Antioxidant Status and Organ Function in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats Treated with Aqueous, Methanolic And Petroleum Ether Extracts of *Ocimum Basilicum* Leaf.** J Appl Pharm Sci 2013; 3: S75-s79.
- 55- Bihari CG, Manaswini B, Keshari PS, Kumar TS. **Phytochemical Investigation and Evaluation for Antidiabetic Activity of Leafy Extracts of Various *Ocimum* (Tulsi) Species by Alloxan Induced Diabetic Model.** J Pharm Res 2011; 4: 28-9.
- 56- Mbaaji FN, Okoli CO, Ezike AC. **Preliminary antihyperglycemic activity-guided studies on the leaf extract and fractions of *Ocimum basilicum* L.** J Chem Pharm Res 2014; 6: 575-80
- 57- Soliman MES, Ali AF, Khair N. Mahmoud RA. **The Protective Effect of *Ocimum Basilicum* on the Induced Diabetic Colon of Adult Male Albino Rats: A Histological, Histochemical And Immunohistochemical Study.** Egypt J Histol 2019; 42: 608-23.
- 58- Abdelrahman N, El-Banna R, Arafa MM, Hady MM. **Hypoglycemic Efficacy of *Rosmarinus Officinalis* and/or *Ocimum Basilicum* Leaves Powder as a Promising Clinico-Nutritional Management Tool for Diabetes Mellitus in Rottweiler Dogs.** Vet World 2020; 13: 73-9.
- 59- Sestili P, Ismail T, Calcabrini C, Guescini M, Catanzaro E, Turrini E, et al. **The Potential Effects of *Ocimum Basilicum* on Health: A Review of Pharmacological and Toxicological Studies.** Expert Opin Drug Metab Toxicol 2018; 14: 679-92.
- 60- Tandi J, Handayani TW, Widodo A. **Qualitative and Quantitative Determination of Secondary Metabolites and Antidiabetic Potential of *Ocimum Basilicum* L. Leaves Extract** Rasayan J Chem 2021; 14: 622-8.
- 61- Ezeani C, Ezenyi I, Okoye T, Okoli C. ***Ocimum Basilicum* Extract Exhibits Antidiabetic Effects Via Inhibition of Hepatic Glucose Mobilization and Carbohydrate Metabolizing Enzymes.** J Intercult. Ethnopharmacol 2017; 6: 22-8.
- 62- El-Beshbishy HA, Bahashwan SA. **Hypoglycemic Effect of Basil (*Ocimum Basilicum*) Aqueous Extract Is Mediated Through Inhibition of α -Glucosidase and α -Amylase Activities: An in Vitro Study.** Toxicol Ind Health 2012; 28: 42-50.
- 63- Noor ZI, Ahmed D, Rehman HM, Qamar MT, Froeyen M, Ahmad S, et al. **In Vitro Antidiabetic, Anti-**

Obesity and Antioxidant Analysis of Ocimum Basilicum Aerial Biomass and in Silico Molecular Docking Simulations with Alpha-Amylase and Lipase Enzymes. Biology 2019; 8: 92-112.

64- Chaudhary S, Semwal A, Kumar H, Verma HC, Kumar A. **In-vivo study for anti-hyperglycemic potential of aqueous extract of Basil seeds (Ocimum basilicum Linn) and its influence on biochemical parameters, serum electrolytes and haematological indices.** Biomed Pharmacother 2016; 84: 2008-13.

65- Kadan S, Saad B, Sasson Y, Zaid H. **In Vitro Evaluation of Anti-Diabetic Activity and Cytotoxicity of Chemically Analysed Ocimum Basilicum Extracts.** Food Chem 2016; 196: 1066-74.

66- Broadhurst CL, Polansky MM, Anderson RA. **Insulin-Like Biological Activity of Culinary and Medicinal Plant Aqueous Extracts in Vitro.** J Agric Food Chem 2000; 48: 849-52.

67- Malapermal V. **In Vitro Antidiabetic and Antimicrobial Properties of Ocimum Species (Ocimum Basilicum and Ocimum Sanctum L.)** [Dissertation]. Durban University of Technology; 2016.

68- Duletić-Laušević S, Oalđe M, Aradski AA. **In Vitro Evaluation of Antioxidant, Antineurodegenerative and Antidiabetic Activities of Ocimum Basilicum L., Laurus Nobilis L. Leaves and Citrus Reticulata Blanco Peel Extracts.** Lekovite sirovine 2019; 39: 60-8.

69- Golzari M, Keshavarz A, Siasi F. **Effects of Basil Intake on the Level of Blood Sugar in Type II Diabetic Patients.** Researcher Bulletin of Medical Sciences 2002; 7: 301-5. [Persian]

70- Agrawal P, Rai V, Singh RB. **Randomized Placebo-Controlled, Single Blind Trial of Holy Basil Leaves in Patients with Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus.** Int J Clin Pharmacol Ther 1996; 34: 406-9.

71- Zeggwagh NA, Sulpice T, Eddouks M. **Anti-Hyperglycaemic and Hypolipidemic Effects of Ocimum Basilicum Aqueous Extract In Diabetic Rats.** Am J Pharmacol Toxicol 2007; 2: 123-9.

72- Ghosal S, Ghosal S. **The Side Effects of Metformin-A Review.** J Diabetes Metab Disord 2019; 6: 30-7.

73- Nasri H, Rafieian-Kopaei M. **Metformin: Current Knowledge.** J Res Med Sci 2014; 19: 658-64.

Study of Basil (*Ocimum basilicum* L) and its Mechanism of Action on Type 2 Diabetes

Melika kheshti¹, Khojasteh Malekmohammad², Firouzeh Gholampour^{*2}

Review Article

Introduction: Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease with life threatening complications such as diabetic retinopathy, renal failure and cardiovascular disease. Metformin, Glibenclamide, Acarbose, Empagliflozin, Sitagliptin and Repaglinide are the most common drugs for reducing the blood glucose. The blood glucose-lowering drugs have side effects such as severe hypoglycemia, liver cell damage, lactic acidosis, permanent neurological defects, gastrointestinal disorders, headache, and dizziness. Hence, it is necessary to use safe and effective strategies for reducing blood glucose in the management of diabetes and related diseases. Therefore, in the recent years, medicinal plants have been used all over the world due to their wide therapeutic effects. Basil (*O. basilicum*) is one of the medicinal plants with anti-diabetic property. This article aimed to review of the Basil effects on the type 2 diabetes.

Conclusion: *O. basilicum* has significant role in the control of diabetes through different mechanisms. These include: inhibition of glucose production in the liver, increasing glycogen synthesis, decreasing gluconeogenesis and glycogenolysis, stimulation of insulin secretion by the pancreas, and inhibition of α -glucosidase and α -amylase enzymes. Therefore, Basil and its biologically active compounds such as flavonoids, alkaloids and polyphenols act as potent anti-diabetic agents.

Keywords: Diabetes mellitus, Metabolic disorder, Medicinal plants, *Ocimum Basilicum*, Secondary metabolites.

Citation: kheshti M, Malekmohammad KH, Gholampour F. **Study of Basil (*Ocimum basilicum*) and its Mechanism of Action on Type 2 Diabetes.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2022; 30(8): 5093-5109.

¹AL Zahra High school, Department of Education District 2 Shiraz, Shiraz, Iran.

²Department of Biology, School of Science, Shiraz University, Shiraz, Iran.

***Corresponding author:** Tel: 09173050485, email: gholampour@shirazu.ac.ir