تحديد التاثير التثبيطي للزيوت الطيارة و الفلافونويدات المستخلصة من الأجزاء الهوائية لنبات الجعدة على نمو عدد من الجراثيم الممرضة

وفاء محمد علي
فرع الصيدلة السريرية
كلية الصيدلة
جامعة الموصل

فرح حازم الخفاف
فرع الادوية
كلية الصيدلة
جامعة الموصل

ذكرى صديق الطائي
فرع الصيدلة السريرية
كلية الصيدلة
جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 2006/3/12 , تاريخ القبول 2006/6/13)

الملخص

تم في هذه الدراسـ ـة تحديد التاثير التثبيطي للمستخلصات المائية والكحوليـة والايثـر البترولـي والزيوت الطيارة بالاضافة الى الفلافونويدات المستخلصة باستخدام محاول ايثايل اسيتيت للاجزاء الهوائية لنبات الجعدة على نمو عدد من الجراثيم الممرضة وهي *Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa , Escherichia coli, Streptococcus pyogenes.* اظهرت النتـائج ان المستخلص الكحولي لثمار نبات الجعدة ومستخلص الايثايل اسيتيت والفلافونويدات اعطى فعالية تثبيطيـة عاليـة مقارنـة مـع بقيـة المستخلـصات ضـد جرثومـة *Staph. aureus* مقارنـة بالمـضاد الحيوي Erythromycin وضد جرثومة *Pseudo. aeruginosa* مقارنة مع المضاد الحيوي Cephalexin على التوالي، في حين اظهر مستخلص الزيت الطيار فعالية تثبيطية معتدلة ضد جرثومتي *Pseudomonas aeruginosa* و *Staphylococcus aureus* مقارنة مع المضاد الحيوي Cephalexin.

لم يظهرالمستخلص المائي أي فعالية تثبيطية ضد الجراثيم المستخدمة قيد الدراسة.

The Inhibitory Effects of Volatile Oils and Flavonoids Extracted from Aerial Parts of *Teucrium polium* on the Growth of a Number of Pathogenic Microorganism

Wafaa M. Ali
Department of Clinical Pharmacy
College of Pharmacy
Mosul University

Farah H. Al-Khafaf
Department of Pharmacolgy
College of Pharmacy
Mosul University

Thekra S. Al-Taee
Department of Clinical Pharmacy
College of Pharmacy
Mosul University

ABSTRACT

This study include the determine the inhibitory effects of aqueous, alcoholic, volatile oils and flavonoids extracted from aerial parts of *Teucrium polium* on the growth of a number of pathogenic bacteria including *Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pyogenes.* The results indicated that the ethanol extract and the ethyl acetate extract of the *Teucrium polium* showed high inhibitory effect compared to other extracts against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, using Erythromycin and Cephalexin as a standard antibiotics, while the volatile oil showed moderate inhibitory effect against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, in comparison with Cephalexin, while the water extract did not show any inhibitory effect against the bacteriaused in this study.

المقدمة

يعد نبات الجعدة من العائلة الشفوية (Labiatae)، وهو نبات عشبي معمر منتشر على نحو واسع في التلال وصحاري بلدان البحر الابيض المتوسط، ايران، العراق. استخدم في علاج ضغط الدم (1987 (Ghahharzadeh, 1996; Amin, 1991; Gharaibeh 1988 ; Suleiman et al.1988, Yaniv et al., المغص المعوي والكلوي (Salhab et al., 1987)، امراض البرد والحمى ولعلاج داء السكر(2001 (Ansari et al., 2003; Zal,)، علاج تضخم الغدة الدرقية,لعلاج الامراض الجلدية بالاضافة الى كونه مضاد حيوي ومضاد للجراثيم (Bedir et al., 1999; Tariq et al., 1989) ويستعمل ايضا لعلاج مشاكل المعدة والامعاء ولعلاج قرحة المعدة (Twaij et al., 1987) وتحتوي الجعدة على مركبات ذات فعالية عالية مثل الفلافونويدات Flavonoids (Rizk et al., 1996) والاريدويدات Iridoids، القلويدات Alkaloidsمثل سنكادرين وسياسترون، وزيوت طيارة بالاضافة الى مواد كربوهيدراتية وتربينات، مواد عفصية، ستيرولات (Arnold, 1991)، كلايكوسيدات وتربينات...(Bedir et al., 1999).

نظرا لاهمية هذا النبات واستخدامه الواسع في عدد من الدول منها ايران، مصر، سوريا، كما يستخدم من قبل شعبيا في العراق وتم دراسة هذا النبات وتم فصل الزيوت الطيارة واختبار تأثيره التثبيطي على عدد من الجراثيم المرضية الموجبة والسالبة لصبغة كرام.

المواد وطرائق العمل

تحضير المستخلصات النباتية

المستخلصات المائية:-

تم تحضير المستخلصات المائية بالاعتماد على طريقة (Riose et al.,1987) وذلك بمزج (40) غم من النموذج النباتي مع (160) سم3 من الماء المقطر أي بنسبة (1:4) وزن /حجم، تم سحقه داخل حمـام ثلجي وتحريكه لمدة (60) دقيقة بوساطة المحرك الكهربائي المغناطيسي لتفجير جدران الخلايا النباتيـة، بعدها ترك في الثلاجة لمدة (24) ساعة لغرض النقع ثم رشح المزيج خلال عدة طبقات من الشاش ومـن ثم اعيد ترشيحه باستخدام اوراق ترشيح (Whatmann No.1).

المستخلصات الكحولية:-

اتبعت طريقة الباحث (Grand et al., 1988) وذلك بسحق (20) غم من النبات في (200) سم3 من الكحول الاثيلي وبتركيز (95%) داخل حمام ثلجي، وبعد رج المزيج جيدا، ترك في الثلاجة لمـدة (24) ساعة، ثم رشح بعد ذلك خلال عدة طبقات من الشاش. ومن ثم استخدم جهاز المبخر الدوار للتخلص مـن الايثانول. تم تحضير مستخلص الايثر البترولي بنفس الطريقة انفة الذكر. جففت بعـدها المستخلـصات بالتبريد تحت ضغط مخلخل بجهاز التجفيد وحفظت النماذج جيدا بالتجميد لحين استخدامها.

استخلاص الفلافونويدات:-

اخذ نبات الجعدة وجفف في الظل والهواء,ثم طحن واخذ منه (50) غم، نقع مسحوق النبـات فـي (250) سم3 من المذيب العضوي (الايثايل اسيتيت) لمدة (3) أيام، ثم رشح بواسطة ورق الترشيح مـن نوع Whatmann No.1 اخذ الراشـح وجفـف بتبخيـر الـسائل بواسـطة جهـاز المبخـر الـدوار Rotatory Evaporator system بدرجة حرارة لا تزيد عن (30) م، وتم الحصول على مـادة جافـة، بعدها اجريت دراسة كيماوية للنبات لمعرفة مكوناته وتم التوصل الى النتائج الاتية :

أ- الفلافونويد: وتم الكشف عنه بطريقة (Harborne, 1979)

1- فحصه تحت الاشعة الفوق البنفسجية حيث اعطى اشعاع اخضرفوسفوري.

2- عرض لبخار الامونيا فأعطى لون اكثر اصفرار.

3- تم الكشف عن الفلافونويد باستخدام الفانيلين Vanillin sprayer حيث أعطى لون وردي الى بنفسجي وهذا دليل على وجوده.

4-تعريضه لبخار اليود حيث اعطى لون احمر غامق.

ب- تم فصل الزيوت الطيارة بواسطة جهاز فصل الزيوت Claveanger system اعتمادا على طريقـة الباحث Evans سنة (1997).

ج- الكشف عن القلويدات: وتم كما ورد في (Smolensk et al., 1972) :-

1 - حيث اعطى لون برتقالي بتعريضه الى Dragen droff``s
(Solution of Potassium Bismuth Iodide)

2- ترسبت مادة بيضاء بتعريضه الى Wagner`s reagent
(Solution of Iodine+KI)

استخلاص الزيت الطيار:-

تم استخدام جهاز Clevenger system لفصل الزيت الطيار وذلك بمزج (250) غم من ثمار نبـات الجعدة المطحونة مع (500) سم3 من الماء المقطر في دورق زجاجي وبالتسخين والتقطير تحت ضـغط مخلخل لمدة (5) ساعات، وقدتم استخلاص (0.06 سم3) من الزيت الطيار لثمـ ـار نبات الجعـدة وثـم وضع في عبوة معقمة وحفظ في الثلاجة لحين الاستخدام (Javidnia and Miri, 2003).

تحضير المستخلصات :-

لغرض اجراء تجارب التثبيط اخذ (1) سم3 من الزيت الطيار الذي تم فصله من الاجزاء الهوائيـة لنبات الجعدة واذيب في (9) سم3 من مادة Ethylene glycol ليصبح تركيزه (0.1) سم3/سم3 كتركيـز قياسي(النعمان، 1998).

كما أخذ (1)غم من المستخلص المائي الجاف لنبات الجعدة وأذيب في (5) سم3 من الماء المقطـر وتم تعقيمه بامراره خلال مرشحات غشائية ذات ثقوب (0.22) مايكرون و ليصـ ـ ـ ـبح تركيزه (200) ملغم/سم3 كتركيز قياسي، أما المستخلص الكحولي والايثر البترولي والايثايل اسيتيت فقد تم اذابة (1) غم من المستخلص في (5) سم3 من مادة Dimethyle sulfuoxid، وعقم المزيج بطريقة البـسترة بدرجـة حرارة (62) م لمدة (10) دقائق (Riose et al., 1987).

اختبار الفعالية التثبيطية:-

تم اعتماد طريقة اختبار الحساسية (الانتشار بالاقراص) في اختبار الفعالية التثبيطية, وذلـك بأخـذ (0.1) سم3 من المستخلص النباتي المعقم الى قنينة حاوية علـى (10) اقـراص معقمـة(Waage and Hedin, 1989) وثبتت الاقراص على اطباق وسط الاكار المغذي الملقح بالجراثيم وحضنت مباشرة عنـد درجة حرارة (37) م لمدة (16-14) ساعة ,ومن قياس قطر دائرة التثبيط تم تحديد الحساسية للمستخلصات المستخدمة بمقارنتها مع المضادات الحيوية القياسية.

النتائج

أظهر المستخلص الكحولي لثمار نبات الجعدة فعاليـــة تثبيطية عاليـة ضـد جرثومـة *aureus Staph.* مقارنة بالمضاد الحيوي Erythromycin وضد جرثومة *Pseudo.aeruginosa* مقارنـة مـع المضاد الحيوي Cephalexin على التوالي واظهر فعالية تثبيطية عالية ضد جرثومـة *Streptococcus pyogenes.* مقارنة بالمضاد الحيويErythromycin وفعالية تثبيطية معتدلة مقارنـة بالمـضاد الحيـوي Cephalexin.

وأظهر مستخلص الايثر البترولي تأثيرا تثبيطيا عاليا ضـد جرثـومتي *Staph. aureus,* مقارنـة بالمضاد الحيوي Erythromycin و*Pseudo. aeruginosa* مقارنة بالمضاد الحيوي Cephalexin على التوالي، ولم يظهر المستخلص أي تأثير ضد الجراثيم *Streptococcus pyogenes* و*E.coli* و *Proteus vulgaris* وكما هو موضح في الجدول رقم (1).

كما اظهر مستخلص الفلافونويدات فعالية تثبيطية عالية ضـد جرثـومتي*Pseudo. Aeruginosa* و *Staph.aureus* و *Proetus vulgaris* مقارنة مع المضادات الحيوية القياسية وكما هـو موضـح فـي الجدول (1) في حين لم يظهر اي فعاليـــة تثبيطيـــة ضـدالجرثومتين *Streptococcus pyogenes* و *E.coli.*

واظهـرت الجـراثيم *Staph. aureus,* و*Streptococcus pyogenes* و*Pseudo. aeruginosa* حساسية معتدلة للزيت الطيار المستخلص من ثمار نبات الجعدة مقارنة بالمضادات الحيوية القياسية وكمـا هو موضح في الجدول رقم (1) واظهرت كل من جرثومتي *E.coli* و *Proetus vulgaris* مقاومة لهـذا المستخلص.

ولم يظهر المستخلص المائي أي تأثير تثبيطي لجميع الانواع الجرثومية المستخدمة قيد الدراسة.

تحديد التركيز المثبط الأدنى Minimum inhibitory concentration :-

حددت هذه التراكيز بأستخدام طريقة الانتشارالاقراص حيث حضرت التراكيز التالية

(200) ملغم/سم3 من المستخلص الكحولي والايثايل اسيتيت، وحدد التركيز الادنى المثبط الذي هو اعلى تخفيف يمنع نمو الجراثيم، واظهرت النتائج بأن التركيز الادنى المثبط للمستخلص الكحولي لثمـار نبات الجعدة كان مساويا لـ (25) ملغم/سـم3 فـي جرثومـة *Staph. aureus* و (100) ملغـم/سـم3 بالنسبـة *Streptococcus pyogenes*، أما بالنسبة لجرثومة *Pseudo. aeruginosa* فقد كانت مساوية لـ (50) ملغم/سم3 وكما هو موضح في الجدول رقم (2).

كما تبين بان التركيز الادنى المثبط لمستخلص الايثايل اسيتيت لثمار نبات الجعدة مساويا لـ (50)ملغم/سم3 في جرثومة *Staph. aureus*، في حين كان الـتركيز الادنى المثبط مساويا لـ (25)ملغم/سم3 في جرثومة *Pseudo. aeruginosa* وكما هو موضح في الجدول رقم (3).

الجدول 1: الفعالية التثبيطية للمستخلصات النباتية المائية و الكحولية و الايثر البترولي و الايثايل اسيتيت والزيت الطيار على الأنواع الجرثومية قيد الدراسة (قطر دائرة التثبيط مقاسا بالملم).

نوع المعاملة	الأنواع الجرثومية				
	Staph. aureus	*Strept. pyogenes*	*Pseudo. aeruginosa*	*E.coli*	*Proteus vulgaris*
المستخلص المائي	ـــ	ـــ	ـــ	ـــ	ـــ
المستخلص الكحولي	22	15	20	ـــ	ـــ
مستخلص الايثر البترولي	18	ـــ	17	ـــ	ـــ
مستخلص الايثايل اسيتيت (الفلافونويدات)	20	ـــ	21	ـــ	16
الزيت الطيار	10	11	11	ـــ	ـــ
Erythromycin	15	13	ـــ	ـــ	ـــ
Cephalexin	17	17	16	14	14

(----) تشير الى عدم وجود فعالية تثبيطية.

الجدول 2 : تأثير المستخلص الكحولي لنبات الجعدة بتراكيز مختلفة في الأنواع الجرثومية (قطر دائرة التثبيط مقاسا بالملم).

تركيز المستخلص الكحولي (ملغم/ سم٣)	**الأنواع الجرثومية**				
	Staph. aureus	*Strept. pyogenes*	*Pseudo. aeruginosa*	*E.coli*	*Proteus vulgaris*
200	22	15	20	ـــ	ـــ
100	19	10	17	ـــ	ـــ
50	13	R	11	ـــ	ـــ
25	10	R	R	ـــ	ـــ
12.5	R	R	R	ـــ	ـــ

R = مقاومة للمستخلص.

الجدول 3 : تأثير مستخلص الايثايل اسيتيت لنبات الجعدة بتراكيز مختلفة في الأنواع الجرثومية (قطر دائرة التثبيط مقاسا بالملم).

تركيز مستخلص الايثايل اسيتيت (ملغم/ سم٣)	الأنواع الجرثومية				
	Staph. aureus	*Strept. pyogenes*	*Pseudo. aeruginosa*	*E.coli*	*Proteus vulgaris*
200	20	___	21	___	___
100	14	___	16	___	___
50	9	___	12	___	___
25	R	___	9	___	___
12.5	R	___	R	___	___

R = مقاومة للمستخلص.

المناقشة

تم في هذه الدراسة تحديد التاثير التثبيطي للمستخلصات المائية والكحولية ومستخلص الايثر البترولي والايثايل اسيتيت (الفلافونويد) لثمار نبات الجعدة بالاضافة الى الزيت الطيار المفصول من النبات نفسه على الجراثيم المرضية المستخدمة والتي تعتبر واسعة الانتشار في كثير من الحالات المرضية المختلفة، وقد تبين ان بعضا من هذه لمستخلصات تمتلك فعالية تثبيطية وكما هو موضح في الجدول رقم (1).

لم يظهر المستخلص المائي لثمار نبات الجعدة اي فعالية تثبيطية، في حين اظهر المستخلص الكحولي فعالية تثبيطية عالية ضد الجراثيم *Staph. aureus* و *Pseudo. aeruginosa* إذ بلغ قطر دائرة التثبيط ضد الانواع الجرثومية آنفة الذكر(22) ملم، (15) ملم على التوالي، وهذا يتفق مع ما أثبته الباحث Autore وجماعته (1984) في دراسة قام بها بإستخدام المستخلص الكحولي لنبات الجعدة وبيان تأثيره ضد عدد من الانواع الجرثومية وإذ بلغ قطردائرة التثبيط للمستخلص الكحولي في تلك الدراسة ضد بكتريا *Pseudo. aeruginosa* (18) ملم وضد بكتريا *Staph. aureus* (15) ملم مقارنة بالمستخلص المائي لنفس النبات الذي لم يظهرأي فعالية تثبيطية واوضح الباحث ان السبب في ذلك يعود الى ان المركبات الفعالة في ثمار نبات الجعدة تكون ذائبة في الكحول وغير ذائبة في الماء.

ان التأثير التثبيطي العالي الذي اظهرته المستخلصات الكحولية والايثر البترولي ومستخلص الايثايل اسيتيت وبنسب مختلفة ضد جراثيم *Staph. aureus* و *Pseudo. aeruginosa* مقارنة مع

بقية الجراثيم قيد الدراسة يشير الى التاثير التثبيطي لمستخلصات نبات الجعدة ضد الجراثـيم المتواجدة في القرح والدمامل Abcesses و Ulcer وهذا يتفق مع دراسة الباحـث Puntero وجماعتـه (1997) والتي قام من خلالها بمقارنة التأثيرالتثبيطي لمستخلص الايثايل اسيتيت والمـستخلص الكحـولي لنبـات الجعدة على عدد من الانواع الجرثومية المعزولة من القرحات الجلدية مقارنة مع البكتريا المعزولة مـن حالات التهاب اللوزتين.

كما ان الباحث Capsso وجماعته (1983) أثبت ان للمستخلص الكحولي لنبات الجعـدة فعاليـة تثبيطية عالية ضد جرثومة *Pseudo. aeruginosa* المعزولة من حالات القرحات الجلدية.

أظهر مستخلص الايثايل اسيتيت فعالية تثبيطية عاليـة ضـد جـراثيم *Staph. aureus* *Proteus* *Pro. vulgaris* *Pseudo.aeruginosa* وهذا يعود الى احتـواء المستخلص على فلافون الـ Luteolin التي اثبتت فعاليتها المضادة للجراثيم والمضادة للالتهابات (Safaei and Haghi, 2004).

وقد اتضح ان التاثير التثبيطي لمستخلص الايثا يل اسيتيت (الفلافونويد) والمستخلص الكحولي كانت اعلى من الفعالية التثبيطية للزيت الطيار المستخلص لنبات الجعدة على الانواع الجرثومية قيد الدراسـة، حيث كان قطر دائرة التثبيط لمستخلص الايثايـل اسيتـيت مـساويا تقريبـا (20) ملـم لجرثومـة *Staph.aureus* و(21) ملـم في جرثومـة *Pseudo.aeruginosa*.

في حين ان ليس للزيت الطيار اي فعالية تثبيطية ضد الانواع الجرثومية قيد الدراسة في حين اثبتت الدراسات ان للزيت الطيارفعالية كمسكن للالام وللتقلصات المعويـة كمـا اشـار الـى ذلـك الباحـث Abdollahi M. وفريقه سنة (2003).

المصادر العربية

النعمان، أديبة يونس شريف، 1998. التاثير الجزئي لبعض المستخلصات النباتية على نمو وأيض عـدد من الجراثيم الموجبة والسالبة لصبغة كرام. رسالة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة الموصل.

المصادر الاجنبية

Abdollahi, M, Karimpour, H. and Monsef-Esfehani, H.R., 2003. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* total extract and essential oil in mouse writhing test. Pharmacol Res.; pp.48:31-5.

Amin, G.R., 1991. Popular medicinal plants of Iran (in Persian) Tehran University of Medical Sciences publication 1; pp.113-118.

Ansari, M.D., Soveid M.; Azadbakht, B.; Khazweeni, A. and Ridawee, S., 2003. The effect of extract of *Teucrium polium* on blood sugar and insulin levels of type- 2 diabetic patients; Shiraz E-Medical Journal; 4: pp.4-8.

Arnold, N., 1991. Comparative study on essential oil of some *Teucrium* species, J. Ethnopharmacology; 35: pp.105-113.

Autore, G., Capasso, F.De., Fusco, R., Fasulo, M., Lembo, M., Mascolo, N. and Menghinh, A., 1984. Antibacterial actions of *Teucrium polium.* Pharmacol. Res. commum; 16: pp.21-29.

Bedir, E., Tasdemic, D., Calis, I., 1999. Neoclerdodane from *Teucrium polium*, Phytochemistry; 51: pp.921-925.

Capasso, F., Cerri, R., Morrica, R. and Senatore, F., 1983. Composition and anti-inflammatory activity of an alcoholic extract of *Teucrium polium* L.Boll Soc Ital Biol.Sper; 59: pp.1639-1643.

Evans, W.C., 1997. Trease and Evans Pharmacognosy 14th edition Balliere.Tindall, London, Separation of volatil oil; pp.107-109.

Ghahharzadeh, A., 1996. Antidiabetic effects of extract of *Teucrium Polium* on diabetic rats, PhD thesis, Kerman University of Medical Sciences; pp.45- 47.

Gharaibeh, MN., Elayan, H.H. and Salhab, A.S., 1988. Hypoglycemic effects of *Teucrium polium*. J. Ethnopharmacology; 24: pp.93-99.

Grand, A., Verpoort, R., Wondergem, P.A. and Pousset, J.L., 1988. Anti- infections phytotherapies of the tree-Savannah Sengal (west-Africa), 11 Antimicrobial activities of 33 species. J. Ethnopharmacology; 22: pp.25-31.

Harborne, J.B., 1979. Phytochemical methods, Science paper blacks. Chapman London; pp.209-212.

Javidnia, K. and Miri, I., 2003. Composition of the essential oil of *Teucrium orientale*. J. of essential Research: JEOR.

Puntero, B.F., Peinado, H. and Fresno, A.M., 1997. Anti -inflammatory and antiulcer activity. J. Ethnopharmacology; 55: pp.93-98.

Riose, J.L., Recio, M.C. and Villar, A., 1987. Antimicrobial activity of plants employed in the Spanish Mediterraneam area. J. Ethnopharmacolo-gy; 21: pp.139-152.

Rizk A.M., Hammouda, F.M. and Rimpler, H., 1996. Iridoids and flavonoids of *Teucrium polium* herb. Planta Medica; 2: pp.87-88.

Safaei, A. and Haghi, G., 2004. Identification and quantitative determination flavonoids in the aerial parts of *Teucrium polium* by HPLC. Iranian Journal of pharmaceutical Research; 2: pp.90-90.

Salhab, A.S., Elayan, H.H. and Strenstrom, U.H., 1987. Crystalline isolation and physiochemical characterization of guaiol as a major constituent of an active spasmolytic fraction of the essential oil of *Teucrium polium*. Dirasat XIV: pp.93-101.

Smolensk, S.J., Silnis, H. and Farnsworth, N.R., 1972. Alkaloid screening I- lloyda 35: pp.314-315.

Suleiman, Ms., Abdul-Ghani, A.S.; Al–Khallie, C.; Mustafa, H. and Kareem, W., 1988. Effect of *Teucrium polium* boiled leaf extract on intestinal motility and blood pressure. J. Ethnopharmacology. 22: pp.111-116.

Tariq, A.M., Ageel, M.A., Al-Yahya, J.S., Mossa and M.S. al Said., 1988. Anti - inflammatory activity of *Teucrium polium*. Int. J. Tissue React, pp.185-188.

Twaij, H.A., Albadr, A.A. and Abul-Khail, A., 1987. Anti- ulcer activity of *Teucrium polium*. Int. J. Crude Drug Res., 25: pp.125-128.

Yaniv, Z., Dafni, A. and Friedman, J., 1987. Plants used for the treatment diabetes in Israel. J. Ethnopharmacology, 19: pp.145-151.

Zal, F., 2001. Antidiabetic effects of an aqueous extract of *Teucrium polium* on sterptozocin induced diabetic rats, (in Persian). PhD Thesis, Shiraz University of Medical Sciences; pp.38-39.