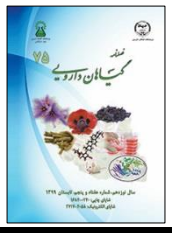
فصلنامه گیاهان دارویی ۱۳۹۹؛ ۱۹(۷۵): ۹۲-۱۰۱



فصلنامه گیاهان دارویی

Journal homepage: www.jmp.ir

پژوهشکده گیاهان دارویی
جهاد دانشگاهی

مقاله تحقیقاتی

بررسی اثر عصاره ریزوم گیاه شقاقل ایرانی (*Polygonatum orientale*) بر کاهش قند خون در مدل دیابت القا شده با استرپتوزوسین در Rat

فرامرز آذری[۱]، مهدی وزیریان[۱،۲]، محمدرضا شمس اردکانی[۱،۳]، محمد شریف‌زاده[۴]، سیده نرگس ساداتی‌لمردی[۳،۵*]

[۱] گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۲] مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۳] مرکز تحقیقات طب و داروسازی سنتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۴] گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۵] گروه داروسازی سنتی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

اطلاعات مقاله

گل‌واژگان:
شقاقل ایرانی
استرپتوزوسین
اثرات کاهش قند خون
سوپراکسید دیسموتاز
کاتالاز

چکیده

مقدمه: شقاقل ایرانی با نام علمی *Polygonatum orientale* Desf. (تیره‌ی Asparagaceae) بومی جنگل‌های شمال ایران است. گونه‌های دیگر جنس *Polygonatum* در درمان دیابت و کاهش قند خون مورد استفاده قرار می‌گیرد. **هدف:** بررسی اثر کاهنده قند خون عصاره هیدروالکلی ریزوم *P. orientale* و تأثیر مصرف آن بر فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی حیوان دیابتی شده بوسیله استرپتوزوسین می‌باشد. **روش بررسی:** سمیت حاد عصاره اتانولی ۷۰ درصد با خوراندن دوزهای مختلف افزایشی از عصاره به حیوان انجام شد. سپس تعداد ۳۰ موش صحرایی نر در گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، کنترل مثبت (متفورمین) و سه گروه دیابتی (دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و mg/kg ۸۰۰) تقسیم شدند. تأثیر ۲۸ روز گاواژ عصاره بر گلوکز خون، آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز (SOD) و کاتالاز (Catalase) و همچنین ظرفیت کلی آنتی اکسیدانی پلاسما (با انجام آزمون FRAP) مورد بررسی قرار گرفت. **نتایج:** مقایسه‌ی گروه‌های کنترل با عصاره اتانولی گیاه شقاقل ایرانی نشان داد که مؤثرترین غلظت در کاهش گلوکز خون، دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مؤثرترین غلظت در کاهش آنزیم SOD، دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بوده‌اند. **نتیجه‌گیری:** عصاره اتانولی ریزوم گیاه شقاقل ایرانی اثر هایپوگلایسمیک در موش صحرایی دیابتی دارد که این اثر می‌تواند به حضور ترکیباتی مانند ساپونین‌های استروئیدی، فلاونوئیدها و یا پلی ساکاریدها و مکانیسم‌هایی مانند کاهش تولید گلوکز کبدی، کاهش برداشت گلوکز از کبد و افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولینی مرتبط باشد.

مخففها: LD_{50}، دوز کشنده ۵۰ درصد؛ OD، جذب نوری؛ G6PD، گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز؛ FRAP، Ferric Reducing Ability of Plasma؛ SOD، سوپر اکسید دیسموتاز؛ ROS، Reactive oxigen Species.

* نویسنده مسؤول: n_sadati@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹ مرداد ۱۳۹۸؛ **تاریخ دریافت اصلاحات:** ۶ مهر ۱۳۹۸؛ **تاریخ پذیرش:** ۶ مهر ۱۳۹۸

doi: 10.29252/jmp.19.75.92

© 2020. Open access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]

[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

۱. مقدمه

افزایش میزان ابتلا به دیابت در سطح دنیا، مسئله‌ای نگران کننده می‌باشد و با افزایش آن در سرتاسر جهان همچنان به عنوان یک علت عمده مرگ و میر در آینده قابل پیش بینی بوده و باقی خواهد ماند. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (Centers For Disease Control and Prevention) پیش بینی نموده که شیوع این بیماری در کشورهای در حال توسعه تا سال ۲۰۲۵، ۳۷ درصد و در طی سی سال بعد از آن تا ۱۷۰ درصد افزایش خواهد یافت. مطالعات بالینی نشان داده است که می‌توان بروز دیابت تیپ ۲ را در جمعیت‌هایی که در ریسک بالای بیماری هستند به تعویق انداخت، یا از آن جلوگیری کرد. همچنین با کنترل مناسب قند خون و سایر اقدامات، می‌توان پیشرفت عوارض ناگوار دیابت را آهسته نمود [۱]. بیماران دیابتی به میزان زیادی در معرض افزایش خطر آترواسکلروز و سایر بیماری‌های مربوط به عروق خونی کوچک مانند رتینوپاتی و نفروپاتی هستند. همچنین این بیماران دارای نقص در سیستم حفاظتی آنتی‌اکسیدانی درونی مخصوصاً متابولیسم آسکوربیک اسید هستند که این موضوع به طور قابل توجهی سبب افزایش صدمات اکسیداتیو ناشی از بیماری می‌شود. تحقیقات به عمل آمده نشان داده که آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند آسکوربیک اسید و توکوفرول قادر به مهار اتوکسیداسیون گلوکز و کاهش باند شدن گلوکز به پروتئین سرم هستند [۲]. علاوه بر این، هایپرگلایسمی باعث تحریک تولید رادیکال‌های آزاد (ROS) می‌شود که سیستم ایمنی نمی‌تواند با این افزایش ROS ها مقابله کند. در نتیجه عدم توازن تولید ROS و عوامل حفاظتی در بدن، باعث غلبه‌ی شرایط استرس اکسیداتیو در بدن می‌شود. همچنین در بافت‌های حساس به انسولین مانند ماهیچه، کبد و قلب، افزایش ورود اسیدهای چرب، منجر به ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو می‌شود. این امر به علاوه مشکلات متابولیکی در بیماران دیابتی، منجر به ایجاد بیش از حد یون سوپراکسید در سلول‌های اندوتلیال رگ‌های بزرگ و کوچک و میوکارد می‌شود. مشخص شده که افزایش ROS باعث تغییر در سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی همچون فعالیت SOD، کاتالاز و غیره می‌شود [۳].

آنزیم سوپراکسید دسموتاز باعث تبدیل یون سوپراکسید (O_2^-) به اکسیژن و یا هیدروژن پراکسید می‌شود. هیدروژن پراکسید نیز باعث آسیب سلولی می‌شود که توسط آنزیم کاتالاز خنثی می‌شود. یون سوپراکسید باعث انواع آسیب‌های سلولی می‌شود. آنزیم SOD در تقریباً تمامی سلول‌هایی که در معرض اکسیژن قرار می‌گیرند وجود دارد. با افزایش یون سوپراکسید در دیابت، آنزیم SOD برای مقابله با این شرایط افزایش پیدا می‌کند. افزایش آنزیم SOD باعث کاهش آزادسازی سیتوکروم C از میتوکندری و آپوپتوز نورون‌ها می‌شود. همچنین افزایش این آنزیم باعث جلوگیری از تخریب گلومرول‌ها در بیماری دیابت می‌شود [۳]. کاتالاز آنزیمی است که تقریباً در همه‌ی موجودات زنده یافت می‌شود. این آنزیم در اکثر ارگان‌های بدن یافت می‌شود. این آنزیم آب اکسیژنه را به اکسیژن و آب تجزیه می‌کند [۴]. همچنین، این آنزیم یکی از مهم‌ترین آنزیم‌ها در محافظت از سلول در مقابل آلودگی اکسیدی بوسیله‌ی آب اکسیژنه به حساب می‌آید [۵]. با افزایش آنزیم SOD در بدن، میزان هیدروژن پراکسید که یک ترکیب مخرب برای سلول‌ها می‌باشد نیز بالا می‌رود که بدن برای مقابله با این شرایط تولید آنزیم کاتالاز را نیز بیشتر می‌کند. این افزایش تا جایی ادامه می‌یابد که ژن مسئول تولید آنزیم کاتالاز دچار down regulation می‌شود. در ادامه‌ی بیماری دیابت، میزان آنزیم کاتالاز در بدن کاهش می‌یابد. کاهش فعالیت کاتالاز باعث کاهش G6PD و منجر به تغییر متابولیسم گلوکز می‌شود [۳].

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

شقاقل ایرانی گیاهی است علفی و پایا با نام علمی *Polygonatum orientale* Desf. و متعلق به تیره‌ی مارچوبه (Asparagaceae) می‌باشد [۶]. مطالعات گذشته در بررسی داروهای طبیعی مورد استفاده در طب سنتی چین برای درمان دیابت مشخص شد که عصاره ریزوم گونه‌های *Polygonatum sibiricum* Red. و *Polygonatum cyrtonema Hua* سبب کاهش قابل توجهی در سطح قند خون دیابتی می‌شود. همچنین ریزوم گونه *P. odoratum* با سابقه‌ای طولانی در طب سنتی چینی برای درمان دیابت استفاده می‌شود [۷].

همچنین مطالعه بر روی ریزوم *P. officinale* اثر کاهش قند خون گلیکوزیدهای استروئیدی موجود در این گیاه در موش‌های دیابتی شده توسط اپی‌نفرین و استرپتوزوسین ثابت شده است [۸].

بررسی‌های انجام شده بر روی گونه‌های مختلف *Polygonatum* و یافتن تأثیرات آن در کاهش قند خون، فرضیه احتمال بروز اثرات مشابه از گونه‌ی بومی ایران (*P. orientale* Desf.) را تقویت می‌کند. هدف انجام این تحقیق، بررسی اثرات کاهش قند خون و آنتی‌اکسیدانی (SOD، Catalase و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل) عصاره اتانولی ریزوم گیاه شقاقل ایرانی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین بوده است.

۲. مواد و روش‌ها

۱.۲. نمونه گیاهی

گیاه *Polygonatum orientale* Desf. در تیرماه ۱۳۹۴ از منطقه سنگده ساری در ارتفاع ۲۸۰۰ متری از سطح دریا جمع‌آوری شد. نمونه هرباریومی گیاه تهیه و توسط گیاهشناس (مهندس اسکندری) در هرباریوم وزارت جهاد کشاورزی ایران با شماره IRAN-70101/1 به ثبت رسید. ریزوم‌های گیاه پس از شستشو با آب به قطعات کوچک بریده و به مدت ۲ هفته در دمای محیط، در سایه و به دور از نور و رطوبت قرار داده شد تا خشک شود.

۲.۲. عصاره‌گیری

بافت گیاهی با استفاده از آسیاب برقی پودر شد. ۵۰۰ گرم پودر ریزوم گیاه توزین و عصاره تام اتانولی آن به روش ماسیراسیون چندباره (۳×۷۲ ساعت) و به کمک اتانول ۷۰ درصد در آب مقطر تهیه شد. پس از جمع‌آوری عصاره، عمل تغلیظ با استفاده از تقطیر در خلأ و سپس حذف حلال با استفاده از دستگاه آون خلأ در ۴۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد. عصاره حاصل در ظرف تیره رنگ و در بسته و به دور از نور و رطوبت، در جای خنک (یخچال با دمای ۱±۴ درجه سانتی‌گراد) نگهداری شد [۹].

۳.۲. حیوانات آزمایشگاهی

جهت انجام مطالعات حیوانی، موش‌های صحرایی نر (رت) از نژاد Wistar با وزن ابتدایی در محدوده ۲۷۰-۲۳۰ گرم که از مرکز انستیتو پاستور ایران تهیه شده بود، انتخاب شدند. حیوانات در شرایط دمایی ۲۵ درجه سلسیوس، رطوبت، نور (۱۲ ساعت روشنایی-۱۲ ساعت تاریکی) و تهویه مناسب نگهداری شدند. در تمام مدت موش‌ها با غذای استاندارد تغذیه می‌شدند و محدودیتی در دسترسی به آب و غذا نداشتند. کار با حیوانات در تمام مراحل مطابق با دستورالعمل‌های اخلاق مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران (IR.TUMS.PSRC.REC.1396.3860) بوده است.

۴.۲. تعیین سمیت گیاه

برای تعیین LD_{50} خوراکی گیاه، ۲۰ موش صحرایی نر انتخاب شدند. موش‌ها به ۴ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول هر کدام ۱ میلی‌لیتر نرمال سالین دریافت کردند. گروه دوم ۱۰۰۰، گروه سوم ۲۰۰۰ و گروه چهارم ۴۰۰۰

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دریافت کردند. موش‌ها به مدت ۷۲ ساعت از نظر تغییرات سلامت رفتاری، تغذیه‌ای و ظاهری مورد بررسی قرار گرفتند. میزان دوز کشنده برای نیمی از حیوانات با ترسیم نمودار دوز در برابر میزان کشندگی تعیین شد [۱۰].

۵.۲. بررسی اثر کاهش قند خون عصاره در مدل القای دیابت با استرپتوزوسین

القای دیابت در حیوانات با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین (STZ) با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام شد [۱۱]. ۲۵ رت در ۵ گروه ۵ تایی شامل کنترل مثبت (دریافت کننده متفورمین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) [۱۲]، کنترل دیابتی (دریافت کننده نرمال سالین) و ۳ گروه دریافت کننده عصاره اتانولی ریزوم گیاه شقاقل ایرانی با دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. یک گروه ۵ عددی نیز، بدون تجویز هرگونه عامل خارجی به عنوان شاهد سالم در نظر گرفته شد. در طی دوره‌ی ۲۸ روزه از آزمایش، موش‌ها به صورت روزانه، عصاره، متفورمین و یا نرمال سالین را به صورت گاواژ دریافت کردند. در شروع آزمایش و پس از آن، به صورت هفتگی، گلوکز خون حیوانات اندازه‌گیری شد. در پایان دوره، حیوانات با کتامین بیهوش شده وخون‌گیری از بطن قلب حیوانات انجام و پلاسمای تمامی موش‌ها توسط سانتریفیوژ با دور ۵۰۰۰ دور در دقیقه جداسازی شد و برای آزمایشات بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مورد استفاده قرار گرفت [۹].

۶.۲. آزمون FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma)

۰/۳۱ گرم استات سدیم با ۱/۶ میلی‌لیتر اسید استیک مخلوط و با آب مقطر به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر رسید. در ظرفی دیگر ۰/۳۳ میلی‌لیتر HCl با آب مقطر به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر رسید. سپس ۰/۰۳۱۲ گرم از پودر TPTZ به محلول دوم اضافه شد. این ترکیب باید تازه تهیه شود و به مدت ۲۰ دقیقه پایدار خواهد بود. در ظرفی دیگر نیز ۰/۳۲۴ گرم کلرور آهن با آب به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر رسید. ۲۵ میلی‌لیتر از محلول اول، ۲/۵ میلی‌لیتر از محلول سوم و ۲/۵ میلی‌لیتر از محلول چهارم با یکدیگر مخلوط و ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه قرار گرفت و محلول FRAP جهت انجام آزمون به این طریق آماده شد. در کووت دستگاه اسپکتروفتومتر، ۵۰ میکرولیتر از نمونه پلاسمای خون هر موش به همراه ۱/۵ میلی‌لیتر از محلول FRAP ریخته و میزان جذب در طول موج ۵۹۳ نانومتر اندازه‌گیری شد. آزمایش FRAP سه بار انجام گرفت. برای بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی به روش FRAP، ابتدا منحنی کالیبراسیون سولفات آهن (با تهیه غلظت‌های مختلف این ماده در آب مقطر رسم شد. با استفاده از میانگین جذب نوری هر نمونه، حاصل از سه آزمایش و معادله منحنی کالیبراسیون سولفات آهن ($y = 0.0008x-0.0148$)، قدرت آنتی‌اکسیدانی تجویز عصاره گیاه بر اساس استاندارد آهن گزارش شد [۱۴، ۱۳].

روش FRAP بر اساس احیاء آنالوگ یون فریک به نام $Fe\ (TPTZ)^{3+}$ (Tripyridyl-s-triazine) در محیط اسیدی بنا شده است. ماده آنتی‌اکسیدان با دادن الکترون به این یون، آن را به کمپلکس یون فرو Fe^{2+} (TPTZ) تبدیل می‌کند. این یون، در محلول رنگ آبی داشته و در ۵۹۳ نانومتر حداکثر جذب نوری را دارد. نتایج این آزمایش به صورت افزایش در جذب نوری طول موج حداکثری به دست آمده و می‌تواند به صورت میکرومولار معادل Fe^{2+} یا به صورت نسبی در مقایسه با یک آنتی‌اکسیدان استاندارد بیان شود [۱۵]. مزیت این روش، سنجش غلظت کل آنتی‌اکسیدان موجود در نمونه، بدون توجه به ساختار شیمیایی آن و همچنین حساسیت بالای آن می‌باشد [۱۶].

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

۷.۲. تعیین مقدار SOD (Superoxide Dismutase) در پلاسما

فعالیت آنزیم SOD بر اساس روش Madesh و با استفاده از کیت شناسایی آنزیم SOD شرکت Zellbio اندازه‌گیری شد [۱۷]. Reagent 1 بافر تغلیظ شده به حجم ۱۳ میلی‌لیتر، Reagent 2 به حجم ۲/۲ میلی‌لیتر که آماده به استفاده بود، Reagent 3 که پودر کروموژن می‌باشد و Reagent 4 که یک رقیق کننده کروموژن است. ابتدا ۱۳ میلی‌لیتر از محلول شماره ۱ در ۱۳ میلی‌لیتر آب مقطر دو بار تقطیر شده حل شد. سپس پودر ۳ در ماده ۴ حل شد. این ماده محلول کروموژن نام دارد. در این آزمایش، نمونه blank هر نمونه خود پلاسما بود. برای آماده‌سازی نمونه اندازه‌گیری و blank آن مراحل زیر انجام شد:

۱.۷.۲. نمونه اندازه‌گیری

۱۰ میکرولیتر پلاسما+۲۵۰ میکرولیتر R1+۱۰ میکرولیتر R2+۱۰ میکرولیتر آب مقطر دوبار تقطیر شده+۲۰ میکرولیتر محلول کروموژن

۲.۷.۲. نمونه Blank

۱۰ میکرولیتر پلاسما+۲۵۰ میکرولیتر R1+۱۰ میکرولیتر R2+۳۰ میکرولیتر آب مقطر دو بار تقطیر

در انتها به خوبی مایکروپلیت میکس و جذب نمونه‌ها در دستگاه Elisa Reader در طول موج ۴۲۰ نانومتر، در دقایق ۰ و ۲ خوانده شد. کیت قابلیت شناسایی فعالیت SOD در رنج ۵-۱۰۰ واحد بر میلی‌لیتر را داشت. سپس فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در نمونه‌ها با فرمول زیر اندازه‌گیری شد.

$$\text{SOD activity}\left(\frac{\text{U}}{\text{mL}}\right)=\frac{(\text{V}_\text{p}-\text{V}_\text{c})}{\text{V}_\text{p}}\times 100$$

$$\text{V}_\text{p}=\text{OD}_{\text{sample 2 min}}-\text{OD}_{\text{blank 2 min}}$$

$$\text{V}_\text{c}=\text{OD}_{\text{sample 0 min}}-\text{OD}_{\text{blank 0 min}}$$

OD: میزان جذب در طول موج ۴۲۰ نانومتر

این آزمون ۳ بار و در ۳ روز متوالی انجام شد.

۸.۲. تعیین مقدار Catalase در پلاسما

میزان فعالیت آنزیم CAT بر اساس روش Aebi و با استفاده از کیت شناسایی آنزیم کاتالاز شرکت Zellbio اندازه‌گیری شد [۱۸]. Reagent 1 یا بافر Assay، Reagent 2 یا محلول Peroxide، Reagent 3 یا پودر کروموژن و Reagent 4 یا Quencher از ترکیبات موجود در کیت بودند. ۱۲ میلی‌لیتر آب مقطر دو بار تقطیر شده به پودر کروموژن اضافه شد. blank هر نمونه حاوی ۱۰ مایکرولیتر نمونه پلاسما و ۱۰ مایکرولیتر نرمال سالین بود. نمونه‌ی blank: ۱۰ مایکرولیتر نمونه پلاسما+۱۰ مایکرولیتر نرمال سالین؛ نمونه اندازه‌گیری: ۱۰۰ مایکرولیتر R1+۱۰ مایکرولیتر R2. این مخلوط به مدت دقیقاً ۶۰ ثانیه و در دمای ۳۷ درجه داخل مایکروپلیت‌ها مخلوط شد. در ادامه ۱۰۰ مایکرولیتر R3+۱۰ مایکرولیتر R4 به تمام مایکروپلیت اضافه و خوب مخلوط شد. جذب نوری نمونه‌ها در دستگاه Elisa Reader و در طول موج ۴۰۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. سپس فعالیت کاتالاز در نمونه‌ها با فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{Catalase activity}\left(\frac{\text{U}}{\text{mL}}\right)=\left(\text{OD}_{\text{blank}}-\text{OD}_{\text{sample}}\right)\times 271\times\left(\frac{1}{60}\times\text{sample volume}\right)$$

OD: میزان جذل در طول موج ۴۰۵ نانومتر

کیت CAT قابلیت اندازه‌گیری میزان آنزیم کاتالاز را در رنج ۱-۱۰۰ واحد بر میلی‌لیتر را داشت. این آزمون نیز ۳ بار و در ۳ روز متوالی انجام شد.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

۳. نتایج

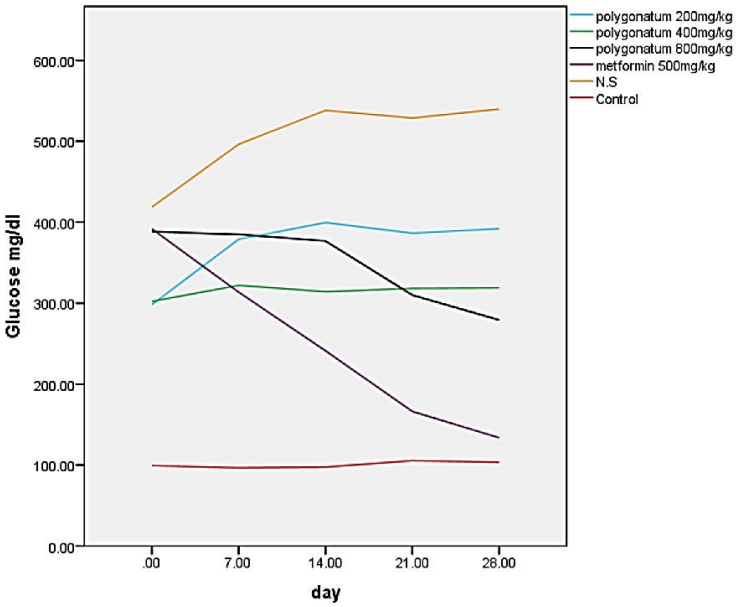
۱.۳. بررسی سمیت حاد

در بررسی LD_{50}، موش‌ها به مدت ۷۲ ساعت از نظر تغییرات رفتاری و ظاهری مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ مرگ و میر و رفتار خارج از عادتی در موش‌ها، با تجویز هیچ یکی از دوزها مشاهده نشد. بنابراین دوز LD_{50} عصاره اتانولی ۷۰ درصد ریزوم گیاه شقاقل ایرانی به صورت خوراکی بیشتر از ۴۰۰۰ mg/kg گزارش می‌شود.

۲.۳. میزان قند خون

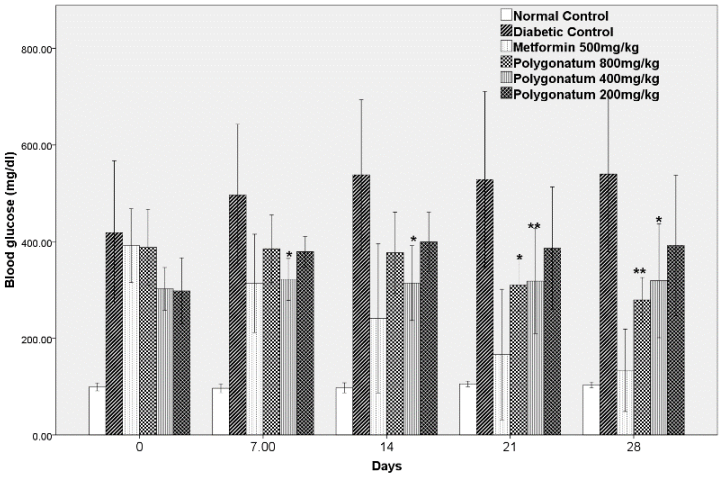
نتایج بررسی حاضر (شکل‌های ۱ و ۲) نشان می‌دهد تجویز عصاره اتانولی ریزوم گیاه شقاقل ایرانی با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوسین، توانسته است گلوکز خون موش‌های دیابتی را پس از ۲۸ روز به میزان ۲۵ درصد نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش دهد. دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش قند خون موش‌های دیابتی را کنترل کرده و در همان مقدار زمان شروع آزمایش ثابت نگه داشته است.

با توجه به نتایج، تفاوت معنی‌دار بین میزان قند خون گروه‌هایی که دوز ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره دریافت کرده بودند و گروه کنترل دیابتی مشاهده می‌شود. دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، با اینکه تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی ایجاد کرده است، افزایش قند خون را کنترل کرده و در این گروه فقط افزایش ۲ درصد قند خون مشاهده شد در حالی در گروه کنترل دیابتی، افزایش ۲۹ درصد قند خون دیده شد. دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، کاهش قند خون ۲۵ درصد را نشان داد. همینطور داروی متفورمین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانست به میزان ۶۵ درصد قند خون را کاهش دهد، در دو دوز ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تفاوت معناداری با گروه متفورمین (کنترل مثبت) دیده نشد ($P > ۰/۰۵$).



شکل ۱. نمودار خطی تغییرات گلوکز خون در گروه‌های مورد مطالعه در مدت ۲۸ روز

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]



شکل ۲. نمودار تغییرات گلوکز خون در گروه‌های مورد مطالعه در مدت ۲۸ روز. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. * تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی (P < ۰/۰۵)؛ ** تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی (P < ۰/۰۰۱).

۳.۳. اثرات آنتی‌اکسیدانی

در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی اتانولی ریزوم گیاه شقاقل ایرانی، توانست میزان آنزیم SOD در پلاسما را در حد گروه نرمال پایین بیاورد. در حالی که دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره نتوانست تفاوت معناداری با گروه دیابتی ایجاد کند. با توجه به ناشناخته بودن ترکیبات مؤثره‌ی این گیاه، نمی‌توان اظهار نظر دقیقی در این مورد داشت که چرا دوزهای پایین‌تر عصاره اثر آنتی‌اکسیدانی بهتری از دوز ۸۰۰ آن نشان داده‌اند (جدول ۱). همچنین با توجه به نتایج جدول ۱، تجویز غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی شقاقل ایرانی نتوانسته است سطح پلاسمایی کاتالاز را به حد نرمال بازگرداند.

در آزمون FRAP میزان قدرت کلی آنتی‌اکسیدانی پلاسما بررسی شد. هر سه دوز از عصاره، نتوانست قدرت آنتی‌اکسیدانی پلاسما را به حد نرمال برگرداند (جدول ۱). اما دوز ۲۰۰ از عصاره بهتر از ۴۰۰ و ۴۰۰ بهتر از ۸۰۰ عمل کرده‌اند. هرچند که داروی متفورمین متفاوت از گروه دیابتی عمل کرد، در مدت طولانی‌تر از آزمایش اثرات بهتر و نزدیک‌تر به گروه نرمال از آن مشاهده شد.

جدول ۱. مقایسه پارامترهای آنتی‌اکسیدانی در گروه‌های آزمایشی تیمار با عصاره اتانولی ریزوم گیاه شقاقل ایرانی، کنترل مثبت، کنترل دیابتی و کنترل سالم

گروه	آنزیم سوپراکسید دیسموتاز	آنزیم کاتالاز	ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل
عصاره اتانولی ۲۰۰ mg/kg	۳/۰۵ ± ۰/۷$^{\#,**}$	۱۱/۴۶ ± ۱/۳$^{++}$	۵۲۴/۹۵ ± ۴۶/۵$^{++}$
عصاره اتانولی ۴۰۰ mg/kg	۳/۴۳ ± ۰/۷$^{\#,*}$	۱۱/۸۳ ± ۰/۷$^{++}$	۴۷۷/۰۴ ± ۲۶/۷$^{++}$
عصاره اتانولی ۸۰۰ mg/kg	۴/۴۰ ± ۰/۸۷	۱۲/۷۶ ± ۳/۱$^{++}$	۴۵۸/۸۱ ± ۸۴/۶$^{++,*}$
کنترل مثبت (متفورمین ۵۰۰ mg/kg)	۵/۳۳ ± ۰/۸$^{+}$	۱۰/۳۸ ± ۱/۲$^{++}$	۶۰۴/۱۰ ± ۴۴/۱$^{++}$
کنترل دیابتی (نرمال سالین)	۵/۴۴ ± ۰/۷$^{+}$	۱۱/۶۶ ± ۲/۳$^{++}$	۴۵۶/۴۱ ± ۱۳/۸$^{++}$
کنترل سالم (شاهد)	۴/۰۸ ± ۰/۴	۱۹/۵۲ ± ۱/۷	۱۰۸۴/۶ ± ۲۹/۸

نتایج به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است. * تفاوت معنادار با گروه کنترل مثبت (P < ۰/۰۵)؛ ** تفاوت معنادار با گروه کنترل مثبت (P < ۰/۰۰۱)؛ # تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی (P < ۰/۰۵)؛ ## تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی (P < ۰/۰۰۱)؛ + تفاوت معنادار با گروه کنترل سالم (P < ۰/۰۵)؛ ++ تفاوت معنادار با گروه کنترل سالم (P < ۰/۰۰۱).

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

۴. بحث

طبق مطالعات، دیابت القا شده با دوز mg/kg ۴۰ از استرپتوزوسین، مشابه دیابت ملیتوس یا تیپ ۲ انسانی می‌باشد. در بیماری دیابت، میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در قیاس با یک فرد سالم افزایش می‌یابد [۳] که این افزایش از نظر آماری در آزمایش حاضر نیز معنادار بوده است. همچنین با استناد به برخی مطالعات، داروی متفورمین اثر شاخصی بر روی آنزیم SOD ندارد [۱۴]. با توجه به جدول ۱، دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت معناداری در میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز با کنترل دیابتی و متفورمین ایجاد کرده است.

در بیماری دیابت، میزان آنزیم کاتالاز نسبت به فرد سالم کاهش می‌یابد [۳]. داروی متفورمین توانایی افزایش میزان این آنزیم را ندارد [۱۳]. تجویز غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی شقاقل ایرانی نتوانسته است سطح پلاسمایی کاتالاز را به حد نرمال بازگرداند. در دیابت به علت آزاد شدن ROS، قدرت آنتی‌اکسیدانی خون کاهش می‌یابد. در نتیجه گروه کنترل دیابتی، به مراتب کمتر از گروه سالم باعث احیای یون آهن در پلاسما شده است [۱۴]. هیچکدام از غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی نتوانسته‌اند قدرت آنتی‌اکسیدانی پلاسما را به حد نرمال برسانند. اگرچه دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بهتر از دو دوز دیگر عمل کرده است.

در مطالعات انجام شده مشخص شده است که عصاره متانولی از ریزوم دو گونه‌ی *P. sibricum* و *P. officinale* سبب کاهش قابل توجهی در سطح قند خون دیابتی شده است [۸] که می‌تواند به حضور ترکیبات با ساختمان ساپونین استروئیدی و پلی‌ساکاریدهای شناسایی شده در این گیاهان مرتبط باشد [۲۱-۱۹]. همچنین گلیکوزیدهای استروئیدی، ساپونین‌ها و فلاونوئیدهای موجود در این گیاهان می‌توانند با مکانیسم‌های کاهش تولید گلوکز کبدی، کاهش برداشت گلوکز از کبد و افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولینی (بدون تأثیر بر انسولین خون) باعث کاهش گلوکز خون در حیوانات دیابتی شده شوند [۲۴-۲۲]. طبق نتایج مطالعات انجام شده، احتمال می‌رود گونه‌ی مورد مطالعه در این تحقیق نیز، از طریق یک یا چند مکانیسم بالا سبب کاهش قند خون شود. با توجه به نتایج، بررسی نیمه عمر عصاره گیاه و اثرات کاهنده قند خون آن در دوزهای بالاتر و یا مدت زمان بیشتر آزمایش و همچنین شناسایی ترکیبات مؤثر در گیاه پیشنهاد می‌شود.

مشارکت نویسندگان

فرامرز آذری: انجام مطالعه، تجزیه و تحلیل و تفسیر داده ها و تهیه پیش‌نویس مقاله، مهدی وزیریان: تفسیر داده‌ها و ویرایش علمی مقاله، محمدرضا شمس‌اردکانی: ویرایش علمی مقاله، محمد شریف‌زاده: تجزیه و تحلیل و تفسیر نتایج و ویرایش علمی، سیده نرگس ساداتی لمردی: مشارکت در خلق ایده، ویرایش علمی و تصویب نهایی مقاله.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافعی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۳۶۰۵۴-۹۶-۰۳-۹۶ می‌باشد.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

منابع

1. Kasper D L, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. McGraw-Hill Companies, New York. 2015.

2. Farng RS BM, Mhewedi F and Elbavoly SA. Antioxidant activity of spice, essential oils and linoleic acid oxidation in aqueous media. *J. the American Oil Chemists Society* 1989; 6(6): 792-9.

3. Tiwari BK, Pandey KB, Abidi A and Rizvi SI. Markers of oxidative stress during diabetes mellitus. *J. Biomarkers* 2013; 1-8. http://dx.doi.org/10.1155/2013/378790.

4. Chelikani P, Fita I and Loewen P. Diversity of structures and properties among catalases. *Cell. Mol. Life Sci*. 2004; 61: 192-208.

5. Goodsell D. Catalase. Molecule of the Mont.doi:10.2210/rcsb_pdb/mom_2004_9 from https://pdb101.rcsb.org/motm/57

6. Mozaffarian V. Identification of Medicinal and Aromatic Plants of Iran. Farhang Moaser, Tehran. 2012, pp: 631-32.

7. Li WL ZH, Bukuru J and De Kimpe J. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *J. Ethnopharmacol.* 2004; 92: 1-21.

8. Kato A and Miura T. Hypoglycemic action of the rhizomes of Polygonatum officinale in normal and diabetic mice. *Planta medica*. 1994; 60: 201-3.

9. Sadati Lamardi SN, Majidi Z, Alipour C, Farajzadeh S, Gohari A, Shafaroodi H, Vazirian M and Ostad SN. Antioxidant Potential, Hypoglycemic Effect and Safety of *Ajuga chamaecistus* Ging. ssp. *tomentella* (Boiss.) Rech. f. Aerial Parts. *RJP*. 2018; 5(4): 53-63.

10. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) Guideline for testing of chemicals. Acute oral toxicity-fixed dose procedure, 420. Adopted: 17 th December2001. [Accessed 2018] Available from:https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/1948378.pdf

11. Furman BL. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Curr. Protoc. Pharmacol.* 2015; 1(5): 47.

12. Meng X-M, Ma X-X, Tian Y-L, Jiang Q, Wang L-L, Shi R, Dingl and Pang S-G. Metformin improves the glucose and lipid metabolism via influencing the level of serum total bile acids in rats with streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus. *Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci.* 2017; 21: 2232-37.

13. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Wahab MSA, Sirajudeen KNS, Salleh MSM and Gurtu S. Antioxidant protective effect of glibenclamide and metformin in combination with honey in pancreas of streptozotocin-induced diabetic rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2010; 11: 2056-66.

14. Çakatay U and Kayali R. The evaluation of altered redox status in plasma and mitochondria of acute and chronic diabetic rats. *Clinical Biochem*. 2006; 39: 907-12.

15. Dejian H, Boxin O and Ronald L. The chemistry behind antioxidant capacity assay. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53: 1841-56.

16. Benzie IF and Strain JJ. The ferric reducting ability of plasma as a masure of

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

antioxidant power; the frap assay. *Anal. Biochem.* 1996; 239: 70-6.

17. Madesh M and Balasubramanian KA. using MTT reduction by superoxide. *Indian J. Biochem. Biophys*. 1998; 35(3): 184-8.

18. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol*. 1984; 105: 121-6.

19. Ahn M-J, Kim CY, Yoon K-D, Ryu MY, Cheong JH, Chin Y-W, and Kim J. Steroidal Saponins from the Rhizomes of *Polygonatum sibiricum*. *J. Nat. Prod.* 2006; 69: 360-4.

20. Wang H, Zhang Y, Hong Y and Liu J. Effects of the *Polygonatum sibiricum* polysaccharides on blood glucose in mice and their initial mechanical study. *J. Pediatric Pharmacy.* 2002; 1: 006.

21. Liu L, Dong Q, Dong X-t, Fang J-n and Ding K. Structural investigation of two neutral polysaccharides isolated from rhizome of *Polygonatum sibiricum*. *Carbohydrate Polymers* 2007; 70: 304-9.

22. Kato A and Miura T. Hypoglycemic action of the rhizomes of *Polygonatum officinale* in normal and diabetic mice. *Planta Medica*. 1994; 60: 201-3.

23. Deng Y, He K, Ye X, Chen X, Huang J, Li X, Yuan L, Jin Y, Jin Q, Li P. Saponin rich fractions from *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce with more potential hypoglycemic effects. *J. Ethnopharmacol.* 2012; 141: 228-33.

24. Kato A, Miura T and Fukunaga T. Effects of steroidal glycosides on blood glucose in normal and diabetic mice. *Biol. Pharm. Bull.* 1995; 18: 167-8.

How to cite this article: Azari F, Vazirian M, Shams Ardekani MR, Sharifzadeh M, Sadati Lamardi SN. Hypoglycemic effect of *Polygonatum orientale* Desf. rhizome extract on diabetes induced by streptozotocin in rat model. ***Journal of Medicinal Plants*** 2020; 19(75): 92-101.
doi: 10.29252/jmp.19.75.92

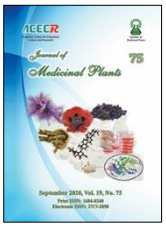
[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]

J. Med. Plants 2020; 19(75): 92-101

Institute of Medicinal Plants

Journal of Medicinal Plants

Journal homepage: www.jmp.ir



Research Article

Hypoglycemic effect of *Polygonatum orientale* Desf. rhizome extract on diabetes induced by streptozotocin in rat model

Faramarz Azari[1], Mahdi Vazirian[1,2], Mohammad Reza Shams Ardekani[1,3], Mohammad Sharifzadeh[4], Seyede Nargess Sadati Lamardi[3,5,*]

[1] *Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[2] *Medicinal Plants Research Center, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[3] *Persian Medicine and Pharmacy Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[4] *Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[5] *Department of Traditional Pharmacy, School of Persian Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

ARTICLE INFO

Keywords:
Polygonatum orientale
Streptozocin
Hypoglycemic effect
Superoxide dismutase (SOD)
Catalase

ABSTRACT

Background: *Polygonatum orientale*, an herbaceous and perennial plant from family Asparagaceae, is native to the forests of northern Iran. The hypoglycemic effects of other species of the *Polygonatum* have been proven. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the hypoglycemic effect of *P. orientale* rhizome extract and its effects on the antioxidant enzymes in the plasma of the normal and streptozocin induced diabetic rats. **Methods:** 30 male rats were divided into 6 groups; healthy control, negative control, positive control (metformin, 500 mg/kg) and three groups of diabetic rats (200, 400 and 800 mg/kg) that received the ethanolic (70%) extract orally. After 28 days effects of the extract on blood glucose, superoxide dismutase (SOD) and catalase enzymes, as well as total antioxidant capacity of the plasma (by FRAP test) were investigated. **Results:** According to the results, the percentage of reduction in blood glucose in the groups of 400 (2%) and 800 (25%) mg/kg compared to the diabetic control group was significantly different, ($P < 0.05$) and ($P < 0.001$), respectively. The difference in blood glucose levels between 400 and 800 mg/kg and metformin was not significant ($P > 0.05$). Also, 200 and 400 mg/kg of the extract reduced the amount of SOD in the plasma comparable to the normal group. **Conclusion:** It can be concluded that the ethanolic extract of rhizome of *P. orientale* exhibits a significant hypoglycemic effect that may be related to the presence of steroids, flavonoids and polysaccharides.

Abbreviations: LD50, Lethal Dose, 50% or median lethal dose; OD, Optical density; G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase; ROS, Reactive oxigen Species.

* Corresponding author: n_sadati@tums.ac.ir

doi: 10.29252/jmp.19.75.92
Received 31 July 2019; Received in revised form 28 September 2019; Accepted 28 September 2019
© 2020. Open access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[Downloaded from jmp.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.75.14.4]
[DOI: 10.29252/jmp.19.75.92]